DOI: https://doi.org/10.17816/aog646303

Сравнительный анализ эффективности методов вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток онкологического профиля

Ю.Э. Доброхотова[1], И.А. Лапина[1, 2], А.А. Малахова[1, 2], Т.Г. Чирвон[1], В.М. Гомзикова[1], Ю.А. Сорокин[2]

[1] Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;
[2] Клинико-диагностический центр «Медси», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Ежегодное увеличение количества онкологических больных и улучшение качества их жизни являются одним из приоритетных направлений современной медицины. Гонадотоксичное лечение приводит к развитию преждевременной недостаточности яичников, а также бесплодия. Для преодоления данной проблемы разрабатываются различные методы вспомогательных репродуктивных технологий. Первой линией для сохранения фертильности рекомендовано использовать витрификацию ооцитов и эмбрионов. Для достижения данной цели используются овариальная стимуляция и метод дозревания ооцитов *in vitro*.

Цель. Оценить эффективность различных методик вспомогательных репродуктивных технологий для сохранения репродуктивного материала у пациенток с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование, в которое вошли 48 женщин репродуктивного возраста с онкологическими заболеваниями. На первом этапе оценивали возможность сохранения фертильности, после распределения пациенток на группы проводили овариальную стимуляцию с последующей трансвагинальной пункцией или получали незрелые ооциты с последующим их дозреванием. Затем эмбриолог оценивал весь полученный материал, проводил оплодотворение и витрификацию.

Результаты. Средний возраст пациенток, вошедших в исследование, составил 33,9±1,7 года, уровень антимюллерова гормона колебался от 1,26 до 3,02 нг/мл, количество антральных фолликулов — около 10. В первой группе было получено 256 ооцит-кумулюсных комплексов, из них 73,0% зрелых яйцеклеток; во второй группе — 149, из них 38,9% пригодных для витрификации. Также при дозревании *in vitro* наиболее часто наблюдали аномалии строения полученных клеток. Эмбрионов получено 161 и 78 соответственно.

Заключение. Сохранение фертильности у пациенток с онкологической патологией является актуальной проблемой современного здравоохранения. Овариальная стимуляция демонстрирует высокие показатели эффективности получения репродуктивного материала. Метод дозревания ооцитов *in vitro* стоит применять только как альтернативу овариальной стимуляции или при высоких значениях овариального резерва.

Ключевые слова: онкофертильность; овариальная стимуляция; IVM; вспомогательные репродуктивные технологии; онкологические заболевания.

Как цитировать:
Доброхотова Ю.Э., Лапина И.А., Малахова А.А., Чирвон Т.Г., Гомзикова В.М., Сорокин Ю.А. Сравнительный анализ эффективности методов вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток онкологического профиля // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2025. Т. 12, № 1. С. 116–124. DOI: https://doi.org/10.17816/aog646303

Рукопись получена: 16.01.2025 Рукопись одобрена: 31.01.2025 Опубликована online: 24.02.2025

ЭКО • ВЕКТОР

Распространяется на условиях лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/aog646303

Comparative analysis of the effectiveness of assisted reproductive technology in oncology patients

Yulia E. Dobrokhotova[1], Irina A. Lapina[1, 2], Anastasiya A. Malakhova[1, 2], Tatiana G. Chirvon[1], Valeriia M. Gomzikova[1], Yury A. Sorokin[2]

[1] Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;
[2] Clinical and Diagnostic center MEDSI, Moscow, Russia

ANNOTATION

BACKGROUND: The annual increase in the number of oncology patients and improvements in their quality of life are among the top priorities of modern medicine. Gonadotoxic treatments lead to premature ovarian insufficiency and infertility. To address this issue, various assisted reproductive technologies (ART) have been developed. First-line approaches for fertility preservation involve oocyte and embryo vitrification. Ovarian stimulation and *in vitro* maturation (IVM) of oocytes are used to achieve this goal.

AIM: To assess the effectiveness of different ART methods for preserving reproductive material in oncology patients.

MATERIALS AND METHODS: A prospective study was conducted with 48 women of reproductive age diagnosed with oncological diseases. In the first stage, fertility preservation potential was assessed. After stratifying the patients into groups, ovarian stimulation followed by transvaginal oocyte retrieval was performed, or immature oocytes were obtained for *in vitro* maturation. The collected material was then assessed by an embryologist, who carried out fertilization and vitrification.

RESULTS: The average age of the patients was 33.9±1.7 years, anti-Müllerian hormone levels ranged from 1.26 to 3.02 ng/mL, and the number of antral follicles was approximately 10. In the first group, 256 oocyte-cumulus complexes were retrieved, with 73.0% of them being mature. In the second group, 149 complexes were obtained, with 38.9% suitable for vitrification. Structural abnormalities were more commonly observed in the oocytes matured *in vitro*. The number of embryos obtained was 161 and 78 in the first and second groups, respectively.

CONCLUSION: Fertility preservation in oncology patients remains a critical challenge in modern healthcare. Ovarian stimulation shows high efficiency in obtaining reproductive material. The *in vitro* maturation method should be used only as an alternative to ovarian stimulation or in cases of high ovarian reserve.

Keywords: oncofertility; ovarian stimulation; IVM; assisted reproductive technology; oncology disease.

To cite this article:
Dobrokhotova YuE, Lapina IA, Malakhova AA, Chirvon TG, Gomzikova VM, Sorokin YuA. Comparative analysis of the effectiveness of assisted reproductive technology in oncology patients. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology.* 2025;12(1):116–124. DOI: https://doi.org/10.17816/aog646303

Received: 16.01.2025 **Accepted**: 31.01.2025 **Published online**: 24.02.2025

ECO•VECTOR
The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/aog646303

肿瘤患者辅助生殖技术方法的比较分析

Yulia E. Dobrokhotova[1], Irina A. Lapina[1, 2], Anastasiya A. Malakhova[1, 2], Tatiana G. Chirvon[1], Valeriia M. Gomzikova[1], Yury A. Sorokin[2]

[1] Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;
[2] Clinical and Diagnostic center MEDSI, Moscow, Russia

摘要

背景。肿瘤患者数量的逐年增加及其生活质量的改善是现代医学的重点方向之一。生殖毒性治疗可导致卵巢早衰及不孕。为解决这一问题，正在开发多种辅助生殖技术方法。卵母细胞和胚胎玻璃化冷冻被推荐作为首选的生育力保存方法。为了实现这一目标，通常使用卵巢刺激和体外卵母细胞成熟技术。

目的。评估不同辅助生殖技术在肿瘤患者生殖材料保存中的有效性。

材料与方法。本研究为一项前瞻性研究，共纳入48名育龄期肿瘤女性。首先评估生育力保存的可能性，随后将患者分组，并分别实施卵巢刺激后经阴道穿刺取卵，或获取未成熟卵母细胞并进行体外成熟处理。随后，胚胎学家评估所有获得的生殖材料，并进行受精和玻璃化冷冻处理。

结果。研究人群的平均年龄为33.9±1.7岁，抗苗勒管激素水平在1.26－3.02 ng/mL之间，窦卵泡数约为10个。第一组共获得256个卵母细胞-卵丘复合体，其中73.0%为成熟卵母细胞；第二组获得149个，其中38.9%适用于玻璃化冷冻。此外，在体外成熟过程中，最常观察到所得卵母细胞的结构异常。最终获得的胚胎数量分别为161和78个。

结论。肿瘤患者的生育力保护是当代医疗保健的重要问题。卵巢刺激在获取生殖材料方面具有较高的效率。而体外成熟应作为卵巢刺激的替代方法，仅适用于卵巢储备功能较高的患者。

关键词：肿瘤生育力；卵巢刺激；IVM；辅助生殖技术；肿瘤病。

引用本文:
Dobrokhotova YuE, Lapina IA, Malakhova AA, Chirvon TG, Gomzikova VM, Sorokin YuA. 肿瘤患者辅助生殖技术方法的比较分析. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology.* 2025;12(1):116–124. DOI: https://doi.org/10.17816/aog646303

Received: 16.01.2025 **Accepted**: 31.01.2025 **Published online**: 24.02.2025

ECO•VECTOR
The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ОБОСНОВАНИЕ

Проблема повышения качества жизни пациентов с онкологическими заболеваниями представляет собой одну из наиболее актуальных тем в современном обществе. Ежегодно наблюдается рост онкологических заболеваний, при этом около 5% всех случаев регистрируется среди женщин репродуктивного возраста. По данным статистики GLOBOCAN [1], злокачественные новообразования наблюдаются у 940 667 женщин моложе 40 лет. Благодаря современным методам диагностики и лечения увеличивается выживаемость данной категории больных. Однако терапия часто приводит к неблагоприятным последствиям, нарушающим качество жизни, включая развитие преждевременной недостаточности яичников и бесплодие [2].

Сохранение фертильности у пациенток онкологического профиля имеет важное медико-социальное значение. В последние годы особый интерес представляет разработка методов ведения данной категории больных с целью реализации у них в будущем репродуктивной функции. Для решения данной проблемы разработано новое научное направление, известное как «онкофертильность», основной целью которого является обмен знаниями и информацией о возможностях применения вспомогательных репродуктивных технологий у женщин, страдающих злокачественными новообразованиями [3, 4]. На сегодняшний день в практику внедрены различные способы сохранения репродуктивной функции, такие как подавление овариальной функции агонистами гонадотропин-рилизинг гормонов (аГнРГ), витрификация ооцитов и эмбрионов, трансплантация ткани яичников, транспозиция яичников. Каждый из этих способов имеет свои особенности и эффективность, их применение требует индивидуального подхода в каждом случае [5].

Международными клиническими протоколами в качестве первой линии методов сохранения фертильности рекомендовано использовать витрификацию ооцитов и эмбрионов. Однако необходимо учитывать, что эффективность методов вспомогательных репродуктивных технологий уменьшается с возрастом женщины. Так, частота наступления беременности после переноса эмбриона в 31–35 лет составляет 44%, в 41–42 года — 23%, а у пациенток старше 43 лет — всего 4% [6–8]. Для получения материала можно применять методы овариальной стимуляции или получать незрелые ооциты для их последующего дозревания *in vitro* (IVM). На сегодняшний день овариальная стимуляция не является противопоказанием для пациенток с онкологическими заболеваниями. Согласно клиническому протоколу «Женское бесплодие» (2024 г.), рекомендовано добавление летрозола 5 мг/сут со 2–3-го дня менструального цикла на весь период до введения триггера финального созревания ооцитов с возможным продлением при высоких уровнях эстрадиола [9]. Для данной методики могут быть применимы любые из протоколов овариальной стимуляции, однако в исследовании Rodgersa et al. доказана более высокая эффективность применения антГнРГ, а финальным триггером — использование рекомбинантного хорионического гонадотропина человека. Также эти данные отражаются в руководстве ESHRE 2020 г. по сохранению фертильности у онкологических пациенток [10, 11].

IVM представляет собой получение ооцит-кумулюсных комплексов при трансвагинальной пункции всех видимых фолликулов. При этом данная манипуляция не требует гормональной стимуляции или введения триггера овуляции [12]. Данный метод может быть применён в короткие сроки (48 ч), а также сопряжён с отсутствием возможности развития синдрома гиперстимуляции яичников и влияния на течение онкологического процесса [13, 14]. Существует возможность получения незрелых ооцитов из удалённой ткани яичников. Однако недостаточное количество данных по применению IVM у пациенток онкологического профиля и отсутствие единых алгоритмов ведения таких женщин требуют дальнейшего изучения эффективности и безопасности метода.

Цель исследования. Оценить эффективность различных методик вспомогательных репродуктивных технологий для сохранения репродуктивного материала у пациенток с онкологическими заболеваниями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное рандомизированное исследование вошли 48 женщин репродуктивного возраста с впервые выявленным онкологическим заболеванием. Также в исследование включили трёх пациенток, которым провели овариоэктомию и получили незрелые ооциты из ткани яичника.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом учреждения (протокол № 213 от 13 декабря 2021 г.).

На первом этапе, после постановки диагноза, проводили онкологический консилиум с определением дальнейшей тактики ведения пациенток, а также оценивали необходимость сохранения у них репродуктивной функции. По заключению репродуктолога решался вопрос о применении тех или иных методов. Важным критерием для распределения пациенток в группы явилась возможность проведения овариальной стимуляции. Если к овариальной стимуляции были противопоказания или недостаточно времени для её выполнения, то пациенток сразу определяли во вторую группу. Остальных женщин распределяли методом простой рандомизации. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 42 лет, достаточный овариальный резерв (антимюллеров гормон больше 1,2 нг/мл, количество антральных фолликулов — более 5 суммарно), желание пациентки сохранить репродуктивный материал.

Рис. 1. Дизайн исследования.

Критерии невключения: тяжёлая соматическая патология, IV стадия онкологического процесса, рак яичников.

На втором этапе, после дообследования и рандомизации, пациенткам первой группы были назначены протоколы стимуляции. В большинстве случаев назначался протокол с использованием антГнРГ, а также с добавлением летрозола. После этого проводили трансвагинальную пункцию с получением зрелых ооцитов. Пациенткам второй группы не назначали дополнительно никаких препаратов, а сразу проводили трансвагинальную пункцию всех видимых фолликулов. Все полученные ооцит-кумулюсные комплексы передавали эмбриологу для дозревания.

Третий этап — эмбриологический. Врач-эмбриолог оценивал полученные ооциты, все незрелые помещались в среду для дозревания IVM. При наличии у пациентки полового партнёра предлагалось оплодотворение полученного материала путём ЭКО/ИКСИ. В дальнейшем полученный материал подвергали витрификации (ооциты и эмбрионы).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы StatSoft STATISTICA 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 48 женщин репродуктивного возраста с онкологической патологией различной локализации. Как видно из табл. 1, пациентки обеих групп сопоставимы по возрасту и овариальному резерву. Статистически значимых различий выявлено не было (p >0,05). Следует отметить, что ранее беременности наблюдались менее чем в 12% случаев, а закончившиеся родами — лишь в 4%. Это подтверждает актуальность данной области науки.

Среди онкологической патологии наиболее распространённым явился рак молочной железы (31 пациентка), также наблюдали 5 женщин с раком шейки матки, 2 — с раком эндометрия, 10 — с онкогематологической патологией (рис. 2). Отмечается, что при гинекологической локализации злокачественных новообразований были диагностированы их начальные стадии и проведено органосохраняющее лечение для возможности реализации репродуктивной функции в будущем.

Для оценки возможностей сохранения фертильности важную роль играет овариальный резерв. В нашем исследовании у большинства пациенток уровень антимюллерова гормона составил менее 2,0 нг/мл, а количество антральных фолликулов — менее 10 суммарно в обоих яичниках. Это может быть связано с возрастом пациенток: средний возраст — 33,2±2,4 года в первой группе и 34,1±1,3 года — во второй.

С целью получения ооцитов в первой группе проводили овариальную стимуляцию. Для начала не требовалось привязки к менструальной функции, так как использовали протоколы random-start, то есть овариальную стимуляцию в любой день цикла. Используемыми препаратами явились антГнРГ, рекомбинантный фолликулостимулирующий

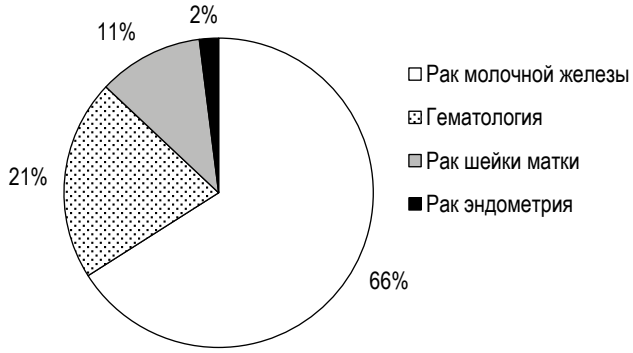

Рис. 2. Структура онкологической патологии.

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика исследуемых групп

Критерий	Первая группа	Вторая группа
Возраст, лет	33,2±2,4	34,1±1,3
Антимюллеров гормон, нг/мл	1,92 [1,32; 3,02]	1,64 [1,26; 2,89]
Количество антральных фолликулов в обоих яичниках суммарно, шт.	7,8±2,7	8,2±2,9
Длительность менструального цикла, дней	28,3±2,1	29,4±1,9
Беременности в анамнезе	3 (12,5%)	2 (8,3%)
Роды в анамнезе	1 (4,2%)	0 (0,0%)

Примечание. Статистически значимые различия не выявлены (p >0,05).

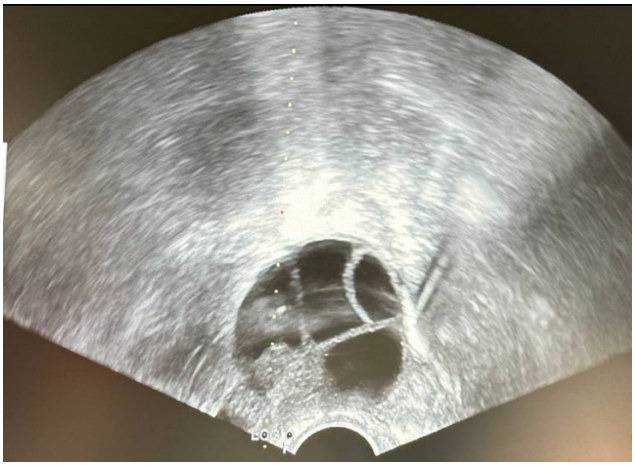

Рис. 3. УЗИ при проведении трансвагинальной пункции (пунктир — УЗ-наведение).

гормон и человеческий менопаузальный гонадотропин. Средняя длительность стимуляции — от 10 до 12 дней. Триггером финального созревания ооцитов был аГнРГ или рекомбинантный хорионический гонадотропин человека. Во второй группе пациенткам не вводили никаких препаратов, а сразу выполняли трансвагинальную пункцию (рис. 3), в связи с чем среднее время данной программы онкофертильности составило 1–2 дня.

Главной целью нашего исследования являлась оценка эффективности данных методик для получения репродуктивного материала. В первой группе было получено 256 ооцит-кумулюсных комплексов, при этом 73,0% — это зрелые ооциты, пригодные для оплодотворения. Во второй группе получено статистически значимо меньше материала — 149 ооцит-кумулюсных комплексов, из них 38,9% зрелых. Также отмечается, что яйцеклетки, дозревшие *in vitro,* в 5 раз чаще подвергаются дегенерации, чем при овариальной стимуляции (табл. 2). Кроме того, при оценке качества полученного материала отмечено, что ооциты, полученные путём IVM, чаще имеют аномалии строения (рис. 4).

В последующим ооциты оплодотворяли методами ЭКО/ИКСИ для получения эмбрионов. Отмечается, что в первой группе статистически значимо выше процент оплодотворения (62,9% против 52,3%). Однако качество бластоцист в обеих группах было сопоставимым. Вероятно, полученные данные свидетельствуют о более низком потенциале оплодотворения ооцитов, дозревших *in vitro*.

ОБСУЖДЕНИЕ

Современные методы диагностики и лечения злокачественных заболеваний позволяют достигнуть не менее 75% выживаемости. Однако последствия лечения в дальнейшем могут негативно сказаться на качестве жизни пациенток [15]. Также следует учитывать «отложенное материнство», которое нередко приводит к тому, что онкологическое заболевание развивается раньше реализации репродуктивной функции [16].

Для реализации программ по сохранению фертильности используют различные методики, а первой линией следует считать витрификацию ооцитов и эмбрионов. Для реализации данной цели возможно применение овариальной стимуляции, а также использование дозревания ооцитов *in vitro* [17].

Важным фактором при выборе метода сохранения фертильности является исходный овариальный резерв.

Таблица 2. Количество материала, полученного при проведении программ онкофертильности

Критерий	Первая группа	Вторая группа
Ооцит-кумулюсные комплексы (общее количество)	256	149*
Стадия зародышевого пузырька	26 (10,1%)	30 (20,1%)
Стадия метафазы I	35 (13,6%)	38 (25,5%)
Стадия метафазы II	187 (73,0%)	58 (38,9%)
Дегенерировавшие	8 (3,1%)	23 (15,4%)
Эмбрионы	161 (62,9%)	78 (52,3%)*

* p <0,05 при сравнении с первой группой.

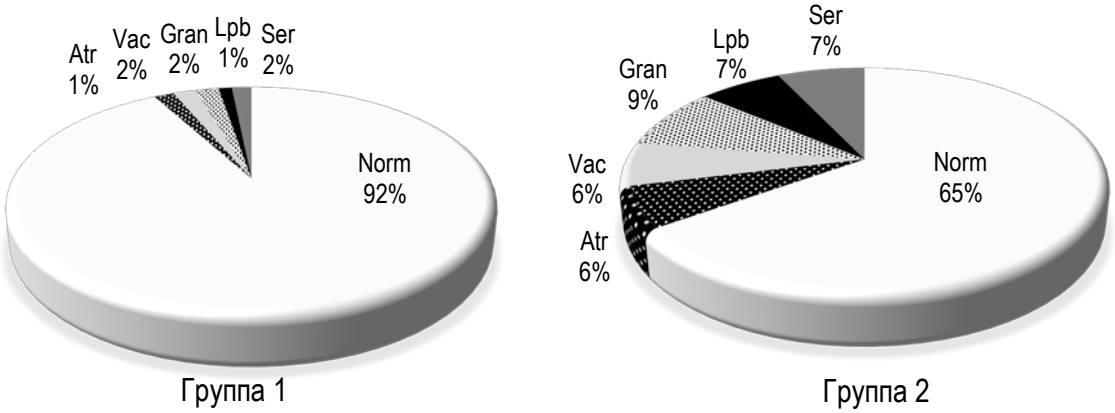

Рис. 4. Дисморфизмы ооцитов в группах исследования.

Рис. 5. Оценка фолликулярной жидкости и наличия ооцит-кумулюсных комплексов.

В нашем исследовании IVM демонстрирует низкую эффективность из-за сниженного уровня антимюллерова гормона и количества антральных фолликулов. В исследованиях L. Mostinckx и соавт., H.H. Seok и соавт. для успешной реализации репродуктивной функции предлагается уровень антимюллерова гормона более 8,5 нг/мл [18, 19]. Овариальная стимуляция демонстрирует лучшие результаты и при низких значениях антимюллерова гормона, в нашем исследовании он менее 1,92.

Ключевым моментом является оценка количества полученного материала (рис. 5). IVM — инновационная методика для применения у онкологических пациенток. Например, в работе Y. Cohen и соавт. [20] было получено от 2 до 6 зрелых ооцитов у данной категории пациенток, а у К.В. Краснопольской и соавт. — в среднем 5,8 [6]. В нашем исследовании среднее значение ооцитов на стадии метафазы II — 4,00±2,37. Данные различия могут быть обусловлены использованием различных сред для дозревания, а также применением триггера овуляции или минимальных доз гормональной стимуляции перед трансвагинальной пункцией. Овариальная стимуляция демонстрирует более высокие показатели эффективности. Так, мы в среднем получили 6,71±1,92 яйцеклетки, пригодных для оплодотворения. В исследовании I. Virant-Klun и соавт. данный показатель достигал 11,0±9,0 [21]. Это может быть связано с тем, что мы использовали летрозол, который, по мнению некоторых авторов, может негативно влиять на оогенез. Однако данных для этого утверждения ещё недостаточно.

H. Creux и соавт. проводят сравнение результатов после ИКСИ, оценивая зрелые ооциты, полученные *in vitro* и *in vivo*. Указывается, что при стимуляции в среднем криоконсервируется 5 эмбрионов, тогда как при IVM — 3 [22]. В нашей работе также отмечается более низкий потенциал оплодотворения у ооцитов, полученных путём дозревания (52,3% против 62,9%). Таким образом, методика IVM продемонстрировала более низкую эффективность по сравнению с овариальной стимуляцией для сохранения фертильности у онкологических пациенток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сохранение фертильности у пациенток онкологического профиля является крайне актуальной медицинской проблемой, требующей мультидисциплинарного подхода и участия онкологов и репродуктологов. При необходимости онкологической терапии важно своевременное и обоснованное решение о сохранении репродуктивной функции, что может значительно расширить возможности пациенток в будущем, обеспечивая им шанс на материнство после завершения лечения.

Овариальная стимуляция является общепризнанной методикой получения ооцитов и демонстрирует высокие показатели успеха. Однако следует учитывать, что данная процедура требует не менее 7 дней и может иметь противопоказания, что ограничивает её применение в некоторых клинических ситуациях. В этом случае дозревание ооцитов *in vitro* является перспективной альтернативой для сохранения репродуктивного материала. Тем не менее эффективность IVM зависит от наличия достаточного овариального резерва, что необходимо учитывать при выборе метода. У пациенток, которым планируется овариоэктомия по каким-либо причинам, данный метод является единственным способом сохранения репродуктивного материла.

Для повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий возможно проведение нескольких циклов овариальной стимуляции или комбинирование методов (например, IVM в сочетании с овариальной стимуляцией). Такой мультидисциплинарный подход не только оптимизирует результаты, но и значительно повышает шансы на успешное восстановление фертильности после завершения онкологического лечения.

Таким образом, комплексный подход к сохранению фертильности, включающий активное сотрудничество между онкологами и репродуктологами, является необходимым условием для обеспечения пациенток возможностью реализовать свою репродуктивную функцию в будущем, что имеет огромное значение для качества их жизни и психологического благополучия.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Ю.Э. Доброхотова — утверждение окончательного варианта статьи; И.А. Лапина — разработка дизайна исследования, утверждение окончательного варианта; А.А. Малахова — разработка дизайна, подготовка и редактирование текса; Т.Г. Чирвон — редактирование текста, поиск литературы; В.М. Гомзикова — сбор и анализ пациенток с онкологической патологией; Ю.А. Сорокин — сбор и анализ пациенток с онкологической патологией. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Этическая экспертиза. Исследование выполнено в рамках диссертационной работы А.А. Малаховой и согласовано с локальным этическим комитетом Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (выписка из протокола № 213 от 13 декабря 2021 г.).

Согласие на публикацию. Участники исследования подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию медицинских данных.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Yu.E. Dobrokhotova: approval of the final version of the article; I.A. Lapina: design development of the study, approval of the final version; A.A. Malakhova: design development, preparation and editing of the text; T.G. Chirvon: text editing, literature search; V.M. Gomzikova: collection and analysis of patients with oncological pathology; Yu.A. Sorokin: collection and the analysis of patients with oncological pathology. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work).

Ethics approval. The study was performed within the framework of the dissertation of A.A. Malakhova and was approved by the local ethical committee of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (extract from protocol No. 213 dated 13 December 2021).

Consent for publication. The patients who participated in the study signed an informed consent to participate in the study and publish medical data.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interest. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229–263. doi: 10.3322/caac.21834
2. Jayasinghe YL, Wallace WHB, Anderson RA. Ovarian function, fertility and reproductive lifespan in cancer patients. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2018;13(3):125–136. doi: 10.1080/17446651.2018.1455498
3. Hagege E, Sokteang S, Ayoubi JM, de Ziegler D. Fertility preservation counseling: old indications, novel perspectives. *Fertility and Sterility*. 2024;121(4):553–554. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.01.004
4. Krasnopolsky VI, Krasnopolskaya KV, Nazarenko TA, et al. Methods of preserving genetic material for delayed realization of reproductive function in patients with or who have undergone oncological diseases: Information and methodological letter. Moscow; 2015. 20 p. (In Russ.)
5. Krasnopolskaya KV, Nazarenko TA, Sesina NI, Zakharchenko EO. Reproductive medicine in cancer patients: what is real? *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2018;7(1):68–74. doi: 10.17116/onkolog20187168-74 EDN: YRTONG
6. Krasnopolskaya KV, Novikova OV, Shevchyuk AS, et al. Reproductive function in cancer patients. *Gynecologic Oncology*. 2021;(3):49–56. doi: 10.52313/22278710_2021_3_49 EDN: YGUDEF
7. Cryostorage of reproductive tissues in the *in vitro* fertilization laboratory: a committee opinion. *Fertility and Sterility*. 2020;114(3):486–491. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.06.019
8. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion / Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertility and Sterility*. 2019;112(6):1022–1033. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.013
9. Clinical guidelines for "Female infertility". Ministry of Health of the Russian Federation; 2024. 90 p. (In Russ.)
10. Rodriguez-Wallberg KA, Hao X, Marklund A, et al. Hot topics on fertility preservation for women and girls-current research, knowledge gaps, and future possibilities. *J Clin Med*. 2021;10(8):1650. doi: 10.3390/jcm10081650
11. ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation, Anderson RA, Amant F, et al. ESHRE guideline: female fertility preservation. *Hum Reprod Open*. 2020;2020(4):hoaa052. doi: 10.1093/hropen/hoaa052
12. Plancha CE, Rodrigues P, Marques M, et al. The time is ripe for oocyte *in vitro* maturation. *J Assist Reprod Genet*. 2021;38(6):1281–1283. doi: 10.1007/s10815-021-02209-x
13. Yang ZY, Chian RC. Development of *in vitro* maturation techniques for clinical applications. *Fertility and Sterility*. 2017;108(4):577–584. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.08.020
14. Gong X, Li H, Zhao Y. The improvement and clinical application of human oocyte *in vitro* maturation (IVM). *Reprod Sci*. 2022;29(8):2127–2135. doi: 10.1007/s43032-021-00613-3
15. Martinez F; International Society for Fertility Preservation–ESHRE–ASRM Expert Working Group. Update on fertility preservation from the Barcelona International Society for Fertility Preservation–ESHRE–ASRM 2015 expert meeting: indications, results and future perspectives. *Fertility and Sterility*. 2017;108(3):407–415.e11. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.024

16. Bunyaeva ES, Kirillova AO, Nazarenko TA, et al. Indications and effectiveness of technique for immature oocyte-cumulus complexes retrieval from ovarian tissue followed by their *in vitro* maturation. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2022;(6):75–82. doi: 10.18565/aig.2022.6.75-82 EDN: JTACOS

17. Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, et al. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2018;36(19):1994–2001. doi: 10.1200/JCO.2018.78.1914

18. Mostinckx L, Goyens E, Mackens S, et al. Clinical outcomes from ART in predicted hyperresponders: *in vitro* maturation of oocytes versus conventional ovarian stimulation for IVF/ICSI. *Hum Reprod*. 2024;39(3):586–594. doi: 10.1093/humrep/dead273

19. Seok HH, Song H, Lyu SW, et al. Application of serum anti-Müllerian hormone levels in selecting patients with polycystic ovary syndrome for *in vitro* maturation treatment. *Clin Exp Reprod Med*. 2016;43(2):126–132. doi: 10.5653/cerm.2016.43.2.126

20. Cohen Y, Tannus S, Volodarsky-Perel A, Son WY, Tulandi T, Buckett W. Added benefit of immature oocyte maturation for fertility preservation in women with malignancy. *Reprod Sci*. 2020;27(12):2257–2264. doi: 10.1007/s43032-020-00245-z

21. Virant-Klun I, Bedenk J, Jancar N. *In vitro* maturation of immature oocytes for fertility preservation in cancer patients compared to control patients with fertility problems in an *in vitro* fertilization program. *Radiol Oncol*. 2021;56(1):119–128. doi: 10.2478/raon-2021-0053

22. Creux H, Monnier P, Son WY, Buckett W. Thirteen years' experience in fertility preservation for cancer patients after *in vitro* fertilization and *in vitro* maturation treatments. *J Assist Reprod Genet*. 2018;35(4):583–592. doi: 10.1007/s10815-018-1138-0

ОБ АВТОРАХ

***Малахова Анастасия Александровна,** ассистент;
адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1;
ORCID: 0000-0002-2140-8000;
eLibrary SPIN: 2668-1696;
e-mail: anastasimed@yandex.ru

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-7830-2290;
eLibrary SPIN: 2925-9948;
e-mail: pr.dobrohotova@mail.ru

Лапина Ирина Александровна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-2875-6307;
eLibrary SPIN: 1713-6127;
e-mail: doclapina@mail.ru

Чирвон Татьяна Геннадьевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-8302-7510;
eLibrary SPIN: 9582-1650;
e-mail: tkoltinova@gmail.com

Гомзикова Валерия Михайловна, аспирант;
ORCID: 0000-0001-6297-8811;
e-mail: gomzval1402@gmail.com

Сорокин Юрий Александрович, руководитель центра репродуктивного здоровья;
ORCID: 0000-0001-9305-323X;
e-mail: sorokin_y@mail.ru

AUTHORS' INFO

***Anastasiya A. Malakhova,** Assistant;
address: 1 Ostrovityanova st, Moscow, Russia, 117997;
ORCID: 0000-0002-2140-8000;
eLibrary SPIN: 2668-1696
e-mail: anastasimed@yandex.ru

Yulia E. Dobrokhotova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-7830-2290;
eLibrary SPIN: 2925-9948;
e-mail: pr.dobrohotova@mail.ru

Irina A. Lapina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-2875-6307;
eLibrary SPIN: 1713-6127;
e-mail: doclapina@mail.ru

Tatiana G. Chirvon, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-8302-7510;
eLibrary SPIN: 9582-1650;
e-mail: tkoltinova@gmail.com

Valeriia M. Gomzikova, Postgraduate Student;
ORCID: 0000-0001-6297-8811;
e-mail: gomzval1402@gmail.com

Yury A. Sorokin, Department Head;
ORCID: 0000-0001-9305-323X;
e-mail: sorokin_y@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author