

Татьяна Алексеевна Назаренко<sup>1</sup>, Надежда Юрьевна Шарипова<sup>2</sup>,  
Анастасия Анатольевна Пароконная<sup>3</sup>, Михаил Иванович Нечушкин<sup>4</sup>,  
Игорь Константинович Воротников<sup>5</sup>, Елена Борисовна Кампова-Полевая<sup>6</sup>,  
Нино Амирановна Ревшвили<sup>7</sup>, Наиль Садыкович Камалетдинов<sup>8</sup>

## ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

<sup>1</sup> Д. м. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии факультета послевузовского профессионального образования врачей ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздравсоцразвития России (117513, РФ, г. Москва, ул. Академика Опарина, г. 4)

<sup>2</sup> Аспирант, отделение сохранения и восстановления репродуктивной функции ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова Минздравсоцразвития России (117513, РФ, г. Москва, ул. Академика Опарина, г. 4)

<sup>3</sup> Д. м. н., научный сотрудник, отделение радиохирургии НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

<sup>4</sup> Профессор, г. м. н., заведующий, отделение радиохирургии НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

<sup>5</sup> Профессор, г. м. н., заведующий, отделение хирургии опухолей молочных желез НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

<sup>6</sup> Д. м. н., ведущий научный сотрудник, отделение хирургии опухолей молочных желез НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

<sup>7</sup> К. м. н., научный сотрудник, отделение сохранения и восстановления репродуктивной функции ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова Минздравсоцразвития России (117513, РФ, г. Москва, ул. Академика Опарина, г. 4)

<sup>8</sup> Лаборант-исследователь, отделение сохранения и восстановления репродуктивной функции ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова Минздравсоцразвития России (117513, РФ, г. Москва, ул. Академика Опарина, г. 4)

Адрес для переписки: 117513, РФ, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4,  
ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова»  
Минздравсоцразвития России, отделение сохранения и восстановления репродуктивной функции;  
Надежда Юрьевна Шарипова; e-mail: oncofertility@mail.ru

В связи с высокой вероятностью потери репродуктивной функции у онкологических больных специалисты разных стран ищут оптимальный метод сохранения фертильности у пациенток данной группы. Приведены данные о влиянии химиотерапии рака молочной железы на репродуктивную функцию, а также собственный опыт применения вспомогательных репродуктивных технологий у молодых больных раком молочной железы в целях получения и криоконсервации эмбрионов для отсроченной реализации репродуктивной функции. Сформулированы некоторые рекомендации для пациенток, желающих сохранить генетический материал перед проведением гонадотоксичного лечения.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, сохранение фертильности, экстракорпоральное оплодотворение.

В настоящее время, когда проводится интенсивное и во многих случаях эффективное лечение злокачественных опухолей, молодые пациентки, перенесшие злокаче-

ственные заболевания, хотят продолжить полноценную жизнь. В связи с этим важной задачей становится сохранение у них репродуктивной функции.

В мире активно разрабатываются стратегии, ставящие целью сохранение и восстановление детородной функции у женщин, получавших химио- и лучевую терапию. Методики защиты яичников, вспомогательные репродуктивные технологии, в том числе криоконсерва-

© Назаренко Т. А., Шарипова Н. Ю., Пароконная А. А.,  
Нечушкин М. И., Воротников И. К., Кампова-  
Полевая Е. Б., Ревшвили Н. А., Камалетдинов Н. С., 2011  
УДК 618.19-006.6-08:618.177-089.888.11

ция и трансплантация ткани яичников, криоконсервация ооцитов и эмбрионов, позволяют с определенной надеждой смотреть в будущее женщинам, которым ранее угрожал риск бесплодия в результате лечения [1—3].

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место и составляет 19,8% в структуре заболеваемости женщин злокачественными новообразованиями [4]; около 15% женщин, страдающих РМЖ, моложе 45 лет [5]. При I—II стадиях заболевания 5-летняя выживаемость составляет около 90%, однако в 61—95% случаев женщина теряет способность к деторождению вследствие гонадотоксичного воздействия проводимого лечения [6—8].

Механизмы поражения яичников при химиотерапии изучены недостаточно. В эксперименте показано, что химиопрепараты первично влияют на примордиальные фолликулы посредством стимуляции апоптотических изменений в клетках прегранулезы, что ведет к гибели фолликула [9].

При этом степень нарушения функции яичников может варьировать от транзиторной аменореи до развития преждевременного истощения яичников и зависит от возраста женщины, протокола лечения и дозы химиопрепарата. Различные классы химиопрепаратов, а также их суммарная доза по-разному влияют на функцию яичников. Ниже представлено распределение химиопрепаратов по степени гонадотоксичности.

I. Высокотоксичные препараты — алкилирующие средства (неспецифические цитостатики):

- азотистые и изотиоцианаты;
- циклофосфамид;
- мелфалан;
- хлорамбутил;
- хлорметин;
- производные нитрозомочевины (кармустин, ломустин);
- алкилсульфонаты (бусульфамид);
- производные метилгидразина (прокарбазин).

II. Препараты средней токсичности:

- платиновые координационные комплексы (цисплатин, карбоплатин; неспецифические цитостатики);
- противоопухолевые антибиотики (доксорубин; неспецифический цитостатик).

III. Препараты низкой токсичности

- аналоги фолиевой кислоты (метотрексат; специфический цитостатик);
- аналоги пиримидина (фторурацил; специфический цитостатик);
- противоопухолевые антибиотики (блеомицин, дактиномицин; неспецифические цитостатики);
- алкалоиды барвинка (винкристин, винбластин; специфические цитостатики).

Использование алкилирующих препаратов в схемах лечения РМЖ приводит к наиболее высокому риску развития аменореи; при этом чем больше кумулятивная доза циклофосфамида, тем выше частота наступления преждевременной менопаузы. Так, при использовании режима химиотерапии CMF (циклофосфамид, метотрексат, фторурацил) частота аменореи составляет 40% у молодых женщин и 76% у женщин старше 40 лет [10]. Применение режима FAC (циклофосфамид, доксорубин, фторурацил) приводит к менопаузе у 60% пациенток [11]. Схемы

лечения, содержащие антрациклины, ассоциируются с более низкой частотой развития аменореи, вероятнее всего, в связи с более низкой кумулятивной дозой циклофосфамида. Применение режима AC (циклофосфамид, доксорубин) обуславливает развитие аменореи у 34% женщин [12]. Применение таксанов совместно с режимом AC повышает риск развития аменореи у женщин старше 40 лет, однако у молодых пациенток таксаны не влияют существенным образом на функцию яичников, и у большинства пациенток менструальный цикл восстанавливается в течение 6 мес [13]. По данным Y. L. Tham и соавт. (2007), добавление паклитаксела к схеме AC у 116 пациенток привело к наступлению аменореи у 85% женщин старше 40 лет и у 61% моложе 40 лет [13]. В то же время использование схемы AC у 75 больных привело к развитию аменореи у 44% молодых пациенток и у 81% больных более старшего возраста [13].

В связи с высокой вероятностью потери репродуктивной функции у онкологических больных специалисты многих стран ищут оптимальный метод сохранения фертильности у пациенток данной группы. Криоконсервация ткани яичников с последующей трансплантацией или культивированием ооцитов *in vitro* может быть перспективной методикой в будущем, однако обуславливает необходимость серьезных исследований и является экспериментальной в настоящее время. Криоконсервация ооцитов может использоваться у женщин, не имеющих полового партнера, однако эффективность такой методики остается невысокой. Криоконсервация эмбрионов после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) для отсроченной реализации репродуктивной функции на данный момент является наиболее эффективным и приемлемым методом.

Выживаемость эмбрионов после размораживания составляет в среднем 70%, а частота наступления беременности достигает 60% [14]. Очевидно, что такой способ сохранения генетического материала можно считать практически идеальным для женщин репродуктивного возраста при угрозе потери функции яичников. В норме у женщины в течение одного менструального цикла созревает одна яйцеклетка, и теоретически после ее забора и оплодотворения можно криоконсервировать один эмбрион. Однако потери на всех этапах этой процедуры неизбежны и достаточно велики — до 50%. В связи с этим специалисты прибегают к так называемой контролируемой гиперстимуляции яичников, цель которой — получение большего (от 5 до 10 и более) числа ооцитов, их оплодотворения с последующей криоконсервацией нескольких эмбрионов. Таким образом, создается запас, обеспечивающий эффективность дальнейших мероприятий.

Стимуляция яичников приводит к значительному повышению уровней половых стероидов по сравнению с нормой, что нежелательно для гормонозависимых опухолей, таких, как РМЖ и ряд злокачественных новообразований женских половых органов. В этой связи специалисты разрабатывают различные протоколы стимуляции, способные совместить как эффективность, так и безопасность лечения.

Поиск способов управления менструальным циклом, обеспечивающих возможность получения достаточного

числа ооцитов, при относительной безопасности и «защите» организма женщины от высоких уровней половых стероидов, является актуальной и не вполне решенной задачей. В своем исследовании мы попытались оценить состояние овариального резерва и разработать тактику ведения больных РМЖ репродуктивного возраста, позволяющую криоконсервировать ооциты или эмбрионы для отсроченной реализации репродуктивной функции.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование включены 23 больные РМЖ молодого возраста (до 37 лет) с благоприятным прогнозом заболевания, желающие в дальнейшем иметь детей. Пациентки были направлены онкологами РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН в ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова Минздрава России для решения вопроса о возможности сохранения генетического материала перед проведением адъювантной и/или неоадъювантной полихимиотерапии. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова Минздрава России и проводится при наличии информированного согласия пациентки. Для осуществления программы ЭКО с последующей криоконсервацией эмбрионов были отобраны 10 пациенток с морфологически подтвержденным РМЖ I—III стадий. Предварительно по анамнестическим и клиническим данным онкологи оценивали перспективы и возможность благоприятного течения заболевания. На амбулаторном этапе обследования или на этапе стационарного лечения оценивали стадию заболевания (размер опухоли, количество метастатических лимфатических узлов), рецепторный статус, степень злокачественности опухоли, определяли наличие или отсутствие экспрессии гена *HER2-neu* в опухоли. Устанавливали связь с «семейной предрасположенностью» к РМЖ. В ряде случаев проводили исследование для выявления мутаций генов *BRCA1/2*. Тактику лечения определяли совместно гинекологи-репродуктологи и онкологи. Вопрос о времени начала химиотерапии — до или после хирургического лечения — решался индивидуально.

На первом этапе у всех 23 пациенток был оценен овариальный резерв: уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола ( $E_2$ ), антимюллерового гормона (АМГ) в сыворотке крови на 2—3-й день менструального цикла, объем яичников и число антральных фолликулов при ультразвуковом исследовании.

У 10 больных из группы проведена программа сохранения генетического материала путем криоконсервации эмбрионов, полученных в результате контролируемой индукции овуляции. Программа проведена до начала химиотерапии. На 2—3-й день менструального цикла, после оценки овариального резерва, начинали протокол стимуляции функции яичников. Каждые 2—3 дня выполняли ультразвуковое исследование для оценки фолликулярного роста, а также гормональные исследования. При достижении фолликулами размеров 18—20 мм вводили овуляторную дозу хорионического гонадотропина, после чего через 36 ч производили трансвагинальную пункцию

яичников и забор ооцитов. После оценки качества полученных ооцитов осуществляли их оплодотворение либо методом ЭКО — у 2 пациенток, либо методом ИКСИ (интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит) — у 7 пациенток (рис. 1).

Криоконсервацию эмбрионов производили на 5-е сутки культивирования на стадии бластоцисты (рис. 2): в одном случае на стадии 8 бластомеров (рис. 3), в 6 случаях — методом медленного замораживания, в 2 случаях произведена витрификация (быстрое замораживание).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациенток составил 28 лет (от 23 до 37 лет). У 3 женщин была диагностирована I стадия заболевания, у 5 — II, у 2 — III. По данным гистологического исследования у 7 пациенток выявлен инфильтративный протоковый рак, в одном случае — инфильтративный дольковый, в 2 случаях — слизистый рак. Все опухоли были 2-й и 3-й степени злокачественности. По результатам иммуногистохимического исследования у 9 из 10 пациенток определялись «рецепторположительные» опухоли по рецепторам эстрогенов и прогестерону. Повышенной экспрессии гена *Her2/neu* не было выявлено ни в одном случае. При генетическом исследовании мутации генов *BRCA1/2* не обнаружены. Хирургическое лечение проведено 8 пациенткам (у 6 выполнена радикальная резекция молочной железы, у 2 — радикальная мастэктомия с сохранением грудных мышц). Двум женщинам на момент обращения лишь планировалось хирургическое лечение, у одной из них — после неоадъювантной химиотерапии. У всех 8 пациенток в плане комбинированного и комплексного лечения рака рекомендованы проведение от 4 до 6 курсов адъювантной полихимиотерапии, курс лучевой терапии и последующая гормональная терапия тамоксифеном после медикаментозной кастрации с использованием агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона — агнРГ (гозерелин, 3,75 мг).

При оценке репродуктивной функции и овариального резерва не было выявлено значительных отклонений от нормы. Средний возраст первой менструации (менархе) составил 13 лет (12—15 лет). У 9 женщин отмечался регулярный менструальный цикл, у одной — нарушение

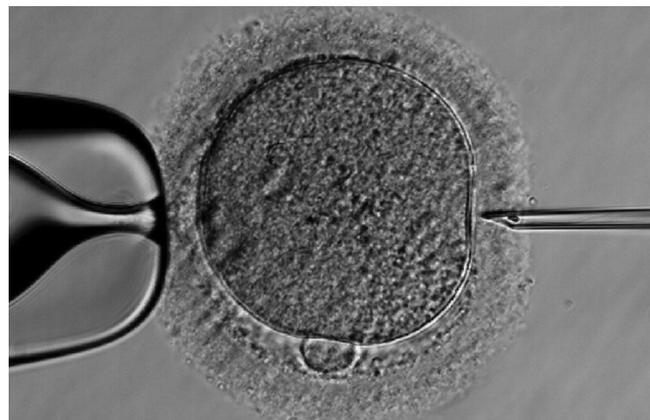


Рисунок 1. Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит.

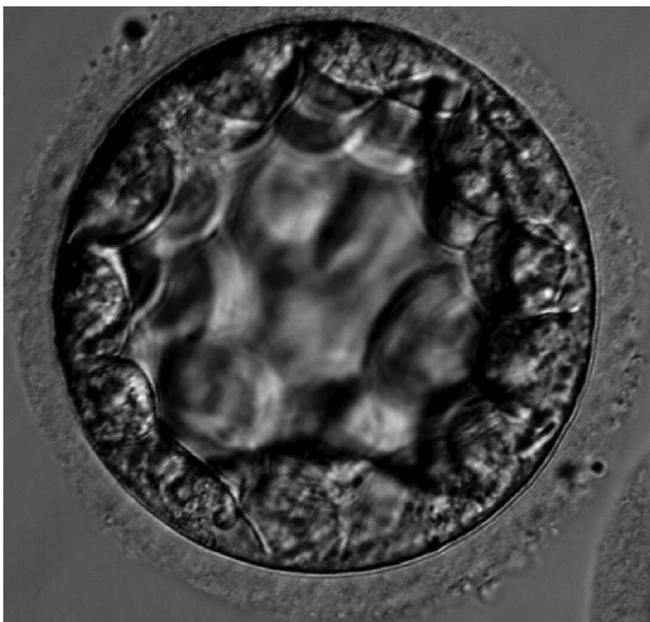


Рисунок 2. Бластоциста.

менструального цикла по типу олигоменореи. Средний уровень ФСГ в плазме крови составил 6,22 МЕ/л (4,1—12,5 МЕ/л), уровень АМГ — 2,7 нг/мл (0,47—5,29 нг/мл). У 6 пациенток были самостоятельные беременности, лишь у 2 закончившиеся родами. Таким образом, только у 2 женщин из 10 на момент обращения были дети, а остальные планировали реализовать репродуктивную функцию в будущем. У всех женщин были мужья либо половые партнеры.

По методу управления менструальным циклом пациентки были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 4 женщины, у которых использовали протокол с аГнРГ, 2-ю группу составили 3 пациентки, у которых использовали протокол с депо-формами аГнРГ, 3-ю группу — 2 пациентки, у которых был произведен забор ооцитов в «модифицированном» естественном цикле с применением антагонистов ГнРГ и овуляторной дозы хорионического гонадотропина человека. У одной пациентки использован протокол с использованием ингибиторов ароматазы и гонадотропинов. Параметры проведенных циклов приведены в таблице.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе обобщен первый опыт забора ооцитов, их оплодотворения и криоконсервации полученных эмбрионов у больных РМЖ для отсроченной реализации репродуктивной функции. Проведенное исследование, а также опыт зарубежных исследователей позволили сформулировать некоторые рекомендации для пациенток, желающих сохранить репродуктивную функцию.

Отбор пациенток репродуктивного возраста должен производиться онкологом на основании данных о стадии заболевания, об особенностях его течения и прогноза. Пациентки должны быть проинформированы о возможном использовании полихимиотерапии в плане

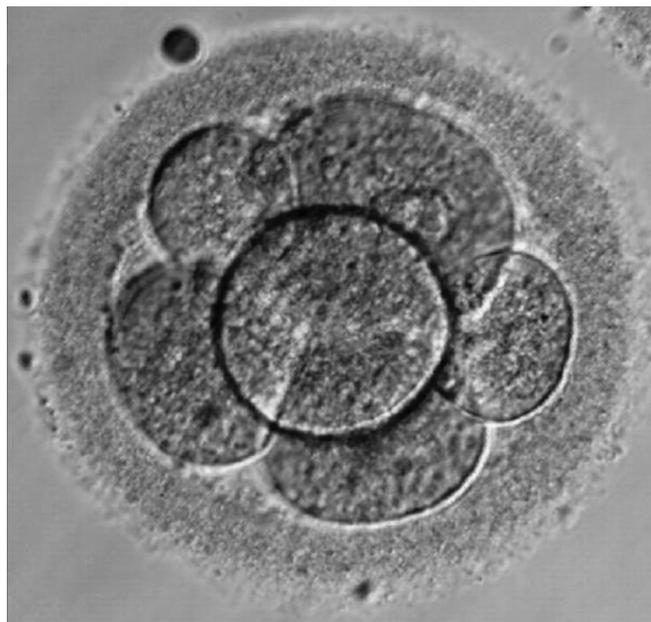


Рисунок 3. Эмбрион на стадии 8 бластомеров.

комплексного лечения и о возможной потере фертильности. Время проведения программы сохранения генетического материала определяется индивидуально, однако наиболее благоприятным, по-нашему мнению, является период после хирургического лечения до начала химио- и лучевой терапии, так как именно в этот период можно иметь полную информацию о стадии процесса, поражении лимфатических узлов, генетическом и гормональном статусе опухоли. Указанная информация крайне необходима для определения прогноза течения заболевания и выбора тактики управления менструальным циклом.

Важнейшими факторами, определяющими развитие преждевременной недостаточности яичников, вызванной химиотерапией, являются возраст пациентки, состояние овариального резерва, вид препарата и его суммарная доза. В связи с этим у всех пациенток необходимо проводить оценку овариального резерва путем подсчета числа антральных фолликулов и определения гормональных маркеров (АМГ, ингибин В, ФСГ) и определять потенциальный риск в зависимости от вида предстоящего лечения (от схемы химиотерапии). При желании женщины сохранить свой генетический материал для отсроченной реализации репродуктивной функции она должна быть проинформирована о наличии такой возможности.

Несмотря на то что этот мультидисциплинарный раздел медицины находится в стадии разработки и многие вопросы не решены окончательно, представляется важным и необходимым продолжение и расширение этого направления, имеющего несомненную клиническую, научную и социальную значимость.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Jeruss J. S., Woodruff T. Preservation of Fertility in Patients with Cancer // N. Engl. J. Med. — 2009. — Vol. 360, N 9. — P. 902—911.
2. Cancer and fertility preservation: fertility preservation in breast cancer patients / Maltaris T., Weigel M., Mueller A., Schmidt M.,

Таблица

**Параметры проведенных циклов**

Параметр	1-я группа (аГнРГ + ФСГ; n = 4)	2-я группа (депо-аГнРГ + ФСГ; n = 3)	3-я группа («модифицированный» естественный цикл; n = 2)	4-я группа (ИА+ФСГ; n = 1)
Возраст, годы	31 (23—37)	33,6 (32—36)	32 (30—34)	27
Базальный уровень ФСГ, МЕ/л	6,97	5,7 (4,6—6,9)	5,9	5,3
АМГ, нг/мл	2,06	3,62 (0,47—5,29)	1,7	2,67
Уровень E <sub>2</sub> в день введения ХГ, пмоль/л	2904	4727 (25—9962)	524	3611
Доза ФСГ в сутки, МЕ	150—225	75—225	—	150—225
Суммарная доза ФСГ, МЕ	2100 (1800—3000)	1475 (900—2400)	—	1275
Число фолликулов	10,5 (4—18)	10,5 (8—13)	1	16
Число ооцитов	8,75 (3—16)	7 (5—9)	1	12
Число ооцитов стадии 2PN	5,75 (1—10)	4 (1—7)	1	7
Число криоконсервированных эмбрионов	4,75 (1—9)	4	2	5
Число дней стимуляции	8 (6—10)	12 (10—14)	4	11

ИА — ингибиторы ароматазы; ХГ — хорионический гонадотропин.

Seufert R., Fischl F., Koelbl H., Dittrich R. // *Breast Cancer Res.* — 2008. — Vol. 10. — P. 206—214.

3. Sonmezer M., Oktay K. Fertility Preservation in Young Women Undergoing Breast Cancer Therapy // *Oncologist.* — 2006. — Vol. 11, N 5. — P. 422—434.

4. Давыдов М. И., Летагин В. П. Практическая маммология. — М.: Практическая медицина, 2007. — С. 8—9.

5. Trends in breast cancer in younger women in contrast to older women / Hankey B. F., Miller B., Curtis R., Kosary C. // *J. Natl. Cancer Institute Monograph.* — 1994. — Vol. 16. — P. 7—14.

6. Goldhirsch A., Gelber R. D., Castiglione M. The International Breast Cancer Study Group. The magnitude of endocrine effects of adjuvant chemotherapy for premenopausal breast cancer patients // *Ann. Oncol.* — 1990. — Vol. 1. — P. 183—188.

7. Incidence, time course and determinants of menstrual bleeding after cancer treatment: a prospective study / Petrek J. A., Naughton M. J., Case L. D., Paskett E. D., Naftalis E. Z., Singletare S. E., Sukumvanich P. // *J. Clin. Oncol.* — 2006. — Vol. 24. — P. 1045—1051.

8. Reh A., Oktem O., Oktay K. Impact of breast cancer chemotherapy on ovarian reserve: a prospective observation analysis by menstrual history and ovarian reserve markers // *Fertil. Steril.* — 2008. — Vol. 90, N 5. — P. 1635—1639.

9. Oktay K., Oktem O. A novel ovarian xenografting model to characterize the impact of chemotherapy agents on human primordial follicle reserve // *Cancer. Res.* — 2007. — Vol. 67, N 21 — P. 10 159—10 162.

10. Bines J., Oleske D. M., Cobleigh M. A. Ovarian function in premenopausal women treated with adjuvant chemotherapy for breast cancer // *J. Clin. Oncol.* — 1996. — Vol. 14. — P. 1718—1729.

11. Dose-dense adjuvant chemotherapy in early breast cancer patients: results from a randomized trial / Venturini M., Del Mastro L., Aitini E., Baldini E., Caroti C., Contu A., Testore F., Brema F., Pronzato P., Cavazzini G., Sertoli M. R., Canavese G., Rosso R., Bruzzi P. // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2005. — Vol. 97. — P. 1724—1733.

12. Bines J., Oleske D. M., Cobleigh M. A. Ovarian function in premenopausal women treated with adjuvant chemotherapy for breast cancer // *J. Clin. Oncol.* — 1996. — Vol. 14. — P. 1718—1729.

13. The rates of chemotherapy-induced amenorrhea in patients treated with adjuvant doxorubicin and cyclophosphamide followed by a taxane / Tham Y. L., Sexton K., Weiss H., Elledge R., Friedman L. C., Kramer R. // *Am. J. Clin. Oncol.* — 2007. — Vol. 30. — P. 126—132.

14. Sonmezer M., Oktay K. Fertility preservation in female patients // *Hum. Reprod. Update.* — 2004. — Vol. 10. — P. 251—266.

Поступила 14.01.2011

*Tatiana Alexeyevna Nazarenko<sup>1</sup>, Nadezhda Yurievna Sharipova<sup>2</sup>,  
Anastasia Anatolievna Parakonnaya<sup>3</sup>, Mikhail Ivanovich Nechushkin<sup>4</sup>,  
Igor Konstantinovich Vorotnikov<sup>5</sup>, Elena Borisovna Kampova-Polevaya<sup>6</sup>,  
Nino Amiranovna Revishvili<sup>7</sup>, Nail Sadykovich Kamaletdinov<sup>8</sup>*

## **POSSIBILITY OF GENETIC MATERIAL PRESERVATION FROM BREAST CANCER PATIENTS**

<sup>1</sup> MD, PhD, DSc, Professor, Chair of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology,  
Postgraduate Professional Medical Education Department, I. M. Sechenov First MSMU  
(4, ul. Academica Oparina, Moscow, 117513, RF)

<sup>2</sup> Postgraduate Student, Reproductive Function Preservation and Restoration Department,  
V. I. Kulakov Obstetrics, Gynecology and Perinatology Research Center  
(4, ul. Academica Oparina, Moscow, 117513, RF)

<sup>3</sup> MD, PhD, DSc, Researcher, Radiosurgery Department, Clinical Oncology Institute,  
N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoe sh., Moscow, 115478, RF)

<sup>4</sup> MD, PhD, DSc, Professor, Head, Radiosurgery Department, Clinical Oncology Institute,  
N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoe sh., Moscow, 115478, RF)

<sup>5</sup> MD, PhD, DSc, Professor, Head, Breast Tumor Surgery Department, Clinical Oncology Institute,  
N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoe sh., Moscow, 115478, RF)

<sup>6</sup> MD, PhD, DSc, Leading Researcher, Breast Tumor Surgery Department, Clinical Oncology Institute,  
N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoe sh., Moscow, 115478, RF)

<sup>7</sup> MD, PhD, Researcher, Reproductive Function Preservation and Restoration Department,  
V. I. Kulakov Obstetrics, Gynecology and Perinatology Research Center  
(4, ul. Academica Oparina, Moscow, 117513, RF)

<sup>8</sup> Laboratory Assistant-Researcher, Reproductive Function Preservation and Restoration Department,  
V. I. Kulakov Obstetrics, Gynecology and Perinatology Research Center  
(4, ul. Academica Oparina, Moscow, 117513, RF)

Address for correspondence: Sharipova Nadezhda Yurievna, Reproductive Function Preservation and Restoration Department, V. I. Kulakov Obstetrics, Gynecology and Perinatology Research Center, 4, ul. Academica Oparina, Moscow, 117513, RF; e-mail: gleamhope@mail.ru

Cancer patients are at high risk of fertility loss and researchers worldwide try therefore to find optimal methods to preserve reproductive function in women with cancer. The paper summarizes chemotherapy effects on reproductive function and the authors' own experience in assistant reproductive technologies for young patients with breast cancer aimed to obtain and cryopreserve embryos for delayed reproduction. Several recommendations are given for patients who desire to preserve genetic material before gonadotoxic treatment.

**Key words:** breast cancer, fertility preservation, extracorporal fertilization.