

Национальный медицинский исследовательский центр  
акушерства, гинекологии и перинатологии  
им. акад. В.И.Кулакова Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

# СОХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

---

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

---

Под редакцией  
профессора **Т.А.Назаренко**,  
академика РАН **Г.Т.Сухих**



Москва  
«МЕДпресс-информ»  
2022

---

УДК 616-006:618.2]-08(035)

ББК 55.6+57.16 я81

С68

*Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.*

**Авторский коллектив:** Ашрафян Л.А., Бирюкова А.М., Джанашвили Л.Г., Дмитриева И.Е., Кириллова А.О., Мартиросян Я.О., Ошкина Е.В., Полушкина Е.С., Пронин С.М., Родионов В.В., Хохлова С.В., Хабас Г.Н., Шешко П.Л.

### **Сохранение репродуктивной функции онкологических больных.**

С68 Руководство для врачей / под ред. Т.А.Назаренко, Г.Т.Сухих. – Москва :

МЕДпресс-информ, 2022. – 160 с. : ил.

ISBN 978-5-907504-70-7.

В руководстве мы попытались представить свой опыт достижения беременности или предварительной криоконсервации ооцитов/эмбрионов у молодых женщин, перенесших рак или же имеющих онкологическое заболевание с планируемым лечением, грозящим потерей или резким снижением репродуктивной функции. Онкофертильность – междисциплинарное направление, активно развивающееся в мире после того, как Т.Woodruff в 2006 г. впервые озвучила существование проблемы обеспечения отсроченного деторождения у молодых женщин, заболевших раком. В последние несколько лет значительно возрос интерес к этому направлению в нашей стране, однако опыта еще слишком мало и вопросов больше, чем ответов. Рефреном настоящей работы является необходимость тесного взаимодействия и сотрудничества онкологов и гинекологов-репродуктологов, без чего невозможно принимать какие-то решения в отношении пациентов с тяжелым заболеванием. На основании собственного опыта мы представили тактику ведения больных, методики стимуляции яичников с любого дня менструального цикла в так называемом gandom-start-режиме, попытались дать патогенетическое обоснование новых режимов стимуляции.

Признавая социальную и медицинскую значимость нового направления, острую необходимость совместной работы онкологов и акушеров-гинекологов для решения стоящих перед специалистами задач, мы рекомендуем настоящее руководство, являющееся первым пособием для врачей в нашей стране, для ознакомления онкологами, гинекологами-репродуктологами, акушерам-гинекологам и другим специалистам.

УДК 616-006:618.2]-08(035)

ББК 55.6+57.16 я81

ISBN 978-5-907504-70-7

© Назаренко Т.А., Сухих Г.Т., 2022

© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.  
Издательство «МЕДпресс-информ», 2022

© Иллюстрация на обложке. annuart /  
Фотобанк «Фотодженика», 2022

# Содержание

Предисловие .....	5
Сокращения .....	6
<b>Глава 1. СОХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО МАТЕРИАЛА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ (ДАННЫЕ ЛИТЕРАТУРЫ)</b> .....	7
1.1. Решение проблемы сохранения репродуктивного материала онкологических больных перед гонадотоксичной терапией .....	9
1.2. Востребованность сохраненного репродуктивного материала .....	14
1.3. Методы сохранения репродуктивной функции, используемые в клинической практике .....	15
1.3.1. Предварительная криоконсервация сперматозоидов, ооцитов/эмбрионов .....	15
1.3.1.1. Предварительная криоконсервация сперматозоидов .....	15
1.3.1.2. Предварительная криоконсервация ооцитов/эмбрионов .....	16
1.3.2. Криоконсервация ткани яичников .....	17
1.3.3. Медикаментозная защита яичников .....	19
1.3.3.1. Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона .....	19
1.3.3.2. Оральные контрацептивы .....	23
1.3.3.3. Перспективные направления поиска новых средств для защиты яичников .....	23
1.3.4. Транспозиция яичников .....	24
1.4. Протоколы стимуляции яичников у онкологических больных. Сравнительная характеристика полученных ооцитов .....	25
1.5. Подходы к стимуляции яичников у больных раком молочной железы .....	27
Литература .....	30
<b>Глава 2. СОХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО МАТЕРИАЛА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. ПОКАЗАНИЯ. ТАКТИКА ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ</b> .....	36
2.1. Общая информация .....	36
2.2. Показания для сохранения репродуктивного материала .....	38
2.3. Стимуляция яичников в режимах random-start-протоколов .....	41
2.4. Удаление яичника, части яичника при оперативном лечении с после- дующим извлечением незрелых ооцитов, IVМ, консервацией ооцитов, эмбрионов. Параллельная криоконсервация ткани яичника .....	42

2.5. Сочетание методов сохранения репродуктивного материала .....	47
Литература .....	48
<b>Глава 3. ПРОТОКОЛЫ СТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ ДЛЯ ЗАБОРА ООЦИТОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. RANDOM- START-МЕТОДИКИ. РАЗБОР КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ .....</b>	<b>52</b>
3.1. Общие сведения .....	52
3.2. Протоколы стимуляции яичников для предварительного забора и сохранения репродуктивного материала перед гонадотоксичным лечением в зависимости от дня обращения пациентки .....	55
3.2.1. Стимуляция с начала фолликулярной фазы .....	55
3.2.2. Варианты стимуляции яичников в лютеиновую фазу цикла. ....	56
3.2.3. Варианты стимуляции яичников в среднюю/позднюю фолликулярную фазу .....	61
3.2.4. Преовуляторный период и двойная стимуляция .....	64
3.2.5. Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона в качестве триггера овуляции .....	66
3.3. Купирование симптомов гиперстимуляции яичников .....	67
Литература .....	73
<b>Глава 4. НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ .....</b>	<b>75</b>
4.1. Рак молочной железы .....	75
4.2. Атипическая гиперплазия и начальные формы рака эндометрия. ....	86
4.3. Гематологический рак .....	103
4.4. Рак шейки матки .....	111
4.5. Пограничные опухоли яичников .....	122
4.6. Другие онкологические заболевания .....	123
Литература .....	125
<b>Глава 5. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ НЕЗАВИСИМО ОТ ДНЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА .....</b>	<b>130</b>
5.1. Теории рекрутирования пула фолликулов и перехода их в гонадотропинзависимую фазу .....	130
5.2. Менструальный или интраовуляторный цикл .....	133
Литература .....	137
<b>Заключение .....</b>	<b>139</b>
<b>Приложения .....</b>	<b>141</b>

## Предисловие

В последние годы проблема обеспечения отсроченного деторождения у молодых женщин, заболевших или переболевших раком, впервые озвученная Т. Woodruff в 2006 г., вызывает все бóльший интерес медицинского сообщества – гинекологов, онкологов, генетиков, радиологов и врачей других специальностей. В связи с этим возникло новое междисциплинарное направление в медицине – онкофертильность, изучающее возможность сохранения репродуктивного материала перед проведением гонадотоксичной терапии злокачественных новообразований для отсроченного деторождения.

В данном руководстве мы попытались представить свой опыт достижения беременности или предварительной криоконсервации ооцитов/эмбрионов у молодых женщин, перенесших рак или же имеющих онкологическое заболевание с планируемым лечением, грозящим потерей или резким снижением репродуктивной функции.

Рефреном настоящей работы является необходимость тесного взаимодействия и сотрудничества онкологов и гинекологов-репродуктологов, без чего невозможно принимать оптимальные решения по ведению молодых женщин со злокачественными новообразованиями. На основании собственного опыта мы представили тактику ведения больных, методики стимуляции яичников с любого дня менструального цикла, в так называемом random-start-режиме, попытались дать патогенетическое обоснование новых режимов стимуляции.

Настоящее руководство, являющееся первым пособием для врачей в нашей стране, рекомендуется для ознакомления онкологам, гинекологам-репродуктологам, акушерам-гинекологам, а также врачам других специальностей.

# Сохранение репродуктивного материала онкологических больных (данные литературы)

---

**Актуальность проблемы.** В последние годы повсеместно отмечается рост онкологических заболеваний среди всех групп населения, в том числе среди молодых людей, подростков и детей. Частично это обусловлено улучшением ранней диагностики онкологического процесса, хотя не стоит исключать истинный прирост злокачественных новообразований. Так, согласно прогнозам, представленным R.L.Siegel с соавт., По существующим прогностическим моделям (Siegel R.L. et al.), в США к концу 2021 г. было диагностировано около 1 898 160 новых случаев заболеваний раком, в том числе 49 290 случаев протокового рака молочной железы и 101 280 случаев меланомы кожи *in situ* [1].

У женщин наиболее распространенными онкологическими заболеваниями являются рак молочной железы (РМЖ) и легких, а также колоректальный рак, на которые приходится 50% всех новых случаев злокачественных новообразований. При этом, согласно данным R.L.Siegel с соавт. (2021), РМЖ выявляется приблизительно у 30% женщин с онкологическими заболеваниями [1].

В 2018 г. в Российской Федерации было выявлено 624 709 случаев заболеваний раком (285 949 и 338 760 у пациентов мужского и женского пола соответственно). Прирост заболеваемости по сравнению с 2017 г. составил 1,2%. В 2019 г. выявлено 348 894 новых случая злокачественных новообразований у женщин. Годовой прирост данного показателя составил 2,5% [2, 3].

РМЖ является ведущей онкологической патологией у женского населения в Российской Федерации, составляя 21,1% от всех злокачественных новообразований у женщин. Среди всей популяции больных РМЖ на долю молодых пациенток приходится от 2,48% (в возрасте 20–24 лет) до 19,32% (в возрасте 35–39 лет) [3].

В то же время бурное развитие методов диагностики и лечения онкологических заболеваний позволило увеличить продолжительность безрецидивного периода и выживаемость онкологических больных, особенно детей и лиц молодого возраста. Для всех онкологических заболеваний, диагностированных в период с 2009-го по 2015 г., 5-летняя выживаемость составила 67%. Без учета стадии рака самая высокая выживаемость в США наблюдается при меланоме кожи (92%) и раке молочной железы у женщин (90%), а самая низкая – при обнаружении рака поджелудочной железы (9%), печени (18%), легких (19%) и пищевода (20%) [1, 4, 13, 14, 32]. В Канаде, Австралии, Израиле, Бразилии и большинстве северных и западноевропейских стран 5-летняя выживаемость больных РМЖ также составляет более 85%, тогда как в развивающихся странах – не выше 60% [4]. В большинстве случаев лечение онкологических заболеваний (химио- и лучевая терапия) является гонадотоксичным. Степень гонадотоксичности химических агентов зависит от класса препарата, количества курсов лечения и исходного состояния репродуктивной системы (табл. 1.1).

В то же время в большинстве случаев используют неoadъювантную химиотерапию с комбинацией ряда химиотерапевтических агентов.

Показано, что у женщин после лечения онкологического заболевания на 38% снижаются шансы на беременность [5]. При этом влияние лечения на шанс забеременеть и родить после достижения

**Таблица 1.1.** Риск аменореи у женщин, получающих химиотерапию

Степень риска	Схема химиотерапии и возраст пациентки
Высокий риск (>80%)	CMF, CEF, CAF × 6 циклов для женщин ≥ 40 лет
Средний риск (20–80%)	CMF, CEF, CAF × 6 циклов для женщин 30–39 лет АС × 4 цикла для женщин ≥40 лет
Низкий риск (<20%)	CMF, CEF, CAF × 6 циклов для женщин <30 лет АС × 4 цикла для женщин <40 лет
Очень низкий риск или его отсутствие	Винкристин Метотрексат 5-фторурацил
Риск не определен	Таксаны Оксалиплатин Иринотекан Моноклональные антитела (трастузумаб)

стойкой ремиссии в значительной степени варьирует в зависимости от диагноза и проведенного лечения.

За последние несколько десятилетий рак шейки матки и РМЖ оказали наибольшее влияние на сокращение числа наступивших беременностей, вследствие как высокой распространенности этих заболеваний, так и значительного влияния на состояние репродуктивной системы современных методов лечения [6].

Правда, в литературе описаны случаи восстановления детородной функции после лечения онкологического заболевания, хотя ни один специалист не может гарантировать каждому конкретному пациенту благополучный репродуктивный прогноз, что, несомненно, оправдывает тактику предварительной криоконсервации репродуктивного материала [7, 8].

Кроме того, абсолютно реальной является тенденция откладывания деторождения на поздний репродуктивный возраст, когда, заболев онкологическим заболеванием, женщина или мужчина не имеют детей.

Наконец, развитие вспомогательных репродуктивных технологий, в частности методов криоконсервации гамет, эмбрионов, тканей гонад, обеспечило реальную возможность сохранения репродуктивного материала для отсроченного деторождения.

Таким образом, новое междисциплинарное направление в медицине, основанное Т. Woodruff в 2006 г., призвано объединить врачей многих специальностей – гинекологов, онкологов, генетиков, радиологов и др., для обеспечения отсроченного деторождения у молодых женщин, заболевших или переболевших раком.

## **1.1. Решение проблемы сохранения репродуктивного материала онкологических больных перед гонадотоксичной терапией**

---

Прежде чем говорить о методиках проведения программ ЭКО, направленных на получение и сохранение репродуктивного материала у онкологических больных, следует еще раз коснуться безопасности ЭКО для здоровья женщины вообще и в частности риска развития онкологических заболеваний в последующем. К сожалению, многочисленные непрофессиональные публикации и обсуждения этой проблемы в СМИ способствовали формированию у значитель-



ной части населения предубеждений и откровенных страхов перед программой ЭКО и стимуляцией яичников. В связи с этим следует подчеркнуть, что программы ЭКО проводят строго по медицинским показаниям, в случаях, когда самостоятельная беременность невозможна или не наступает, а другие методы лечения бесплодия неэффективны.

Необходимо отметить, что женщины, проходящие через процедуру стимуляции суперовуляции, представляют собой чрезвычайно гетерогенную группу с различными причинами возникновения бесплодия, такими как трубно-перитонеальный фактор, ановуляторное бесплодие, мужской фактор, эндометриоз и др. Важным фактором, характерным для современного периода развития общества, является откладывание деторождения на более поздний репродуктивный возраст, когда к врачам для проведения ЭКО обращаются женщины, как правило, старше 35 лет, а доля пациенток старше 40 лет неуклонно увеличивается. Естественно, с возрастом состояние здоровья не улучшается.

Вместе с тем сегодня достоверно известно, что сам по себе добровольный отказ от деторождения и бесплодие являются факторами риска развития онкологических заболеваний, а беременность, роды и кормление грудью обладают протективным действием в отношении развития этих заболеваний. Нельзя игнорировать тот факт, что ряд заболеваний, являющихся причиной бесплодия, также сопряжены с риском развития онкологических процессов. Это касается прежде всего эндометриоза и ановуляторных форм бесплодия. Так, к примеру, у женщин с наружным генитальным эндометриозом риск развития рака яичников на 20% выше, чем в популяции, а по некоторым данным, достигает 37%. В свою очередь, женщины с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) имеют в 2,7 раза больший риск развития рака эндометрия. Все это свидетельствует о том, что беременность и роды гораздо полезнее для здоровья женщины, чем отказ от деторождения, и необходимость лечения бесплодия определяется в первую очередь медицинскими показаниями.

К настоящему времени в отечественной и зарубежной литературе опубликовано более 1330 работ, посвященных изучению взаимосвязи между бесплодием, проведением программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и частотой онкологических заболеваний. В большинстве из них обсуждаются риски возникновения РМЖ, рака эндометрия и яичников. Наиболее крупные выборки в

Таблица 1.2. Риск рецидивов онкологических заболеваний при предварительном заборе ооцитов со стимуляцией овуляции

Авторы	Страна	Период исследования	Исследуемая популяция	Возраст, лет	Период наблюдения, лет	Нозология	Результаты
Williams et al.	Великобритания	1991–2002	255 786	34,5	8,8	РМЖ, рак эндометрия, рак яичников	Не найдено ассоциации между риском возникновения инвазивного РМЖ, рака эндометрия и ВРТ. Повышение риска развития пограничных опухолей яичников
Dor et al.	Израиль	1981–1992	5026	34,0	3,6	РМЖ, рак эндометрия, рак яичников, рак шейки матки	Стимуляция яичников не повышает риски развития данных онкологических заболеваний
Luke et al.	США	2004–2009	113 226	37,8	4,8	Рак щитовидной железы, меланома, РМЖ, рак эндометрия, рак яичников, рак шейки матки	Стимуляция яичников не повышает риски развития данных онкологических заболеваний
Gauthier et al.	Франция	1990–2000	92 555	40–65	9,7	РМЖ	Стимуляция яичников не повышает риски развития данных онкологических заболеваний
Lundburg et al.	Швеция	1982–2012	1 340 211	30,4	9,6	РМЖ	Стимуляция яичников не повышает риски развития данных онкологических заболеваний
Kessous et al.	Израиль	1986–2013	106 031	30,4	11,6	РМЖ, рак эндометрия, рак яичников, рак шейки матки	Повышенный риск развития рака яичников и рака эндометрия
Spaan et al.	Нидерланды	1989–2013	19 157	20,7	Не закончено	Рак прямой кишки	Нет ассоциации

# Сохранение репродуктивного материала онкологических больных. Показания. Тактика отбора пациентов

---

## 2.1. Общая информация

---

Определение показаний, выбор метода сохранения репродуктивного материала, психологическая подготовка пациента – основные этапы, определяющие тактику ведения больных, которая не может быть эффективно реализована без тесного взаимодействия онкологов, репродуктологов, пациентов и, часто, их родственников [1].

Ориентируясь на собственный опыт, мы представляем разработанную тактику ведения онкологических больных, которые обращаются по поводу возможности сохранения их репродуктивного материала перед гонадотоксичной терапией и радикальным оперативным лечением. На сегодняшний день нами проконсультировано более 600 пациенток, лечение проведено у 400 из них. При этом криоконсервировано 3680 ооцитов, 998 эмбрионов, 86 образцов ткани яичников. Из криоконсервированных ооцитов 432 получены в результате использования технологии извлечения из ткани удаленных яичников незрелых ооцитов и их дозревания *in vitro*. Оплодотворение дозревших ооцитов позволило криоконсервировать 87 эмбрионов.

Достаточный практический опыт позволил нам сформулировать тактику ведения больных и определить важные практические подходы. Первым, несомненно, является тесное взаимодействие с онкологами.

Как известно, врачи-репродуктологи, к которым относятся гинекологи и биологи-эмбриологи, не имеют права самостоятельно принимать решение о возможности проведения программ ЭКО онкологическим больным. Онкологи направляют пациентов, давая разрешение на

проведение программ по забору и криоконсервации репродуктивного материала. Тем не менее в компетенцию онкологов не входят рекомендации по выбору схемы стимуляции яичников или способа проведения пункции яичников, что определяется исключительно врачами-репродуктологами. Таким образом, ответственность врачей за правильный выбор тактики ведения больной должна быть совместной, но каждый специалист выполняет свою профессиональную задачу.

Эта задача не может выполняться без участия пациентки. Мы должны все подробно разъяснить больной, решение принимает только она.

В Приложении 1 представлен вариант информированного согласия пациентки, без ознакомления с которым и принятия решения больной дальнейшая работа невозможна. Информированное согласие, которое предъявляется пациентке, должно содержать следующую информацию (рис. 2.1):

- существует значительный риск бесплодия в результате планируемого лечения онкологического заболевания;
- имеется высокий шанс долгосрочного выживания и излечения от основного заболевания;
- состояние овариального резерва позволяет провести стимуляцию яичников для забора и криоконсервации ооцитов/эмбрионов или использовать другие методы сохранения репродуктивного материала;
- нет доказательств, что методики, направленные на забор и сохранение репродуктивного материала, ухудшают прогноз течения основного заболевания [2–11].

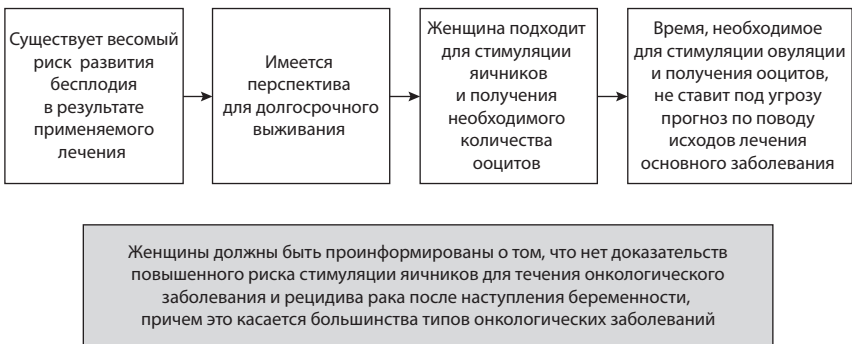


Рис. 2.1. Схематическое изображение информации, которая должна быть предоставлена пациентке.

## 2.2. Показания для сохранения репродуктивного материала

Создание на базе НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова Минздрава России междисциплинарного совета, призванного консолидированно решать вопросы сохранения репродуктивной функции онкологических больных, ознаменовало новый этап в развитии направления сохранения репродуктивного материала в нашей стране [2]. Члены междисциплинарного совета определили онкологические показания и необходимые параметры репродуктивной системы, позволяющие проводить предварительный забор и сохранение репродуктивного материала.

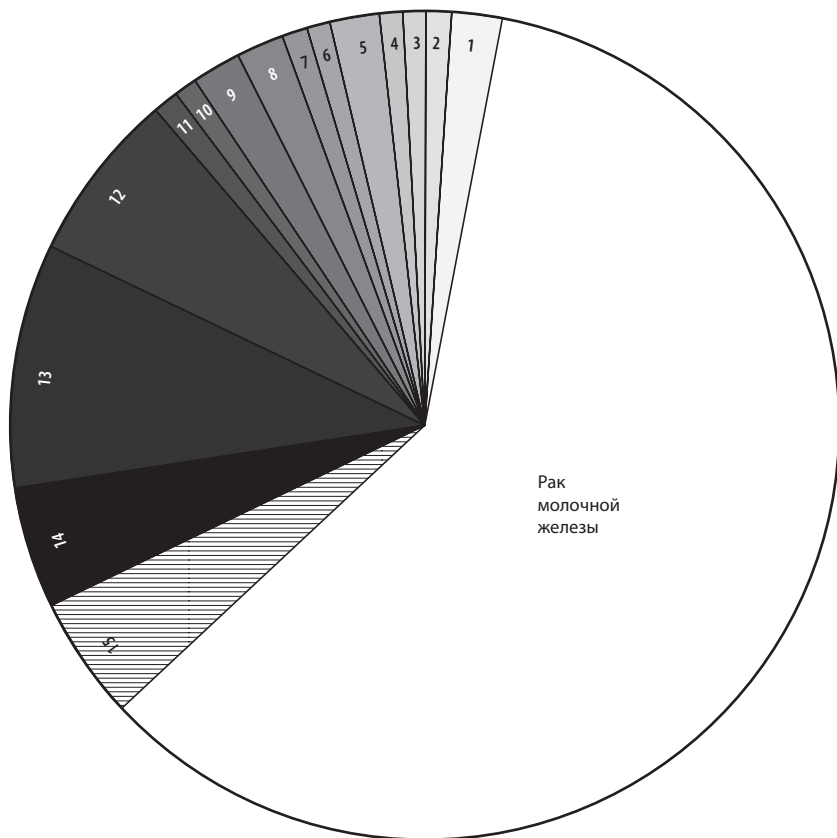
### **Онкологические показания:**

- тип рака;
- репродуктивный возраст пациенток (до 42 лет);
- благоприятный прогноз выживания;
- гонадотоксичность предстоящего лечения;
- высокая вероятность потери репродуктивной функции;
- время, необходимое для проведения стимуляции яичников и забора ооцитов, не ставит под угрозу прогноз по поводу исходов лечения основного заболевания.

### **Показания со стороны репродуктивной системы:**

- возраст до 42 лет;
- регулярный менструальный цикл;
- олигоаменорея на фоне поликистозных/мультифолликулярных яичников;
- уровень ФСГ не более 10 МЕ/л;
- уровень АМГ не менее 1,0 нг/мл;
- женщина должна изъявить желание сохранить свой репродуктивный материал, осознанно понимая ход предстоящего лечения и его результаты.

Консолидированными усилиями специалистов ряда стран были определены показания для сохранения репродуктивного материала и выделены основные нозологические формы заболеваний (рис. 2.2). РМЖ у молодых женщин занимает ведущее место, вторыми по встречаемости являются формы гематологического рака – лимфомы Ходжкина и неходжкинские лимфомы, лейкозы и рак гинекологической локализации – матки, шейки матки, яичников. К сожалению, это те нозологии, которые наиболее часто встречаются у молодых женщин [12].



- |   |                       |    |                          |    |                  |
|---|-----------------------|----|--------------------------|----|------------------|
| 1 | Рак языка             | 6  | Парагангиома             | 11 | Рак носоглотки   |
| 2 | Астроцитомы           | 7  | Рак поджелудочной железы | 12 | Лейкемия         |
| 3 | Рак щитовидной железы | 8  | Нейробластома            | 13 | Лимфома Ходжкина |
| 4 | Синовиальная саркома  | 9  | Неходжкинские лимфомы    | 14 | Рак эндометрия   |
| 5 | Рак прямой кишки      | 10 | Рак яичника              | 15 | Рак шейки матки  |

Рис. 2.2. Показания для сохранения репродуктивного материала.

Распределение обследованных нами больных по нозологическим формам рака показано на рисунке 2.3. Представленные данные в целом соответствуют мировым.

Действительно, РМЖ, гематологические и гинекологические формы рака наиболее часто встречаются у молодых женщин и являются поводом для сохранения репродуктивного материала для отсроченного деторождения.

Мы неоднократно подчеркивали, что основным этапом совместной работы онкологов и репродуктологов является выбор способа сохранения репродуктивного материала и тщательное обсуждение всех нюансов предстоящего лечения с пациенткой. Этот выбор должен базироваться на представленных общих позициях и, несо-

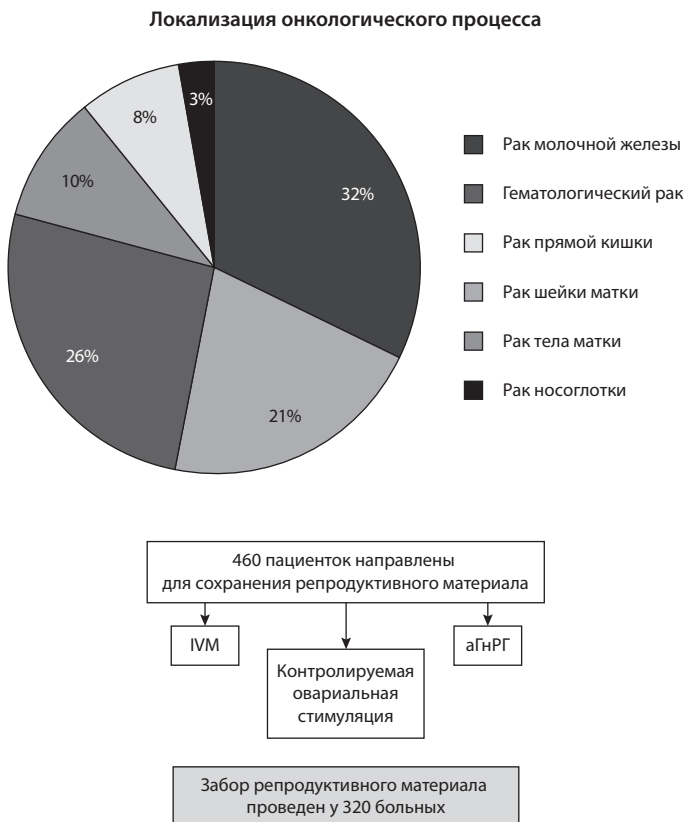


Рис. 2.3. Распределение обследованных больных по нозологическим формам рака.

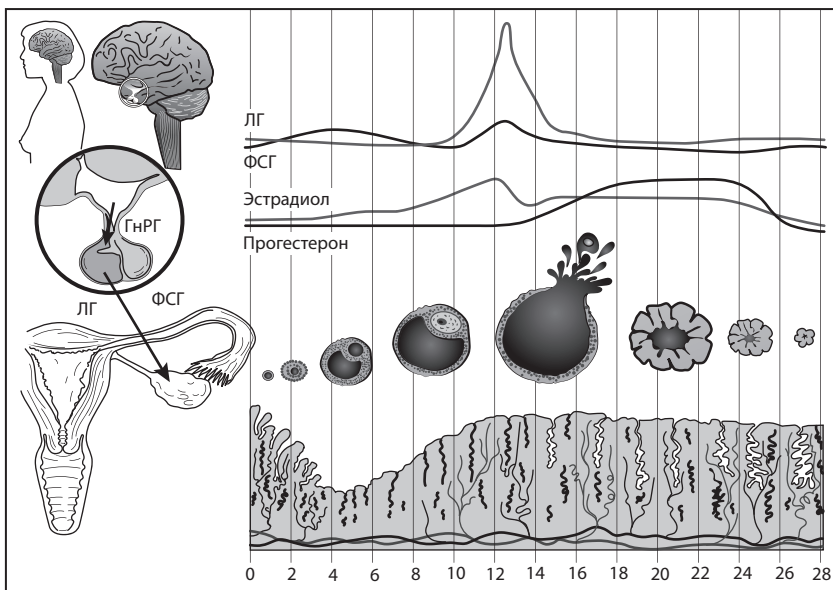
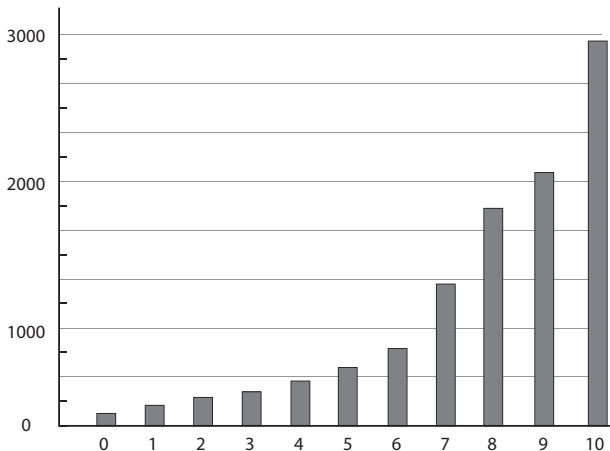


Рис. 3.1. Сравнительная динамика эстрадиола в естественном и индуцированном циклах.



## Пациентка Б. И., 32 лет

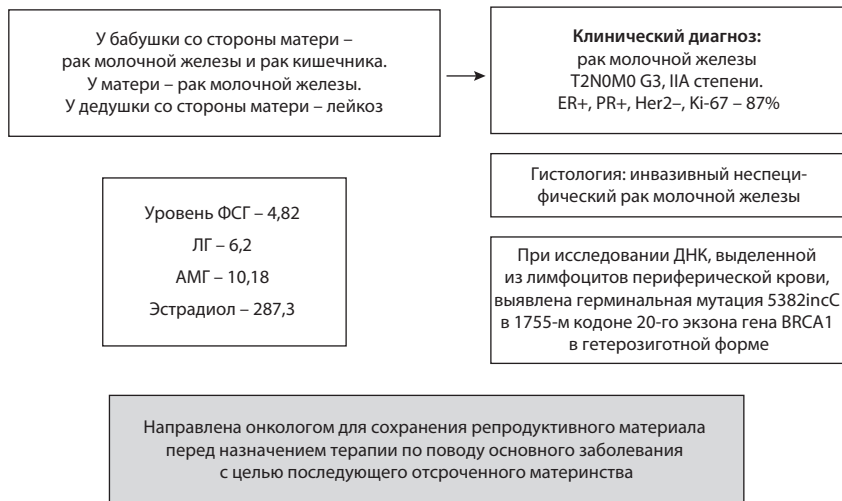


Рис. 3.18. Клинический случай 4.

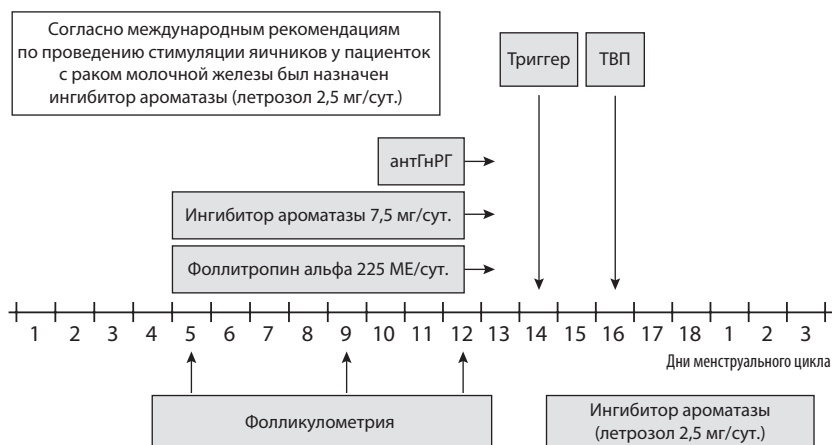


Рис. 3.19. Клинический случай 4.

На рисунках 3.21–3.23 представлен аналогичный клинический случай.

**Клинический пример 5.** Пациентка 29 лет с диагнозом «рак молочной железы» направлена для предварительного забора ооцитов. Имеет мультифолликулярные яичники, уровень АМГ составил 8,18 нг/мл. Проведена стимуляция яичников в аналогичном протоколе с антГнРГ с 3-го дня менструального цикла. Аспирировано 30 фолликулов, криоконсервировано 22 зрелых ооцита. Для купирования гиперстимуляции сразу после пункции назначен антГнРГ в дозе 0,75 мг в день. Иллюстрация клинического случая представлена на серии рисунков.

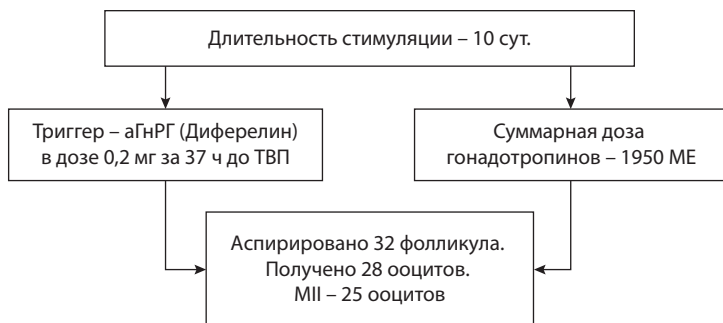


Рис. 3.20. Клинический случай 4.

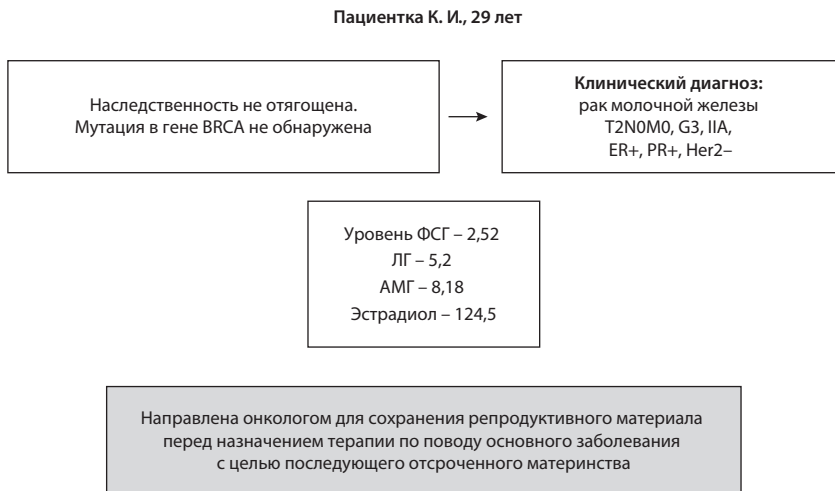


Рис. 3.21. Клинический случай 5.

Представлены два аналогичных клинических случая. В одном из них в качестве препарата, обеспечивающего быстрый лютеолиз, использовали анГнРГ в дозе 0,75 мг в течение 4 дней. На 6-й день после трансвагинальной пункции отмечена менструальноподобная реакция и уменьшение размеров яичников.

Назначение летрозола в дозе 7,5 мг со дня трансвагинальной пункции в течение 3 дней привело к выраженному лютеолизу и менструальноподобной реакции уже на 4-й день. Эти данные подтверждает динамика уровня гормонов и размеров яичников (рис. 3.24).

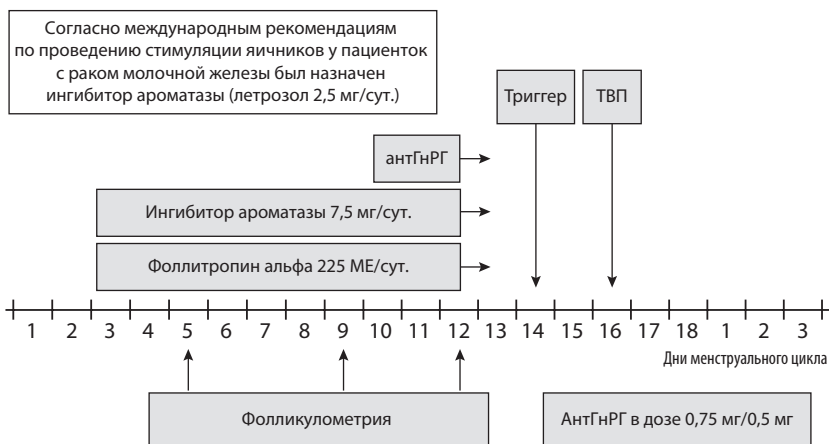


Рис. 3.22. Клинический случай 5.

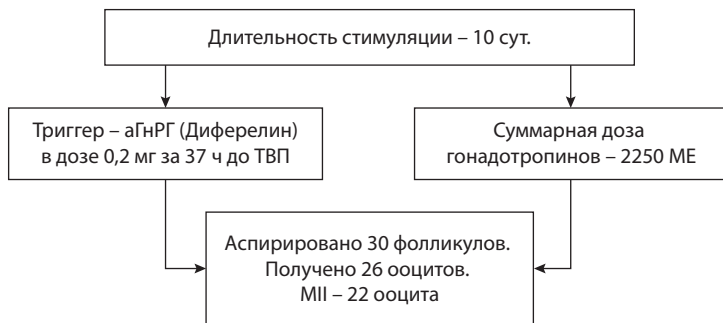


Рис. 3.23. Клинический случай 5.



Рис. 3.24. Динамика параметров стероидогенеза.

Были сделаны выводы:

- Разработанная нами методика использования ингибиторов ароматазы для быстрого, в течение 3 дней, лютеолиза и купирования явлений гиперстимуляции яичников является эффективной и экономически оправданной.
- Не исключено сочетанное назначение двух препаратов при выраженных явлениях гиперстимуляции и необходимости их быстрого купирования.

Обобщая собственный опыт стимуляции яичников у онкологических больных для забора и криоконсервации репродуктивного материала, сделаны следующие заключения:

1. Стимуляция яичников для сохранения репродуктивного материала в режимах random-start-протоколов дает возможность не откладывать химио- и лучевую терапию более чем на 14 дней, при этом получать достаточное количество ооцитов для обеспечения отсроченного деторождения.
2. Эффективность стимуляции в раннюю фолликулярную и лютеиновую фазу сопоставима по числу полученных зрелых ооцитов.
3. При стимуляции в лютеиновую фазу цикла можно избежать назначения антГнРГ в случаях начала стимуляции в фазу ран-

### **Основные положения тактики ведения пациенток, имеющих онкологические заболевания и желающих сохранить репродуктивную функцию и репродуктивный материал**

Обязательным условием эффективной работы является постоянная координация действий онколога и гинеколога-репродуктолога.

- A. Больные, имеющие или перенесшие онкологические заболевания (РМЖ, рак шейки матки, атипичная гиперплазия и рак эндометрия, пограничные опухоли яичника), после завершения лечения основного заболевания имеют резко сниженные возможности для самостоятельной беременности и нуждаются в использовании ВРТ.
- B. Потребность сохранения репродуктивного материала составляет 70% среди женщин репродуктивного возраста, имеющих онкологические заболевания. Необходимо проводить консультирование пациенток по вопросам сохранения репродуктивной функции до начала терапии и после излечения онкологического заболевания.
- C. Использование ВРТ у больных, имеющих или перенесших онкологическое заболевание, может проводиться только после заключения онколога об онкологическом статусе пациентки, перспективах излечения и возможности использования методов ВРТ. Больная должна подписать специально разработанное информированное согласие.
- D. Целесообразно проводить предварительную криоконсервацию генетического материала на этапе обследования пациентки и подготовки к лечению основного заболевания.

# Приложение 4

## ИНФОРМАЦИОННЫЙ ЛИСТОК ПАЦИЕНТА

### Протокол сохранения репродуктивного материала у онкологических больных

**Название клиники:** ФГБУ НМИЦ им. академика В.И.Кулакова

**Адрес клиники:** г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

**Фамилия и инициалы пациента:** \_\_\_\_\_

У Вас диагностировано онкологическое заболевание, которое может отодвинуть Ваши планы по деторождению на более поздний период, по крайней мере на период лечения.

В свою очередь, специализированное комбинированное лечение (лучевая или химиотерапия) онкологического заболевания может негативно сказаться на Вашем генетическом материале (яйцеклетках) или на репродуктивных органах, вовлеченных в процесс беременности (яичники, матка).

В связи с этим Вам предложено сохранить Ваш генетический материал (яйцеклетки/эмбрион/сперму полового партнера) до начала лечения онкологического заболевания с целью отсроченного деторождения.

НМИЦ акушерства и гинекологии им. академика В.И.Кулакова занимается сохранением репродуктивного материала у онкологических пациентов с 2012 г.

#### **Влияние лечения рака на фертильность (беременность и деторождение)**

После лечения рака большинству пациентов будет рекомендовано отложить зачатие на определенный период времени.

Фертильность у женщин снижается приблизительно на 30%, и даже этот небольшой процент может значительно снизить вероятность зачатия.

#### **Химиотерапия**

Ооциты (яйцеклетки) очень чувствительны к воздействию химиотерапии. Поэтому женщины, получающие химиотерапию, подвергаются риску повреждения своих яйцеклеток, что в конечном итоге может привести к недостаточности яичников.