

УДК: 616-006.6-14

**В.Н.ЛОКШИН<sup>2</sup>, М.В.КИСЕЛЕВА<sup>1</sup>, Ш.К.КАРИБАЕВА<sup>2</sup>, И.В.МАЛИНОВА<sup>1</sup>, Е.В.КОМАРОВА<sup>1</sup>, К.В. ЧУДАКОВ<sup>1</sup>**<sup>1</sup>ГУ Медицинский радиологический центр РАМН, Обнинск, Российской Федерации<sup>2</sup>Международная Академия Репродуктологии, Алматы, Республика Казахстан

## Современные аспекты сохранения репродуктивной функции у онкологических больных

Достижения современной онкологии привели к увеличению контингента молодых пациентов fertильного возраста, способных полностью излечиться от злокачественных новообразований. Агрессивная химиотерапия позволяет значительно улучшить отдаленные результаты терапии, однако одним из серьезных побочных эффектов является нарушение функции яичников с последующим развитием бесплодия. Когда становится известно о наличии злокачественной опухоли, основное внимание и усилия концентрируются на лечении и результате терапии, но такой не менее важный вопрос, как сохранение fertильности, зачастую остается вне фокуса обсуждения с пациентом и остаётся без ответа. Если это так и происходит, то пациент может лишиться последней возможности сохранить способность иметь биологических детей. Сохранение fertильности является важным элементом улучшения качества жизни пациентов со злокачественными опухолями в молодом возрасте.

**Ключевые слова:** криоконсервация, оплодотворение яйцеклетки invitro, ооциты, криопротектант, внутрицитоплазматическая инъекция спермы (ИКСИ).

В последние десятилетия успехи в лечении рака привели к значительному повышению уровня долгосрочного выживания пациентов. Это привело к увеличению внимания к проблеме улучшения качества жизни после успешного завершения процесса лечения рака. В этой связи важным аспектом являются вопросы сохранения fertильности. С учетом известных репродуктивных рисков лечения рака, наблюдается растущий интерес в области сохранения fertильности (также упоминается как онкофertильность) [1].

Криоконсервация незрелых яйцеклеток или ткани яичника больше не считается экспериментальным направлением в медицине и становится реальностью для женщин репродуктивного возраста перед началом лечения рака. Кроме того все большее распространение получает социальная криоконсервация ооцитов здоровых женщин без рака, желающих отсрочить деторождение. В настоящее время число пациентов, перенесших какое-либо онкологическое заболевание, превышает 10 млн. Доля молодых людей с вновь выявленным онкологическим заболеванием ежегодно возрастает. Среди всех онкологических диагнозов, 15% приходится на пациентов моложе 40 лет.

Применение агрессивной химиотерапии (ХТ) и радиотерапии у молодых онкологических пациентов привело к увеличению продолжительности их жизни, но, с другой стороны, это лечение часто вызывает бесплодие из-за массивного повреждения половых клеток, что ведет к истощению овариального резерва и преждевременной менопаузе у женщин [2] и нарушению сперматогенеза у мужчин. По данным статистики,

60% пациентов хотели бы иметь собственных детей в будущем [3].

Ионизирующая радиация оказывает негативное воздействие на функцию половых желез вне зависимости от возраста пациентов. Степень и распространенность поражения репродуктивной системы зависят от полученной дозы, области облучения и возраста пациента. Известно, что чем старше женщина, тем более высок у нее риск повреждения фолликулов [4]. Это, вероятно, связано с тем, что у молодых пациенток имеет место больший овариальный резерв, который уменьшается с возрастом вследствие атрезии примордиальных фолликулов.

Действие всех ХТ-препараторов основано на прерывании жизненных процессов клетки и задержке нормальной клеточной пролиферации. Часто ХТ-средства используются в комбинации из-за их синергических эффектов, но это приводит и к дополнительному увеличению их неблагоприятного воздействия на организм, в частности, на фолликулярный аппарат яичников. В экспериментах на животных Д. Мейров и соавторы [5] установили, что наличие регулярных менструаций и беременности после проведенной ХТ не всегда является показателем сохраненного овариально-фолликулярного резерва. Авторы также выявили, что пациенткам с истощением яичников вследствие применения высокодозной ХТ или лучевой терапии (ЛТ) не следует откладывать рождение ребенка на далёкое будущее. Таким пациенткам следует задуматься о возможности наступлении беременности через несколько лет после лечения в период стабилизации процесса, но не рань-

ше чем через 6-12 месяцев из-за возможных токсических эффектов терапии на растущие ооциты [6].

В настоящее время вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) позволяют предоставить пациенту возможность сохранения fertильности. В этой плане принципиальное значение имеет профессиональное сотрудничество онкологов, гинекологов, педиатров, хирургов, специалистов ВРТ, иммунологов и эндокринологов. Совместная работа необходима для выбора персонализированного варианта сохранения репродуктивной функции для конкретного пациента перед началом лечения основного заболевания.

Существует несколько способов сохранения репродуктивной функции у женщин: транспозиция яичников из зоны облучения, гормональная супрессия функции яичников с использованием агонистов гонадотропин-высвобождающего гормона (GnRH-a), применение ингибиторов апоптоза, криоконсервация эмбрионов, криоконсервация ооцитов со стимуляцией или в естественном цикле, криоконсервация ткани яичника, а также создание искусственных ооцитов с помощью клонирования, т.е. пересадка ядра соматической клетки в донорский ооцит [7, 8].

У пациенток, подвергающихся гонадотоксической радиотерапии, транспозиция яичников из области облучения может частично поддержать овариальную функцию. Это показано при лимфомах Ходжкина, раке шейки матки, влагалища, прямой кишки и саркоме малого таза. Доза облучения, приходящаяся на яичники после транспозиции, уменьшается приблизительно на 5-10% от той, которая была бы получена для яичников *in situ* [9].

В экспериментах было установлено, что назначение известного ингибитора апоптоза – сфингозин-1-фосфата мышам, леченным доксорубицином, привело к защите ооцитов от апоптоза [10], а также сохраняло fertильность у облученных мышей женского пола и не вызывало каких-либо повреждений генома у потомства [11]. Исследования показывают, что ингибиторы апоптоза — это многообещающие агенты, но они все еще находятся в очень ранней экспериментальной стадии. Также известно, что большинство цитостатических препаратов действует путем активации апоптоза у опухолевых клеток, следовательно, использование ингибиторов апоптоза может отрицательно отразиться на редукции опухолевой массы. В дальнейших исследованиях должен быть разъяснен отрицательный эффект применения ингибиторов апоптоза в сочетании с традиционными химиопрепаратами.

В настоящее время криоконсервация эмбрионов является наиболее перспективным и отработанным методом сохранения fertильности. Человеческий эмбрион очень устойчив к повреждающему воздействию криопротекторов. Обычные нормы выживания эмбрионов после оттаивания находятся в диапазоне 35-90%,

в то время как нормы их имплантации оцениваются в среднем между 8% и 30%. Если криоконсервации подвергаются несколько эмбрионов, то совокупный показатель беременностей может превышать 60% [12]. Частота пересадки одного замороженного эмбриона в среднем оценивается как успешная только в 18-20% наблюдений [12]. Если от одной пациентки удалось получить большое число зрелых ооцитов, то существует возможность выполнить несколько попыток переноса эмбрионов. Однако этот подход требует наличия партнера для оплодотворения яйцеклетки *in vitro*. Криоконсервация эмбрионов не приемлема для юных девочек и противопоказана пациенткам с гормонозависимыми формами рака, так как для индукции овуляции, созревания и последующего забора ооцитов требуется гормональная стимуляция яичников. Благодаря использованию современных возможностей методов ВРТ, мужской фактор бесплодия остается нерешаемой проблемой только в очень редких случаях, когда имеет место полная необструктивная азооспермия. В таких случаях можно использовать замороженную сперму донора.

Сбор и криоконсервация ооцитов более проблематичны, чем криоконсервация спермы или эмбрионов. Первое препятствие – это высокая чувствительность ооцитов к охлаждению, вероятно, из-за большого содержания липидов в цитоплазме и ранимого хромосомного аппарата. Второе: охлаждение, образование внутрицитоплазматических кристаллов льда и добавление криопротекторов повреждают цитоскелет ооцита и могут увеличить число анеуплоидий в человеческих ооцитах [13]. Инкубация с криопротекторами также вызывает затвердевание блестящей оболочки ооцита, поэтому все протоколы криоконсервации и оттаивания включают последующее введение единичного сперматозоида в яйцеклетку, т.е. внутрицитоплазматическую инъекцию спермы, или так называемую процедуру ИКСИ (ICSI – intracytoplasmic sperm injection) как меру предосторожности и перестраховки. Оплодотворение в этих случаях должно быть выполнено в интервале от 3 до 5 ч после размораживания, в то время, пока ооцит остается способным к оплодотворению. Недостатки этого метода заключаются в том, что онкологические больные имеют только единственную возможность для забора ооцитов перед началом потенциально стерилизующего лечения, так как цикл индукции стимуляции яичников требует нескольких недель и задерживает начало лечения основного заболевания на несколько месяцев, что часто является критичным. Успех метода также зависит от общего числа собранных ооцитов. Если число полученных ооцитов меньше 10, то вероятность наступления беременности существенно снижается [14].

Несмотря на все трудности забора, заморозки и оплодотворения ооцитов, в последние годы был до-

стигнут определённый успех в области криоконсервации ооцитов человека. Выживание ооцитов после процесса замораживания/размораживания находится в пределах 70-95%, что сопоставимо с криоконсервацией эмбрионов и зависит от используемых методов. Результаты криоконсервации ооцитов улучшились благодаря изменению среды. После того, как была разработана прогрессивная методика мгновенного замораживания биологического материала — витрификация (vitrification), ученые стали получать гораздо лучшие результаты выживания ооцитов без необходимости использования сложного и дорогостоящего оборудования [15].

Частота оплодотворения замороженных ооцитов с использованием методики ИКСИ составляет 70-90%, что сопоставимо с процентом оплодотворения свежих ооцитов. Частота наступления беременностей, полученных из замороженных ооцитов, варьирует от 10 до 40%. Главные причины переменного успеха — различия в технике криоконсервации и использование токсичных криопротекторов. Клинически, криоконсервация ооцитов может быть использована для сохранения фертильности у женщин, перенесших онкологическое заболевание, чтобы отложить рождение ребенка и сохранить ооциты для дальнейшего использования в программах ЭКО. Криоконсервация ооцитов также может быть выполнена как метод, альтернативный криоконсервации эмбрионов, из-за этических предпосылок. Однако не всем онкологическим пациентам показана гормональная стимуляция в связи с возможностью прогрессирования опухолевого роста, а забор единственного ооцита в естественном цикле абсурден. Таким образом, альтернативным методом сохранения фертильности является криоконсервация ткани яичника.

Метод криоконсервации ткани яичников появился относительно недавно, в начале 1950-х годов, и охарактеризовал себя как технически несложный, быстро выполнимый и недорогой. Идея криоконсервации овариальной ткани основана на том, что кортикальный слой яичника, содержащий большое число фолликулов, представляет собой защитную оболочку для незрелых ооцитов, а они более устойчивы к криопротекторам по сравнению со зрелыми клетками, поскольку имеют неактивный метаболизм [16]. Медицинские показания для проведения криоконсервации ткани яичника практически не отличаются от таковых для криоконсервации ооцитов и в то же время имеют меньше ограничений (любая фаза менструального цикла, детский возраст) и больший потенциал для сохранения фертильности [17]. Ткань яичника содержит около 1000 примордиальных фолликулов (у девочек до 10 лет — в 3  $\text{мм}^3$ , в возрасте 10-15 лет — в 15  $\text{мм}^3$ , от 15 до 34 лет — в 50  $\text{мм}^3$ ) и была продемонстрирована жизнеспособность фолликулов после заморажи-

вания и оттаивания [18]. В то же время, остается множество нерешенных вопросов, связанных с выбором в качестве криопротектора препарата, обладающего минимальной токсичностью для незрелых ооцитов, выбором условий замораживания и оттаивания половых клеток. Серьезной проблемой остается также выбор методики аутотрансплантации ткани яичника и оценка риска гормональной стимуляции овуляции у больных, перенесших злокачественное онкологическое заболевание. Актуальными остаются вопросы дальнейшего исследования методики культивирования незрелых ооцитов *in vitro* после размораживания ткани яичника. На сегодняшний день в мире известно не менее 100 случаев рождения детей в результате использования криоконсервированной ткани яичника, однако методика криоконсервации все еще остается экспериментальной и требует проведения дальнейших испытаний на животных моделях.

Нао Сузуки с соавторами [19] провели анализ результатов криоконсервации ткани яичников у 37 пациенток. В 54% случаев при гистологическом исследовании были выявлены резидуальные фолликулы. У 9 из 20 пациенток с обнаруженными фолликулами был отмечен их рост. После проведения ЭКО, в четырех случаях были получены эмбрионы, в трех были диагностированы беременности, одна из которых самопроизвольно прервалась, 2 женщины родили собственных детей.

Метод криоконсервации ткани яичников доступен как для половозрелых пациенток, так и для больных детского возраста. Овариальная ткань может быть получена также во время любого другого оперативного вмешательства вне зависимости от менструального цикла. Применение прогрессивного и высокоеффективного метода витрификации ткани яичников, т.е. прямого и мгновенного погружения ткани в жидкий азот после пропитывания ее криораствором, позволяет максимизировать замораживание и предотвратить образование кристаллов льда, которые повреждают клетки и ткани в процессе медленной заморозки. Выбор невысокой доли криопротектора в замораживающем растворе минимизирует токсическое действие этого химического агента на фолликулы и окружающие их клетки и ткани.

В настоящее время использование методов ВРТ, в частности, криоконсервации овариальной ткани, дает онкологическим больным реальный шанс на сохранение фертильности, что также чрезвычайно важно для пациентов по психологическим причинам [20, 21].

В связи с очевидным прогрессом в лечении злокачественных заболеваний увеличивается продолжительность жизни онкологических больных. В этих условиях основная миссия врачей состоит в улучшении качества жизни таких пациентов, особенно это касается онкологических больных репродуктивного возраста. Хорошо

известно, что комплексное лечение онкологического заболевания – комбинация агрессивной ХТ и ЛТ – приводит к стерилизации как женского, так и мужского организма. Следовательно, первоочередной задачей является сохранение половых клеток и содержащих их тканей до начала лечения, на стадии постановки диагноза. Перед ХТ и ЛТ, которые потенциально могут привести к потере фертильности, необходимо забирать, криоконсервировать и хранить материал (яйцеклетки, сперматозоиды, овариальную ткань), чтобы использовать его в дальнейшем при наступлении стадии ремиссии. Специальное оборудование позволяет хранить замороженный материал в течение 15-25 лет при температуре -196°C, чего нельзя достичь в обычной жизни. Для онкологических больных репродуктивного возраста необходимо активнее создавать банки половых клеток и тканей. Использование современных методов ВРТ позволяет пациентам обрести радость материнства и отцовства. Однако первостепенной целью лечащего врача-онколога должно оставаться повышение уровня выживаемости онкологических больных, а уже во вторую очередь – улучшение качества жизни пациентов и забота об их фертильности.

Решения, связанные с сохранением фертильности у детей, подростков и взрослых могут быть затруднены из-за сложностей прогнозирования лечения онкологического заболевания, временных ограничений для принятия решений, а также отсутствия данных об эффективности тех или иных методов терапии. Наиболее уникальные этические проблемы возникают в педиатрической и подростковой популяции. Решение осуществить сохранение фертильности, как известно, сложно принимать для взрослых пациентов, но еще драматичнее и противоречивее эта проблема оказывается для родителей, которые принимают такое решение в отношении своих детей [22]. Молодые женщины и мужчины с вновь диагностированным раком, а также родители детей, которые будут подвергнуты ХТ или облучению для лечения онкологического заболевания, должны знать о возможном негативном воздействии терапии на репродуктивную функцию. Информирование пациентов необходимо для того, чтобы каждый больной имел возможность сохранить функцию гонад или гаметы (сперматозоиды, яйцеклетки или эмбрионы) до начала агрессивной терапии. Следует также учитывать, что большинство онкологов не знакомы с этими вопросами или не поднимают их в процессе лечения пациентов. В таких случаях целесообразно прибегать к консультации со специалистами в области репродуктивной медицины – репродуктологами и андрологами.

Сохранение фертильности должно быть неотъемлемой частью улучшения качества жизни пациентов, перенесших онкологическое заболевание. Тем не менее, по многим причинам невозможно и неэтично ре-

комендовать всем пациентам один и тот же метод сохранения фертильности. Бессспорно, что первая и основная цель любого врача состоит в том, чтобы вылечить рак, даже если это лечение станет причиной бесплодия.

В апреле 2015 года врачи из нескольких европейских стран, имеющие опыт сохранения фертильности у онкологических больных, были приглашены в Геную (Италия) для участия в семинаре на тему «Рак и сохранение фертильности». На Конференции были обсуждены в общей сложности десять спорных вопросов. Экспертам было предложено представить современные обзоры литературы по обсуждаемой тематике, было объявлено о поощрении за представление собственных неопубликованных данных. На основе представленных данных, а также опыта приглашенных ораторов были подготовлены рекомендации для врачей по консультированию молодых пациентов, заинтересованных в сохранении фертильности.

Международные руководства рекомендуют как можно скорее оценить риск нарушений репродуктивной функции и бесплодия от болезни и/или необходимого лечения у всех больных репродуктивного возраста. Необходимо до начала лечения понять, есть ли у пациентов интерес иметь детей после излечения рака и помочь им в сохранении репродуктивной функции [22, 23, 24]. В соответствие с рекомендациями Американского общества клинической онкологии (ASCO) и Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), криоконсервация эмбрионов/ооцитов и спермы криоконсервация являются стандартными стратегиями сохранения фертильности у мужчин и женщин после завершения лечения по поводу онкологического заболевания [23, 24].

Таким образом, проблема онкофertility становится все более актуальной и, вне всяких сомнений, требует особого внимания у онкологических больных репродуктивного возраста. Развитие ВРТ в мире является оптимальной возможностью решить репродуктивные проблемы пациентов, успешно излеченных от онкологического заболевания.

#### **Список использованных источников**

1. Liang T, Motan T. *Mature Oocyte Cryopreservation for Fertility Preservation.* // *Adv Exp Med Biol.* – 2016. – 951. – P. 155-161.
2. Maltaris T., Seufert R., Fischl F. et al. *The effect of cancer treatment on female fertility and strategies for preserving fertility.* // *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol.* – 2007. – 130. – P. 148-155.
3. Donnez J., Godin P.A., Qu J., Nisolle M. *Gonadal cryopreservation in the young patient with gynaecological malignancy.* // *Curr Opin Obstet Gynecol.* – 2000. – 12. – P. 1-9.
4. Meirow D., Nugent D. *The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction.* // *Hum Reprod Update.* – 2001. – 7. – P.535-543.
5. Meirow D., Epstein M., Lewis H. et al. *Administration of cyclophosphamide at different stages of follicular maturation in mice: effects on reproductive performance and fetal malformations.* // *Hum Reprod.* – 2001. – 16. – P.632-637.

6. Meirow D. Ovarian injury and modern options to preserve fertility in female cancer patients treated with high dose radio-chemotherapy for hematological neoplasias and other cancers. // Leuk Lymphoma. – 1999. – 33. – P.65—76.
7. Sonmezler M., Oktay K. Fertility preservation in female patients. // Hum Reprod Update. - 2004. – 10. – P. 251-266.
8. Donnez J., Martinez-Madrid B., Jadoul P. et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: A review. // Hum Reprod Update. – 2006. - 12(5). – P. 519-535.
9. Morice P., Juncker L., Rey A. et al. Ovarian transposition for patients with cervical carcinoma treated by radiosurgical combination. // Fertil Steril. – 2000. – 74. – P.743-748.
10. Morita Y., Perez G.I., Paris F. et al. Oocyte apoptosis is suppressed by disruption of the acid sphingomyelinase gene or by sphingosine-1-phosphate therapy. // Nat Med. – 2000. – 6. – P.1109-1114.
11. Paris F., Perez G.I., Fuks Z. et al. Sphingosine 1-phosphate preserves fertility in irradiated female mice without propagating genomic damage in off-spring. // Nat Med. – 2002. – 9. – P. 901-902.
12. Seli E., Tangir J. Fertility preservation options for female patients with malignancies. // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2005. – 173. – P. 299-308.
13. Pickering S.J., Braude P.R., Johnson M.H. et al. Transient cooling to room temperature can cause irreversible disruption of the meiotic spindle in the human oocyte. // Fertil Steril. – 1990. – 54. – P. 102-108.
14. Gosden R.G. Prospects for oocyte banking and in vitro maturation. // J Natl Cancer Inst Monogr. – 2005. – 34. – P.60-63.
15. Eroglu A., Toner M., Toth T.L. Beneficial effect of microinjected trehalose on the cryosurvival of human oocytes. // Fertil Steril. – 2002. – 77. – P. 152-158.
16. Oktay K., Newton H., Aubard Y. et al. Cryopreservation of immature human oocytes and ovarian tissue: an emerging technology? // Fertil Steril. – 2003. – 69. – P. 1-7.
17. Nao Suzuki, Nobuhito Yoshioka, Seido Takei, Yodo Sugishita, Midori Tamura, Shu Hashimoto, Yoshiharu Morimoto, Kazuhiro Kawamura. Successful fertility preservation following ovarian tissue vitrification in patients with primary ovarian insufficiency. // Human Reproduction. – 2015. – Vol.30, No.3. – P. 608-615.
18. Donnez J., Dolmans M.M., Demly D. et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. // Lancet. – 2004. – 364. – P. 1405-1410.
19. Li N., Jayasinghe Y., Kemertzi M.A., Moore P., Peate M. Fertility Preservation in Pediatric and Adolescent Oncology Patients: The Decision-Making Process of Parents. // J Adolesc Young Adult Oncol. – 2016. – Dec 1.
20. Meirow D., Levron J., Eldar-Geva T. et al. Pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a patient with ovarian failure after chemotherapy. // N Engl J Med. – 2005. – 353. – P. 318-321.
21. Hovatta O. Methods for cryopreservation of human ovarian tissue. // Reprod BioMed Online. – 2005. – 10(6). – P.729-734.
22. Lee S.J., Schover L.R., Partridge A.H., Patrizio P., Wallace W.H., Hagerty K., Beck L.N., Brennan L., Oktay K. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. // J Clin Oncol. – 2006. – 24(18). – P.2917-2931. doi: 10.1200/JCO.2006.06.5888.
23. Loren A.W., Mangu P.B., Beck L.N., Brennan L., Magdalinski A.J., Partridge AH, Quinn G., Wallace W.H., Oktay K. Fertility Preservation for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. // J Clin Oncol. – 2013. – 31(19). – P. 2500–2510. doi: 10.1200/JCO.2013.49.2678.
24. Peccatori F.A., Azim H.A., Jr, Orecchia R., Hoekstra H.J., Pavlidis N., Kesic V., Pentheroudakis G. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. // Ann Oncol. – 2013. – 24(Suppl 6). – P. vi160-vi170. doi: 10.1093/annonc/mdt199.

## ТҮЖЫРЫМ

**В.Н.Локшин<sup>2</sup>, М.В.Киселёва<sup>1</sup>,Ш.К.Карибаева<sup>2</sup>,  
И.В.Малинова<sup>1</sup>, Е.В. Комарова<sup>1</sup>, К.В. Чудаков<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ресей Федерациясы, Обнинск , ММ Медициналық Радиологиялық Қылымы Орталық МФРА

<sup>1</sup>Қазақстан Республикасы, Алматы, Халықаралық Репродуктология Академиясы

## Онкологиялық науқастарда үрпақ жаңғыруты қызметін сақтаудың заманауи аспектілері

Заманауи онкологияның жетістіктері қатерлі ісіктен толығымен жазылған бала көтеретін жастағы науқастар құрамының үлғаюына әкелді.

Агрессиялық химиосәулелік терапиясы шалғайдағы нәтижелерін жақсартуға едәүір мүмкіндік берді, алайда бедеуліктің кейіннен да-мұымен бірге аналық безі функциясының бұзылуы ең ауыр жанама әсерлердің бірі болып табылады. Қатерлі ісіз бар екендігі туралы белгілі болған жағдайда, терапияның нәтижесі мен емдеуіне негізгі назар мен күш топтастырылады, бірақ үрықтылықты сақтауы науқаспен талқылаудың сыртында қалатын және жауап табылмайтын маңызды мәселенің бірі. Егер осылай болса, онда науқас биологиялық балаларын көтеруге қабілеттілігін сақтауға соңғы мүмкіндігінен айырылуы мүмкін. Үрықтылықты сақтау - жас аралығындағы қатерлі ісіктегі бар науқастар өмір сапасын жақсартудың маңызды бөлігі болуы туіс.

**Түйінді сөздер:** криоконсервация, аналық жасушаны үректандыруын инвінто тәсілімен, ооциттер, криопротектант.

## SUMMARY

**V.N. Lokshin<sup>2</sup>, M.V. Kiseleva<sup>1</sup>, Sh.K. Karibayeva<sup>2</sup>,  
I.V. Malinova<sup>1</sup>, E.V. Komarova<sup>1</sup>, K.V. Chudakov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Medical Radiology Research Centre of Russian Academy of Medical Science, Obninsk, Russian Federation

<sup>2</sup>International Academy of Reproductive Health, Almaty, Kazakhstan

## Modern aspects of fertility preservation in cancer patient

Achievements of modern oncology have increased the number of young cancer patients of fertile age able to be completely cured from cancer. Aggressive chemotherapy and radiotherapy increases the long-term survival rate but results in ovarian failure and subsequent loss of fertility. When cancer is diagnosed, patients and oncologists generally focus on treating the disease. As a result, the critical question of fertility preservation often remains unasked or unanswered. If it happens, the cancer patients may miss the only opportunity to preserve their ability to have a biological child. Fertility preservation should be an integral part of improving the quality of life of cancer survivors.

**Keywords:** cryopreservation, in-vitro fertilization, oo- cysts, intracytoplasmic spermatozoon injection, cryoprotectant.