



Использование транспозиции яичников симультанно с различными методами вспомогательных репродуктивных технологий в целях сохранения репродуктивной функции у онкологических больных

М.В. Киселева[✉], М.С. Денисов, А.Д. Каприн, С.А. Иванов, Т.И. Альба, Л.С. Соловьева, П.К. Бурьян, А.С. Якушева

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

[✉]kismarvic@mail.ru

Аннотация

В 2023 г. в Российской Федерации зарегистрировано 624 835 случаев злокачественных новообразований (в том числе 283 179 и 341 656 у пациентов мужского и женского пола соответственно). Наибольший вес в структуре онкологической заболеваемости женщин имеют злокачественные новообразования органов репродуктивной системы. Среди них рак тела матки занимает третье место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями и первое место среди онкогинекологических заболеваний. Рак шейки матки занимает восьмое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями России. По мере совершенствования терапии злокачественных заболеваний улучшение качества жизни пациентов, сохранение и восстановление фертильности становятся все более актуальными у пациентов с онкологическими заболеваниями репродуктивных органов. Современные данные подтверждают высокую эффективность транспозиции яичников в сохранении их функции у пациенток, подвергающихся лучевой терапии на область таза. Этот метод демонстрирует наилучшие показатели восстановления фертильности по сравнению с альтернативными подходами.

Ключевые слова: рак репродуктивных органов, транспозиция яичников, онкофертильность.

Для цитирования: Киселева М.В., Денисов М.С., Каприн А.Д., Иванов С.А., Альба Т.И., Соловьева Л.С., Бурьян П.К., Якушева А.С. Использование транспозиции яичников симультанно с различными методами вспомогательных репродуктивных технологий в целях сохранения репродуктивной функции у онкологических больных. *Клинический разбор в общей медицине.* 2025; 6 (7): 67–75. DOI: 10.47407/kr2025.6.7.00646

Simultaneous use of ovarian transposition with various assisted reproductive technology methods aimed at preserving reproductive function in cancer patients

Marina V. Kiseleva[✉], Maksim S. Denisov, Andrey D. Kaprin, Sergey A. Ivanov, Tatyana I. Alba, Lyudmila S. Solovieva, Polina K. Buryan, Anastasiya S. Yakusheva

Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia

[✉]kismarvic@mail.ru

Abstract

A total of 624,835 cases of malignant neoplasms were registered in 2023 in the Russian Federation (283,179 and 341,656 cases in male and female patients, respectively). The share of malignant reproductive system neoplasms in the structure of cancer incidence among females. Among those, uterine body cancer is the third in the structure of cancer incidence in Russia and the first among gynecological cancers. Cervical cancer is the eighth in the structure of cancer incidence in Russia. With the improvement of cancer therapy, improvement of the patients' quality of life, fertility preservation and restoration in patients with reproductive cancer become relevant. Current evidence supports high efficacy of ovarian transposition in preserving the function of the ovaries in patients undergoing pelvic radiotherapy. This method demonstrates the best rate of fertility restoration compared to alternative approaches.

Keywords: reproductive cancer, ovarian transposition, oncofertility.

For citation: Kiseleva M.V., Denisov M.S., Kaprin A.D., Ivanov S.A., Alba T.I., Solovieva L.S., Buryan P.K., Yakusheva A.S. Simultaneous use of ovarian transposition with various assisted reproductive technology methods aimed at preserving reproductive function in cancer patients. *Clinical review for general practice.* 2025; 6 (7): 67–75 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.7.00646

В 2023 г. в Российской Федерации зарегистрировано 624 835 случаев злокачественных новообразований (в том числе 283 179 и 341 656 у пациентов мужского и женского пола соответственно). Наибольший вес в структуре онкологической заболеваемости женщин имеют злокачественные новообразования органов репродуктивной системы, доля которых составляет 39,9%

[1]. Среди них рак тела матки занимает третье место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (в России – 7,1%, в мире – 4,3%) и первое место среди онкогинекологических заболеваний. Рак шейки матки занимает восьмое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в России (4,7%) [1].

В последние десятилетия прогресс в диагностике и лечении онкологических заболеваний привел к значительному росту выживаемости пациентов. Однако агрессивные методы терапии, такие как химио- и лучевое воздействие, обладают выраженной гонадотоксичностью, что существенно повышает риск развития преждевременной недостаточности яичников и вторичного бесплодия. Особую актуальность эта проблема приобретает среди молодых пациенток репродуктивного возраста, для которых сохранение фертильности является критически важным аспектом качества жизни после излечения [2–4].

В концепции сохранения фертильности у этой группы пациенток традиционно в первую очередь рассматриваются такие технологии, как транспозиция яичников. Кроме того, сегодня транспозиция яичников может сочетаться с криоконсервацией ткани яичника (это единственный вариант для девочек препубертатного возраста [5]) или с клеточными технологиями, используемыми в практике вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В 2012 г. в МРНЦ им. А.Ф. Цыба была выполнена ортотопическая аутотрансплантация овариальной ткани онкологической пациентке с длительной аменореей после комплексного лечения по поводу злокачественного новообразования, в результате чего был восстановлен менструальный цикл, что позднее позволило получить четыре эмбриона в натуральных циклах и завершилось естественными родами в 2015 г.

Транспозиция яичников – хирургическая процедура, заключающаяся в дистопии яичников из области, которая подвергается лучевой терапии. Она рекомендована женщинам детородного возраста, у которых диагностированы начальные стадии рака, требующие проведения лучевой терапии на область малого таза. Цель этого вмешательства – снижение риска повреждения яичников и сохранение овариального резерва после лечения рака.

Показания для транспозиции яичников:

- рак эндометрия;
- рак шейки матки;
- рак влагалища;
- рак прямой кишки;
- лимфопролиферативные заболевания с поражением лимфатических узлов поддиафрагмального пространства;
- образования малого таза (метастатического характера), предполагающие проведение в последующем лучевой терапии.

Согласно актуальным Клиническим рекомендациям Минздрава России выполнение транспозиции яичников показано пациенткам до 40 лет.

Противопоказания для транспозиции яичников:

- распространенные стадии онкологического заболевания;
- неблагоприятный прогноз течения онкологического заболевания, статистически значимый риск метастазирования в яичники;
- соматический статус (оценка по шкале ECOG <3);

- наличие новообразований в яичниках, включая доброкачественные изменения;
- низкий овариальный резерв.

В случае необходимости проведения лучевой терапии с полихимиотерапией в адьювантном режиме выполнение транспозиции не целесообразно.

Таким образом, транспозиция яичников возможна не для всех пациенток, и целесообразность проведения операции определяется врачом-онкологом в индивидуальном порядке после тщательного обследования.

Цель исследования – доказать преимущества simultaneous использования транспозиции яичников в сочетании с различными методами ВРТ у онкологических пациенток репродуктивного возраста

Материалы и методы

Сегодня лапароскопическая транспозиция яичников выполняется во всех онкологических учреждениях Российской Федерации. Перед выполнением мобилизации яичников необходимо проводить тщательную макроскопическую оценку яичников. Выявление патологически измененных участков (кисты, участки солидного строения) обуславливает необходимость выполнения биопсии последних в пределах здоровых тканей с обязательным проведением интраоперационного гистологического исследования. При подтверждении метастатического характера выявленных изменений производят двустороннюю аднексэктомия, после чего операцию завершают. В процессе мобилизации яичников и их сосудисто-нервных пучков наиболее оправданно применение биполярной коагуляции с целью минимального термического повреждения тканей. Мобилизируют собственную связку яичника. Визуализируют яичниковые сосуды и, используя прецизионную коагуляцию, вскрывают брюшину по ходу сосудистого пучка латерально и медиально от последнего. При выполнении транспозиции яичников особое значение имеет обеспечение бережных и аккуратных манипуляций с мобилизованными яичниками и яичниковыми сосудами. Длительное сдавление сосудистой ножки зажимом, ее перекут могут привести к существенным нарушениям кровоснабжения и длительной ишемии яичников, что поставит под угрозу функциональный результат всей операции в целом. Излишне сильное натяжение сосудисто-нервного пучка может привести к надрыву одного из сосудов. Длина питающей ножки, необходимая для выведения яичников из зоны предстоящего облучения, варьирует в зависимости от индивидуальных анатомических особенностей больной и в среднем составляет 10–12 см [3, 6, 7].

Далее в брюшине латерального канала на уровне купола слепой кишки (слева – на уровне нижних отделов сигмовидной кишки) формируют нижнюю апертуру забрюшинного тоннеля и на уровне чуть ниже реберной дуги – верхнюю апертуру, создавая канал, длина которого в среднем составляет 5–7 см. С помощью мягкого зажима придатки аккуратно проводят через сформированный забрюшинный тоннель, чтобы сосудистая нож-

Рис. 1. Расположение яичников до и после выполнения транспозиции.

Fig. 1. Position of the ovaries before and after transposition.



Рис. 2. Маркировка танталовыми скрепками.

Fig. 2. Tantalum labeling.

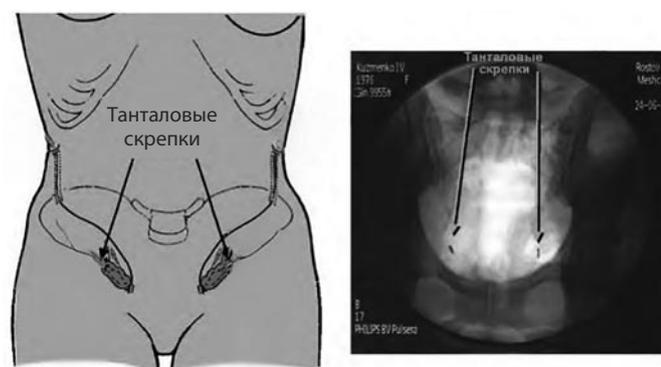
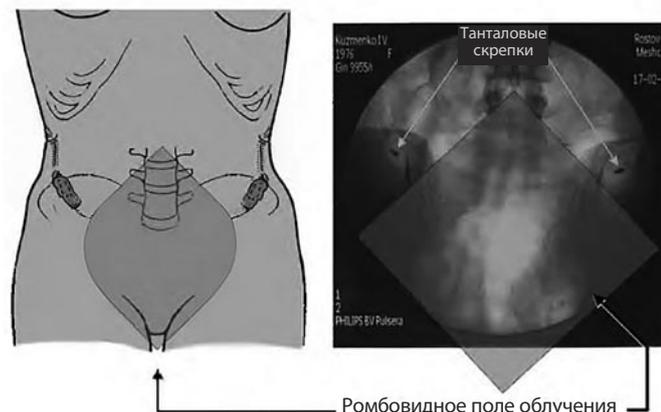


Рис. 3. Расположение яичников во время сеансов лучевой терапии.

Fig. 3. Position of the ovaries during radiotherapy sessions.



ка располагалась забрюшинно, а яичник – внутри брюшной полости (рис. 1).

Яичники проводят по латеральному каналу вверх до уровня реберной дуги и фиксируют к париетальной брюшине. Перед фиксацией необходим тщательный контроль положения сосудистой ножки. Сильное натяжение последней, а также перекрыты, перегибы и сдавления абсолютно недопустимы, так как это неизбежно приведет к нарушению кровоснабжения яичников.

Рис. 4. Гистограмма «доза – объем» (PTVsum, PTVup, PTVlow, Ovary_L, Ovary_R).

Fig. 4. Dose-volume bar chart (PTV sum, PTV up, PTV low, ovary L, ovary R).

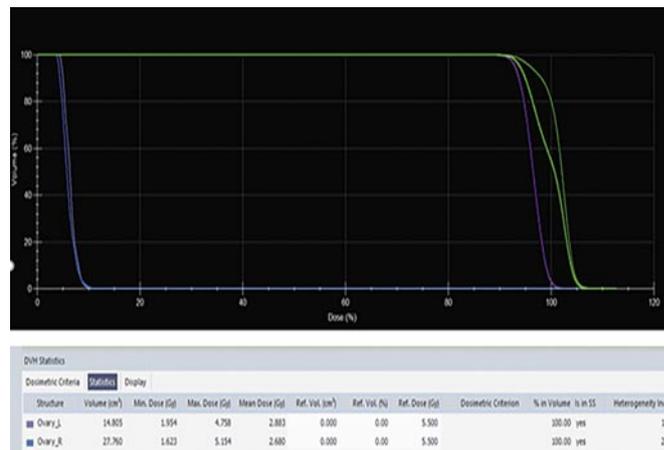
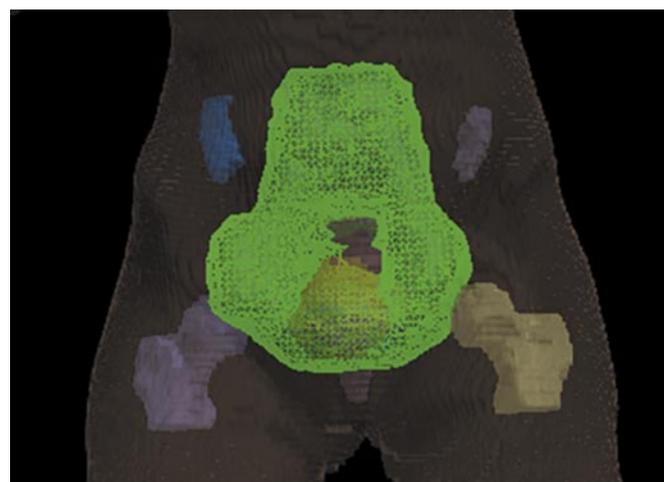


Рис. 5. 3D-изображение, охватывающее мишень PTVsum. Оба яичника транспозированы на уровне общих подвздошных сосудов и латерально от мишени.

Fig. 5. 3D image covering the target PTV sum. Both ovaries are transposed at the level of common iliac blood vessels and laterally from the target.



Яичники фиксируют с помощью эндостеплера с использованием 3–4 танталовых скрепок. Танталовые скрепки не только выполняют фиксирующую функцию, но и благодаря рентгеноконтрастным свойствам существенно облегчают последующую топометрию при разметке полей облучения (рис. 2–5) [8].

Верхний и нижний полюсы яичника могут быть дополнительно маркированы двумя скрепками для более точного определения их положения при топометрии [3, 9, 10].

Потенциальные осложнения лапароскопической транспозиции яичников могут быть обусловлены:

- 1) повреждением сосудов яичника;
- 2) повреждением окружающих анатомических образований;
- 3) нарушением кровоснабжения яичника в результате неправильного положения сосудистой ножки;
- 4) диспозицией яичника;
- 5) лучевыми повреждениями яичников вследствие «низкой» транспозиции.

Таблица 1. Дозы облучения и риск гонадной недостаточности [16]

Table 1. Exposure doses and the risk of gonadal failure [16]

Дозы облучения	Риск недостаточности яичников		
	девочки в предпубертатном периоде	15–40 лет	старше 40 лет
Облучение органов малого таза / брюшной полости:			
<6 Гр	Умеренный риск	Побочных эффектов нет	Побочных эффектов нет
15 Гр	Высокий риск	Низкий риск	Умеренный риск
25–50 Гр	Высокий риск	Умеренный риск	Высокий риск
50–80 Гр	Высокий риск	Умеренный риск	Высокий риск
>80 Гр	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Черепно-спинномозговое облучение >25 Гр	Умеренный риск	Умеренный риск	Умеренный риск
Общее облучение организма	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск

Примечание. Высокий риск – более 80% стерилизованы; умеренный риск – 20–80% стерилизованы; низкий риск – менее 20% стерилизованы.

При благоприятном течении послеоперационного периода в ближайшие сроки (5–6 дней) пациенткам начинают лучевое лечение.

Стратегия использования метода транспозиции яичников в сочетании с другими ВРТ для сохранения фертильности у онкологических больных.

В течение многих лет криоконсервация ооцитов/эмбрионов являлась единственным традиционным методом сохранения фертильности. Согласно актуальным рекомендациям Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) методы криоконсервации эмбрионов и ооцитов являются допустимыми и установленными методами для сохранения фертильности у пациенток постпубертатного возраста [10]. В ситуациях, требующих немедленного начала лечения, были внедрены новые протоколы стимуляции с целью сокращения времени до начала специфической терапии по поводу злокачественного новообразования. Современные данные свидетельствуют о том, что множественные фолликулярные пулы рекрутируются непрерывно в течение одного менструального цикла. Это понятие способствовало разработке варианта стимуляции, известного как «случайное начало», при котором стимуляция яичников начинается на любой фазе цикла, что значительно сокращает время до начала специфической терапии. Результаты немногочисленных исследований показывают, что нет различий в количестве ооцитов и показателях оплодотворения, полученных с помощью этой техники, по сравнению с традиционными циклами стимуляции яичников [11, 12]. Данные этих исследований легли в основу принципиально нового подхода – стимуляции «случайного начала» (random-start) [11]. Особого внимания заслуживает протокол DouStim, предусматривающий проведение двух последовательных стимуляций в рамках одного менструального цикла. Этот подход демонстрирует превосходные результаты по количеству получаемых ооцитов, что особенно важно для пациенток с ограниченным временным окном перед началом тера-

пии [12]. Данный метод может быть предложен в качестве сопровождающего перед транспозицией яичников или после нее.

В целях оптимизации технологии был разработан комбинированный подход, сочетающий другой метод сохранения фертильности – криоконсервацию ткани яичников – с транспозицией в рамках единого хирургического вмешательства [13]. В 2020 г. криоконсервация ткани яичников была разрешена Американским обществом репродуктивной медицины (American Society for Reproductive Medicine, ASRM) [14], и в настоящее время эта техника предлагается как допустимая альтернатива.

Перед выполнением транспозиции яичников проводится криоконсервация фрагментов кортикального слоя яичника [3, 15]. Основные преимущества – это короткий период времени, не требующий откладывать сроки начала лечения основного заболевания. Кроме того, криоконсервация ткани яичника – это единственный вариант сохранения фертильности для девочек препубертатного возраста [3, 10].

Повреждающее действие лучевой терапии на функцию яичников. Транспозиция яичников повсеместно используется онкологами с целью сохранения овариальной функции у пациенток, получающих лучевую терапию по поводу злокачественных новообразований тазовой области. Данная хирургическая методика позволяет сохранить гормональную функцию и предотвратить развитие преждевременной менопаузы. Однако важно учитывать, что при этом матка остается в зоне лучевого воздействия, что в большинстве случаев приводит к ее необратимому повреждению и делает естественное вынашивание беременности невозможным.

Стандартные общие суммарные дозы лучевой терапии, необходимые для лечения рака эндометрия, шейки матки, прямой кишки и мочевого пузыря, варьируют от 30 до 60 Гр, при этом повреждение ткани яичников было зафиксировано даже при очень низких дозах облучения (табл. 1) [16]. В исследовании L. Turkgeldi и соавт. описан процесс транспозиции, при котором

Таблица 2. Число пациенток, которым была выполнена транспозиция яичников во время гистерэктомии
Table 2. Number of patients, who underwent ovarian transposition during hysterectomy

Основной диагноз	Число пациенток
Рак шейки матки:	
сT1aN0M0, стадия IA	1
сT1a2N0M0, стадия IA2	2
сT1b1N0M0, стадия IB1	13
сT1b2N0M0, стадия IB3	7

яичники и маточные трубы отделяются от матки, с акцентом на защиту соединения с подвешивающей связкой яичника, чтобы затем можно было выделить эти структуры и переместить яичник за пределы тазовой полости – в брюшную полость. Как и в других исследованиях, яичник фиксируется к брюшине, для последующей визуализации яичников с помощью компьютерной томографии используются клипсы [17]. Крайне важно проводить наблюдение за пациентками, чтобы определить, сохранилась ли у них функция яичников. В МРНЦ им. А.Ф. Цыба динамический контроль за гормональным уровнем осуществляется через 3 и 6 мес.

Как правило, для этого измеряется уровень фолликулостимулирующего гормона, выясняется наличие менструаций и отсутствие вазомоторных симптомов после процедуры [17–19]. Что касается успеха этой техники, исследование К. Gubbala и соавт. показало, что размещение яичника на расстоянии более 1,5 см от подвздошного гребня способствует лучшему сохранению функции яичников [18], а L. Turkgeldi и соавт. отмечают, что успех вмешательства зависит от нескольких факторов, таких как доза облучения, возраст пациентки

Таблица 3. Число пациенток, которым была выполнена транспозиция яичников до начала лучевой терапии
Table 3. Number of patients, who underwent ovarian transposition before the start of radiotherapy

Основной диагноз	Число пациенток
Рак шейки матки:	
сT1b2N0M0, стадия IB3	2
сT2aN0M0, стадия IIA	5
сT2bN0M0, стадия IIB	4
сT2bN1M0, стадия IIIB	2
Рак прямой кишки:	
сT3N1bM0, стадия IIIB	3

(чем моложе, тем лучше ответ), область облучения и использование химиотерапии [17].

Существует широкий диапазон показателей успешности этой техники. В литературе описано сохранение функции яичников в 16–90% случаев [17].

P. Morice и соавт. сообщают о сохранении функции яичников у 90% пациенток, которым была выполнена радикальная гистерэктомия и проведена брахитерапия (в сочетании с транспозицией яичников), и у 10% пациенток, получавших сочетанную лучевую терапию. Но беременность у всех этих пациенток была возможна только с использованием суррогатного материнства, хотя в литературе описаны единичные случаи беременности у женщин, сохранивших матку [20].

Использование химиотерапии снижает до 75% успешность данной технологии, и необходимость ее выполнения остается спорной. В исследовании L. Turkgeldi и соавт. 90% пациенток с раком шейки матки оставались в состоянии менопаузы после лучевой и химиотерапии [17].

С онкологической точки зрения, ни в одном из упомянутых исследований не было обнаружено метастазов в

Таблица 4. Качество ооцитов и эмбрионов, полученных из транспозированных яичников

Table 4. Number of oocytes and embryos obtained from the transposed ovaries

Пациентка номер	Возраст, годы	Диагноз	Ооциты, стадия	Эмбрионы	ПГТ
1	32	Рак шейки матки сT1b2N0M0	МПИ	VL4BA	Эуплоидный эмбрион (суррогатное материнство)
2	34	Рак шейки матки сT1b2N0M0	0	–	–
3	35	Рак шейки матки сT2aN0M0	МПИ	–	–
4	33	Рак шейки матки сT2aN0M0	0	–	–
5	33	Рак шейки матки сT2aN0M0	МПИ	VL4BA	Эуплоидный эмбрион (суррогатное материнство)
6	33	Рак шейки матки сT2aN0M0	0	–	–
7	32	Рак шейки матки сT2aN0M0	МПИ	VL3BA	Эуплоидный эмбрион (суррогатное материнство)
8	32	Рак шейки матки сT2bN1M0	0	–	–
9	31	Рак шейки матки сT2bN1M0	МПИ	Блок развития	–
10	31	Рак шейки матки сT2bN1M0	0	–	–
11	36	Рак шейки матки сT2bN0M0	0	–	–
12	31	Рак шейки матки сT2bN0M0	МПИ	VL4BA	Эуплоидный эмбрион
13	35	Рак шейки матки сT2bN0M0	МПИ	VL3BA	Анеуплоидный эмбрион
14	36	Рак шейки матки сT2bN0M0	МПИ	VL4BA	Анеуплоидный эмбрион

Примечание. ПГТ – преимплантационное генетическое тестирование.

яичники при условии адекватного наблюдения за пациентками. K. Gubbala и соавт. в своем метаанализе не описали ни одного случая метастазов в яичники среди 892 изученных наблюдений [18]. С другой стороны, G.P. Sutton и соавт. в своем исследовании отмечают частоту метастазов в яичники при раке шейки матки в 0,5–1,7% случаев независимо от того, проводилось ли вмешательство для сохранения яичников; таким образом, можно сделать вывод, что частота метастазов низкая и статистически незначима [21].

Результаты

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба реализуется Программа по сохранению фертильности у онкологических больных. Транспозиция яичников как рутинная процедура проводится всем молодым пациенткам с целью нормализации гормонального фона после лечения онкогинекологических заболеваний и для сохранения генетического материала.

Наибольшее число пациенток составляют больные раком шейки матки. Из 40 пациенток, обратившихся в Центр, 23 женщинам (57,5%) была выполнена операция Вертгейма по поводу рака шейки матки, во время которой симультанно проводилась транспозиция яичников (табл. 2).

Осложнений ни у одной из пациенток зарегистрировано не было.

Семнадцати пациенткам (42,5%) транспозиция яичников была выполнена до лучевой терапии на область малого таза (табл. 3). Во время проведения облучения ежедневно контролировались поля облучения и разовая очаговая доза, приходящаяся на яичники.

Овариальный резерв изучался на сроке 3, 6 и 12 мес после транспозиции яичников. У 38% пациенток констатирована овариальная супрессия при наблюдении до 3 лет.

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба часто обращаются пациенты после лечения основного заболевания с целью реализации репродуктивной функции. Возможность получения генетического материала из транспозированных яичников представляет клинический интерес.

В табл. 4 представлены данные о качестве ооцитов и эмбрионов, полученных из транспозированных яичников. Все анализируемые больные были в репродуктивном возрасте и проходили радикальный курс лучевой терапии по поводу рака шейки матки, обратились в Центр в срок от 7 мес до 1 года после лечения.

В 43% случаев (6 пациенток) ооцитов не было получено. У одной пациентки клетки были на стадии МI, дозревания до стадии МII не произошло.

Было получено 10 зрелых ооцитов. Процент оплодотворения составил 100%. После преимплантационного генетического тестирования 67% эмбрионов были зуплоидными. Оплодотворение проводилось методом ИКСИ. В 60% случаев произведена криоконсервация эмбрионов хорошего качества. Реализация репродук-

тивной функции у этой категории пациенток возможна только с использованием суррогатного материнства.

Таким образом, получение генетического материала из транспозированных яичников представляет собой сложную как диагностическую, так и лечебную технологию. Ввиду топографической малодоступности, сниженного овариального резерва, необходимости мультидисциплинарного подхода данная методика представляется малоэффективной. Полученные единичные данные свидетельствуют о том, что сохранение генетического материала целесообразно проводить до транспозиции яичников и лечения основного заболевания.

Заключение

Достижения репродуктивной медицины значительно расширили возможности транспозиции яичников, которая сегодня рассматривается не только как метод сохранения эндокринной функции, но и как важный этап в программах сохранения фертильности. Данный подход позволяет незамедлительно начать противоопухолевое лечение, не откладывая его для проведения программ по забору генетического материала [22].

Однако следует учитывать, что изменение анатомического положения яичников может потенциально снижать овариальный резерв. Поэтому при наличии клинической возможности рекомендуется проводить сохранение генетического материала до выполнения транспозиции. Оптимальной стратегией в данном контексте является комбинированный подход, включающий одновременное проведение криоконсервации овариальной ткани и транспозиции яичников, что позволяет максимально сохранить репродуктивный потенциал пациентки.

Транспозиция яичников представляет собой малотравматичное вмешательство с минимальным риском осложнений, обладающее значительными преимуществами для пациенток репродуктивного возраста. Данная процедура не только сохраняет потенциал фертильности, но и поддерживает качество жизни женщин в процессе противоопухолевого лечения за счет сохранения эндокринной функции яичников. Важно отметить, что методика демонстрирует высокую онкологическую безопасность с минимальным риском метастазирования в транспозированные яичники. Перспективные направления исследований в области онкофертильности включают разработку новых протективных агентов для применения во время химиотерапии, технологии культивирования овариальной ткани *in vitro* с целью созревания фолликулов, а также создание биоискусственных яичников. Эти инновационные подходы, находящиеся на стадии экспериментальной разработки, открывают новые возможности для сохранения репродуктивного потенциала у онкологических пациенток [5, 23].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 г. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.; 2023.
The state of oncological care for the population of Russia in 2022. Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow; 2023 (in Russian).
2. Trama A, Bernasconi A, McCabe MG, et al. Is the cancer survival improvement in European and American adolescent and young adults still lagging behind that in children? *Pediatr Blood Cancer*. 2019 Jan;66(1):e27407.
3. Donnez J, Dolmans MM. Fertility Preservation in Women. *N Engl J Med*. 2017 Oct 26;377(17):1657-65. DOI: 10.1056/NEJMr1614676
4. Spears N, Lopes F, Stefansdottir A, et al. Ovarian damage from chemotherapy and current approaches to its protection. *Hum Reprod Update*. 2019 Nov 5;25(6):673-93. DOI: 10.1093/humupd/dmz027
5. Кумыкова З.Х., Уварова Е.В., Батырова З.К. Современные подходы к оценке и сохранению овариального резерва у девочек-подростков с преждевременной недостаточностью яичников. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2022;18(3):34-45. Kumukova Z.Kh., Uvarova E.V., Batyrova Z.K. Current approaches to evaluation and preservation of ovarian reserve in adolescent girls with premature ovarian insufficiency. *Reproduktivnoye zdorov'ye detey i podrostkov*. 2022;18(3):34-45 (in Russian).
6. Mostinck L, Segers I, Belva F, et al. Obstetric and neonatal outcome of ART in patients with polycystic ovary syndrome: IVM of oocytes versus controlled ovarian stimulation. *Hum Reprod*. 2019 Aug 1;34(8):1595-607. DOI: 10.1093/humrep/dez086
7. Xie Y, Li S, Zhou L, et al. Rapamycin preserves the primordial follicle pool during cisplatin treatment in vitro and in vivo. *Mol Reprod Dev*. 2020 Apr;87(4):442-53. DOI: 10.1002/mrd.23330
8. Suzuki N, Yoshioka N, Takae S, et al. Successful fertility preservation following ovarian tissue vitrification in patients with primary ovarian insufficiency. *Hum Reprod*. 2015 Mar;30(3):608-15. DOI: 10.1093/humrep/deu353
9. Moawad NS, Santamaria E, Rhoton-Vlasak A, Lightsey JL. Laparoscopic Ovarian Transposition Before Pelvic Cancer Treatment: Ovarian Function and Fertility Preservation. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017 Jan 1;24(1):28-35. DOI: 10.1016/j.jmig.2016.08.831
10. ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation; Anderson RA, Amant F, Braat D, et al. ESHRE guideline: female fertility preservation. *Hum Reprod Open*. 2020 Nov 14;2020(4):hoaa052. DOI: 10.1093/hropen/hoaa052
11. Cakmak H, Rosen MP. Random-start ovarian stimulation in patients with cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015 Jun;27(3):215-21. DOI: 10.1097/GCO.000000000000180
12. Cavagna F, Pontes A, Cavagna M, et al. Specific protocols of controlled ovarian stimulation for oocyte cryopreservation in breast cancer patients. *Curr Oncol*. 2018 Dec;25(6):e527-e532. DOI: 10.3747/co.25.3889
13. Sonmez M, Oktay K. Fertility preservation in female patients. *Hum Reprod Update*. 2004 May-Jun;10(3):251-66. DOI: 10.1093/humupd/dmh021
14. Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology. Mature oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertil Steril*. 2013 Jan;99(1):37-43. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.09.028
15. Polat M, Mumusoglu S, Yarali Ozbek I, et al. Double or dual stimulation in poor ovarian responders: where do we stand? *Ther Adv Reprod Health*. 2021 Jun 30;15:26334941211024172. DOI: 10.1177/26334941211024172
16. Marci R, Mallozzi M, Di Benedetto L, et al. Radiations and female fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018 Dec 16;16(1):112. DOI: 10.1186/s12958-018-0432-0
17. Turkgeldi L, Cutner A, Turkgeldi E, et al. Laparoscopic Ovarian Transposition and Ovariopexy for Fertility Preservation in Patients Treated with Pelvic Radiotherapy with or without Chemotherapy. *Facts Views Vis Obgyn*. 2019 Sep;11(3):235-42.
18. Gubbala K, Laios A, Gallos I, et al. Outcomes of ovarian transposition in gynaecological cancers; a systematic review and meta-analysis. *J Ovarian Res*. 2014 Jun 25;7:69. DOI: 10.1186/1757-2215-7-69
19. Swift BE, Leung E, Vicus D, Covens A. Laparoscopic ovarian transposition prior to pelvic radiation for gynecologic cancer. *Gynecol Oncol Rep*. 2018 Apr 18;24:78-82. DOI: 10.1016/j.gore.2018.04.005
20. Morice P, Juncker L, Rey A, et al. Ovarian transposition for patients with cervical carcinoma treated by radiosurgical combination. *Fertil Steril*. 2000 Oct;74(4):743-8. DOI: 10.1016/S0015-0282(00)01500-4
21. Sutton GP, Bundy BN, Delgado G, et al. Ovarian metastases in stage IB carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Am J Obstet Gynecol*. 1992 Jan;166(1 Pt 1):50-3. DOI: 10.1016/0002-9378(92)91828-x
22. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Киселева М.В., Долгов Е.Д. Регенеративная медицина на экваторе женского здоровья и качества жизни: роль микрофрагментированной стромально-васкулярной фракции адипозной ткани в современной регенеративной медицине. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024;5(3):68-73. DOI: 10.47407/kr2023.5.3.00382
Orazov M.R., Radzinsky V.E., Kiseleva M.V., Dolgov E.D. Regenerative medicine at the equator of women's health and quality of life: the role of microfragmented stromal-vascular fraction of adipose tissue in modern regenerative medicine. *Clinical review for general practice*. 2024;5(3):68-73. DOI: 10.47407/kr2023.5.3.00382 (in Russian).
23. Киселева М.В., Денисов М.С., Литвякова Е.В. и др. Сохранение фертильности у больных раком молочной железы. Обзор литературы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2023;4(12):51-7. DOI: 10.47407/KR2023.4.12.00331
Kiseleva M.V., Denisov M.S., Litviakova E.V., et al. Fertility preservation in patients with breast cancer. Literature review. *Clinical review for general practice*. 2023;4(12):51-7. DOI: 10.47407/KR2023.4.12.00331 (in Russian).
24. Tessier L, McKechnie T, Lee Y, et al. Laparoscopic ovarian transposition prior to pelvic radiation in young women with anorectal malignancies: a systematic review and meta-analysis of prevalence. *Colorectal Dis*. 2023 Jul;25(7):1336-48. DOI: 10.1111/codi.16571
25. Genovese F, Zambrotta E, Incognito GG, et al. Techniques and endocrine-reproductive outcomes of ovarian transposition prior to pelvic radiotherapy in both gynecologic and non-gynecologic cancers: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2024 Jun;165(3):948-58. DOI: 10.1002/ijgo.15229
26. Buonomo B, Orecchia R, Tomao F, et al. Uterine irradiation as a determinant of infertility and pregnancy losses in young cancer survivors. *Ecanermedicalscience*. 2020 May 6;14:1032. DOI: 10.3332/ecancer.2020.1032
27. Yasmin E, Mitchell R, Lane S. Preservation of fertility in teenagers and young adults treated for haematological malignancies. *Lancet Haematol*. 2021 Feb;8(2):e149-e160. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30324-0
28. Cobo A, Coello A, Hassane M, Remohí J. Oocyte and Embryo Cryopreservation: Methodology and Clinical Results. In: Grynberg M, Patrizio P (eds). Female and Male Fertility Preservation [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2022 [cited 2024 Mar 4]. P. 97-118. URL: https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-47767-7_8
29. Donnez J, Silber S, Andersen CY, et al. Children born after autotransplantation of cryopreserved ovarian tissue. A review of 13 live births. *Ann Med*. 2011;43(6):437-50. DOI: 10.3109/07853890.2010.546807
30. Dolmans MM, von Wolff M, Poirat C, et al. Transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a series of 285 women: a review of five leading European centers. *Fertil Steril*. 2021 May;115(5):1102-15. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2021.03.008
31. Isachenko V, Isachenko E, Kreienberg R, et al. Human ovarian tissue cryopreservation: quality of follicles as a criteria of effectiveness. *Reprod Biomed Online*. 2010 Apr;20(4):441-2. DOI: 10.1016/j.rbmo.2010.01.004
32. Behl S, Joshi VB, Larson NB, et al. Vitrification versus slow freezing of human ovarian tissue: a systematic review and meta-analysis of histological outcomes. *J Assist Reprod Genet*. 2023 Mar;40(3):455-64. DOI: 10.1007/s10815-022-02692-w
33. Roness H, Meirou D. FERTILITY PRESERVATION: Follicle reserve loss in ovarian tissue transplantation. *Reproduction*. 2019 Nov;158(5):F35-F44. DOI: 10.1530/REP-19-0097
34. Manavella DD, Cacciottola L, Pommé S, et al. Two-step transplantation with adipose tissue-derived stem cells increases follicle survival by enhancing vascularization in xenografted frozen-thawed human ovarian tissue. *Hum Reprod*. 2018 Jun 1;33(6):1107-16. DOI: 10.1093/humrep/dey080
35. Gao J, Huang Y, Li M, et al. Effect of Local Basic Fibroblast Growth Factor and Vascular Endothelial Growth Factor on Subcutaneously Allo-

- transplanted Ovarian Tissue in Ovariectomized Mice. *PLoS One*. 2015 Jul 24;10(7):e0134035. DOI: 10.1371/journal.pone.0134035
36. Cacciottola L, Courtoy GE, Nguyen TYT, et al. Adipose tissue-derived stem cells protect the primordial follicle pool from both direct follicle death and abnormal activation after ovarian tissue transplantation. *J Assist Reprod Genet*. 2021 Jan;38(1):151-61. DOI: 10.1007/s10815-020-02005-z
 37. Dolmans MM, Marinescu C, Saussoy P, et al. Reimplantation of cryopreserved ovarian tissue from patients with acute lymphoblastic leukemia is potentially unsafe. *Blood*. 2010 Oct 21;116(16):2908-14. DOI: 10.1182/blood-2010-01-265751
 38. Donnez J, Manavella DD, Dolmans MM. Techniques for ovarian tissue transplantation and results. *Minerva Ginecol*. 2018 Aug;70(4):424-31. DOI: 10.23736/S0026-4784.18.04228-4
 39. Chian RC, Uzelac PS, Nargund G. In vitro maturation of human immature oocytes for fertility preservation. *Fertil Steril*. 2013 Apr;99(5):1173-81. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.01.141
 40. 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 Mar 1;39(3):586-94. DOI: 10.1093/humrep/dead273
 41. Vuong LN, Ho VNA, Ho TM, et al. In-vitro maturation of oocytes versus conventional IVF in women with infertility and a high antral follicle count: a randomized non-inferiority controlled trial. *Hum Reprod*. 2020 Nov 1;35(11):2537-47. DOI: 10.1093/humrep/deaa240
 42. Walls ML, Ryan JP, Keelan JA, Hart R. In vitro maturation is associated with increased early embryo arrest without impairing morphokinetic development of useable embryos progressing to blastocysts. *Hum Reprod*. 2015 Aug;30(8):1842-9. DOI: 10.1093/humrep/dev125
 43. Devos M, Diaz Vidal P, Bouziotis J, et al. Impact of first chemotherapy exposure on follicle activation and survival in human cryopreserved ovarian tissue. *Hum Reprod*. 2023 Mar 1;38(3):408-20. DOI: 10.1093/humrep/dead013
 44. Zhou L, Xie Y, Li S, et al. Rapamycin Prevents cyclophosphamide-induced Over-activation of Primordial Follicle pool through PI3K/Akt/mTOR Signaling Pathway in vivo. *J Ovarian Res*. 2017 Aug 16;10(1):56. DOI: 10.1186/s13048-017-0350-3
 45. Steelman LS, Chappell WH, Abrams SL, et al. Roles of the Raf/MEK/ERK and PI3K/PTEN/Akt/mTOR pathways in controlling growth and sensitivity to therapy-implications for cancer and aging. *Aging (Albany NY)*. 2011 Mar;3(3):192-222. DOI: 10.18632/aging.100296
 46. Kano M, Sosulski AE, Zhang L, et al. AMH/MIS as a contraceptive that protects the ovarian reserve during chemotherapy. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2017 Feb 28;114(9):E1688-E1697. DOI: 10.1073/pnas.1620729114
 47. Roness H, Spector I, Leichtmann-Bardoogo Y, et al. Pharmacological administration of recombinant human AMH rescues ovarian reserve and preserves fertility in a mouse model of chemotherapy, without interfering with anti-tumoural effects. *J Assist Reprod Genet*. 2019 Sep;36(9):1793-803. DOI: 10.1007/s10815-019-01507-9
 48. McLaughlin M, Albertini DF, Wallace WHB, et al. Metaphase II oocytes from human unilaminar follicles grown in a multi-step culture system. *Mol Hum Reprod*. 2018 Mar 1;24(3):135-42. DOI: 10.1093/molehr/gay002
 49. Dadashzadeh A, Moghassemi S, Peaucelle A, et al. Mind the mechanical strength: tailoring a 3D matrix to encapsulate isolated human preantral follicles. *Hum Reprod Open*. 2023 Feb 17;2023(2):hoad004. DOI: 10.1093/hropen/hoad004
 50. Dolmans MM, Martinez-Madrid B, Gadisseux E, et al. Short-term transplantation of isolated human ovarian follicles and cortical tissue into nude mice. *Reproduction*. 2007 Aug;134(2):253-62. DOI: 10.1530/REP-07-0131
 51. Paulini F, Vilela JM, Chiti MC, et al. Survival and growth of human preantral follicles after cryopreservation of ovarian tissue, follicle isolation and short-term xenografting. *Reprod Biomed Online*. 2016 Sep;33(3):425-32. DOI: 10.1016/j.rbmo.2016.05.003
 52. Dolmans MM, Yuan WY, Camboni A, et al. Development of antral follicles after xenografting of isolated small human preantral follicles. *Reprod Biomed Online*. 2008 May;16(5):705-11. DOI: 10.1016/s1472-6483(10)60485-3
 53. Hoekman EJ, Knoester D, Peters AAW, et al. Ovarian survival after pelvic radiation: transposition until the age of 35 years. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Nov;298(5):1001-7. DOI: 10.1007/s00404-018-4883-5
 54. Nicosia SV, Matus-Ridley M, Meadows AT. Gonadal effects of cancer therapy in girls. *Cancer*. 1985 May 15;55(10):2364-72. DOI: 10.1002/1097-0142(19850515)55:10<2364::aid-cnrcr2820551011>3.0.co;2-e
 55. Laios A, Otyfi M, Papadopoulou A, et al. Outcomes of ovarian transposition in cervical cancer; an updated meta-analysis. *BMC Womens Health*. 2022 Jul 22;22(1):305. DOI: 10.1186/s12905-022-01887-8
 56. Оразов М.Р., Киселева М.В., Пернай В.М. и др. Сохранение фертильности у пациенток с пограничными опухолями яичников. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2025;13(Спецвыпуск):94-101. DOI: 10.33029/2303-9698-2025-13-suppl-94-101
 - Orazov M.R., Kiseleva M.V., Perna V.M., et al. Fertility preservation in patients with borderline ovarian tumors. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2025;13(Suppl):94-101. DOI: 10.33029/2303-9698-2025-13-suppl-94-101 (in Russian).
 57. Краснополянская К.В., Краснополянская К.В., Новикова О.В. и др. Результаты проведения программы ЭКО у пациентки с раком шейки матки, расширенной экстирпацией матки и транспозицией яичников в анамнезе. *Онкогинекология*. 2024;(2):49-59. Krasnopolskaya K.V., Krasnopolskaya K.V., Novikova O.V., et al. Russia's first experience of ivf procedure and childbirth after combination treatment of cervical cancer with ovarian transposition. *Oncogynecology*. 2024;(2):49-59 (in Russian).
 58. Киселева М.В., Малинова И.В., Комарова Е.В. и др. Рождение ребенка после ортотопической трансплантации витрифицированной овариальной ткани. В сб.: Радиация и организм: Материалы научно-практической конференции. Обнинск; 2015. С. 70. Kiseleva M.V., Malinova I.V., Komarova E.V., et al. Birth of a child after orthotopic transplantation of vitrified ovarian tissue. In: Radiation and the body: Proceedings of the scientific and practical conference. Obninsk; 2015. P. 70 (in Russian).
 59. Киселева М.В., Малинова И.В., Комарова Е.В. и др. Первая в России беременность после ортотопической трансплантации витрифицированной овариальной ткани. В сб.: Материалы Международной научно-практической конференции «Репродуктивные технологии в онкологии». Обнинск; 2015. С. 24. Kiseleva M.V., Malinova I.V., Komarova E.V., et al. The first pregnancy in Russia after orthotopic transplantation of vitrified ovarian tissue. In: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference "Reproductive Technologies in Oncology". Obninsk; 2015. P. 24 (in Russian).
 60. Киселева М., et al. The first Russian case of pregnancy after orthotopic transplantation of vitrified ovarian tissue. *Gynecological Endocrinology*. 2015;31(suppl. 1):91-2.
 61. Киселева М.В., Малинова И.В., Комарова Е.В., Каприн А.Д.; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии». Способ витрификации овариальной ткани. Патент № 2678106 РФ; Заявка № 2018121337. Kiseleva M.V., Malinova I.V., Komarova E.V., Kaprin A.D.; National Medical Research Center of Radiology. Method of ovarian tissue vitrification. Patent No. 2678106 of the Russian Federation; Application No. 2018121337 (in Russian).
 62. Киселева М.В., Малинова И.В., Комарова Е.В., Каприн А.Д.; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии». Способ восстановления фертильности у пациенток с онкологическими заболеваниями. Патент № 2519637 РФ; Заявка № 2012155367. Kiseleva M.V., Malinova I.V., Komarova E.V., Kaprin A.D.; National Medical Research Center of Radiology. Method of restoring fertility in patients with oncological diseases. Patent No. 2519637 of the Russian Federation; Application No. 2012155367 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Киселева Марина Викторовна – д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием онкогинекологии и опухолей молочной железы №2 МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: kismarvic@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8464-1726

Денисов Максим Сергеевич – науч. сотр. отд-ния онкогинекологии и опухолей молочной железы №2 МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: maksim-denisov@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3125-7362

Каприн Андрей Дмитриевич – академик РАН, д-р мед. наук, проф., генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: lp526425@outlook.com; ORCID: 0000-0001-8784-8415

Иванов Сергей Анатольевич – член-корр. РАН, д-р мед. наук, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: ivannm@mrrc.obninsk.ru

Альба Татьяна Ивановна – науч. сотр. отд-ния онкогинекологии и опухолей молочной железы №2 МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Соловьева Людмила Сергеевна – науч. сотр. отд-ния онкогинекологии и опухолей молочной железы №2 МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Бурьян Полина Кирилловна – врач-радиотерапевт, отд-ние протонной и фотонной терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0009-0005-3485-8237

Якушева Анастасия Сергеевна – врач УЗИ, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии».

Поступила в редакцию: 22.07.2025

Поступила после рецензирования: 23.07.2025

Принята к публикации: 24.07.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Marina V. Kiseleva – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: kismarvic@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8464-1726

Maksim S. Denisov – Res. Officer, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: maksim-denisov@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3125-7362

Andrey D. Kaprin – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Full Prof., General Director, National Medical Research Radiological Centre. E-mail: lp526425@outlook.com; ORCID: 0000-0001-8784-8415

Sergey A. Ivanov – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Director, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: ivannm@mrrc.obninsk.ru

Tatyana I. Alba – Res. Officer, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre

Ljudmila S. Solovieva – Res. Officer, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre

Polina K. Buryan – radiotherapist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0009-0005-3485-8237

Anastasiya S. Yakusheva – ultrasonographer, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre.

Received: 22.07.2025

Revised: 23.07.2025

Accepted: 24.07.2025