

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-3-90-96>

Сравнительная оценка использования ингибиторов ароматазы и их комбинации с рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном в программах вспомогательных репродуктивных технологий у онкологических пациенток

М.В. Киселева, И.А. Яговкина, М.Н. Лунькова, А.Д. Каприн, С.А. Иванов

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249036 Обнинск, ул. Королева, 4

Контакты: Ирина Александровна Яговкина ir.yagovkina@yandex.ru

Введение. Сохранение фертильности – важный вопрос в рамках комплексного лечения основного злокачественного заболевания. Одним из перспективных методов получения генетического материала является стимуляция суперовуляции с использованием летрозола.

Цель исследования – сравнить эффективность и безопасность протоколов с использованием летрозола и его сочетания с рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном.

Материалы и методы. В исследование включено 130 пациенток с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы. Пациентки были распределены на 2 группы в зависимости от выбранного протокола стимуляции суперовуляции, а внутри каждой группы – на подгруппы в зависимости от уровня антимюллерова гормона (АМГ): $<1,2$ и $\geq 1,2$ нг/мл. Пациенткам были проведены стимуляция суперовуляции, забор и количественная оценка полученных клеток, динамический контроль уровня эстрадиола до и после стимуляции.

Результаты. В подгруппе пациенток с уровнем АМГ $\geq 1,2$ нг/мл ($n = 90$) комбинированная терапия летрозолом с рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном показала значительное превосходство, обеспечив больше ооцитов по сравнению с монотерапией летрозолом ($8,6 \pm 3,1$ против $5,3 \pm 5,1$; $p = 0,02$). При этом доля пациенток, достигших уровня эстрадиола <50 пг/мл, не имела достоверных различий между группами (22 % против 18 %; $p = 0,62$).

У пациенток с уровнем АМГ $<1,2$ нг/мл ($n = 40$) оба протокола продемонстрировали сопоставимую эффективность по количеству полученных ооцитов ($2,8 \pm 2,5$ против $2,1 \pm 2,3$; $p = 0,42$), однако комбинированная терапия обеспечила достоверно лучшее понижение уровня эстрадиола (на 77 % против 65 %; $p = 0,03$), что свидетельствует о более эффективном гормональном контроле в данной группе.

Выводы. У пациенток с уровнем АМГ $\geq 1,2$ нг/мл комбинация летрозола с рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном достоверно увеличивает количество получаемых ооцитов без значимого повышения риска роста уровня эстрадиола, что обосновывает ее применение в программах сохранения фертильности. Для пациенток с пониженным овариальным резервом требуются дальнейшие клинические наблюдения.

Ключевые слова: стимуляция суперовуляции, ингибитор ароматазы, летрозол, рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон, эстрадиол, эффективность, онкологический риск

Для цитирования: Киселева М.В., Яговкина И.А., Лунькова М.Н. и др. Сравнительная оценка использования ингибиторов ароматазы и их комбинации с рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном в программах вспомогательных репродуктивных технологий у онкологических пациенток. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(3):90–6.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-3-90-96>

Comparative evaluation of aromatase inhibitors and their combination with recombinant follicle-stimulating hormone in assisted reproductive technology programs for cancer patients

M.V. Kiseleva, I.A. Yagovkina, M.N. Lunkova, A.D. Kaprin, S.A. Ivanov

A. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia;
4 Koroleva St., Obninsk 249036, Russia

Contacts: Irina Aleksandrovna Yagovkina ir.yagovkina@yandex.ru

Background. Fertility preservation is a critical component of comprehensive cancer treatment. One promising method for obtaining genetic material is superovulation stimulation using letrozole.

Aim. Comparative assessment of the efficacy and safety of protocols using letrozole alone and in combination with recombinant follicle-stimulating hormone.

Materials and methods. The study included 130 patients with reproductive system malignancies. Participants were divided into two groups based on the superovulation induction protocol used, with further stratification by anti-Müllerian hormone (AMH) level (<1.2 ng/mL and ≥ 1.2 ng/mL). All patients underwent superovulation stimulation, oocyte retrieval with quantitative assessment, and dynamic monitoring of estradiol levels before/after stimulation.

Results. In the subgroup of patients with AMH levels ≥ 1.2 ng/mL ($n = 90$), the combination of letrozole with recombinant follicle-stimulating hormone demonstrated superior outcomes, more oocytes compared to letrozole monotherapy (8.6 ± 3.1 vs 5.3 ± 5.1 ; $p = 0.02$). While the proportion of patients achieving estradiol levels <50 pg/mL showed no significant difference between groups (22 % vs 18 %; $p = 0.62$).

For patients with AMH levels <1.2 ng/mL ($n = 40$), both protocols showed comparable efficacy in terms of oocyte retrieval (2.8 ± 2.5 vs 2.1 ± 2.3 ; $p = 0.42$). However, the combination therapy provided significantly better estradiol suppression (77 % level reduction vs 65 %; $p = 0.03$), suggesting improved hormonal control in this patient population.

Conclusion. For patients with AMH ≥ 1.2 ng/mL, letrozole + recombinant follicle-stimulating hormone significantly increases oocyte yield without substantially elevating estradiol risk, supporting its use in fertility preservation programs. Patients with diminished ovarian reserve require further clinical investigation.

Keywords: superovulation stimulation, aromatase inhibitor, letrozole, recombinant follicle-stimulating hormone, estradiol, efficacy, oncological risk

For citation: Kiseleva M.V., Yagovkina I.A., Lunkova M.N. et al. Comparative evaluation of aromatase inhibitors and their combination with recombinant follicle-stimulating hormone in assisted reproductive technology programs for cancer patients. *Opukholy zhenskoy reproduktivnoy sistemy* = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(3):90–6. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-3-90-96>

Введение

В 2020 г. в мире было выявлено 19 млн случаев онкологических заболеваний, из них 5 % пришлось на пациентов, возраст которых был <40 лет на момент установления диагноза [1]. В 2023 г. в Российской Федерации выявлено 674 587 случаев злокачественных новообразований, из которых 366 678 пришлось на женскую часть населения. Доля женщин репродуктивного возраста составила 38 % [2]. Отмечается, что наибольшую долю в структуре онкологической заболеваемости у женщин составляли злокачественные новообразования органов репродуктивной системы — 40,1 % [3].

Заболеваемость злокачественными новообразованиями у женщин репродуктивного возраста является не только медицинской, но и социальной проблемой, так как напрямую оказывает влияние на демографическую ситуацию в стране. По данным Института социального анализа и прогнозирования Российской академии народного хозяйства и государственной службы, средний возраст россиянок на момент рождения первого ребенка в Российской Федерации в 2017 г.

составлял 28,5 года [4], а в 2021 г., по данным Росстата, — 28 лет 10 мес [5]. Опираясь на эти сведения, можно сделать вывод о существовании тенденции к увеличению возраста реализации репродуктивной функции у женщин.

Благодаря развитию новых методов диагностики и лечения злокачественных новообразований отмечается снижение смертности в Российской Федерации за 3 года на 4,5 % [2]. Однако обращает на себя внимание тот факт, что более чем у 70 % пациентов одним из этапов комплексного лечения злокачественного новообразования является химио- и/или лучевая терапия, обладающая гонадотоксическим действием, что впоследствии может привести к бесплодию [6, 7]. Сохранение фертильности у женщин репродуктивного возраста является очень важным вопросом в рамках комплексного лечения основного злокачественного заболевания.

В настоящее время существует несколько способов сохранения фертильности у женщин: криоконсервация эмбрионов и ооцитов, овариальной ткани, созревание

яйцеклеток *in vitro*, забор ооцитов из экстрагированной овариальной ткани с последующим их дозреванием *in vitro*.

Важным этапом в процедуре криоконсервации является выбор метода получения генетического материала. В настоящее время нет единого мнения об использовании того или иного протокола получения репродуктивного материала. В клинической практике наиболее широко распространены «длинная» программа с агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона, программа с антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона, включая его разные модификации [8]. Но стоит отметить, что в случае сохранения фертильности у женщин с онкологическими заболеваниями время играет лимитирующую роль, поэтому очень важно выбрать наиболее эффективную программу стимуляции суперовуляции. В настоящее время расширился список препаратов, используемых для стимуляции суперовуляции яичников. Одними из альтернативных препаратов являются ингибиторы ароматазы, в частности летрозол.

Ингибиторы ароматазы изначально были созданы как средства для лечения рака молочной железы, но впоследствии обнаружился их положительный эффект в преодолении ановуляторного бесплодия. В систематическом обзоре и метаанализе T. Yoshida и соавт. (2023), а также в научной статье J. Letourneau и соавт. (2021) приведены исследования по сравнительной характеристике данных препаратов в сочетании с гонадотропин-рилизинг-гормоном (в качестве индуктора суперовуляции) и без него, однако полученные данные достаточно неоднозначны. Авторы пришли к выводу о том, что нет значительной разницы в количестве полученных ооцитов при использовании вышеуказанных препаратов [9, 10].

Обращает на себя внимание тот факт, что эпизодические данные, приведенные в литературе, включали использование ингибиторов ароматазы в группе больных исключительно раком молочной железы. В малочисленных статьях авторы приходят к выводу о необходимости дальнейшего изучения возможных программ для получения генетического материала у женщин с онкологическими заболеваниями.

Цель исследования — сравнить эффективность и безопасность протоколов с использованием летрозола и его сочетания с рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном (рФСГ).

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба — филиала Национального медицинского исследовательского центра радиологии Минздрава России в период с 2020 по 2025 г. В исследование было включено 130 пациенток репродуктивного возраста с подтвержденными

ми злокачественными новообразованиями органов репродуктивной системы, включая рак молочной железы, тела и шейки матки, яичников и вульвы. Все участницы были случайным образом распределены на 2 группы: первая получала монотерапию летрозолом в дозе 5 мг/сут, вторая — комбинацию летрозола (5 мг/сут) и рФСГ (150 МЕ). Стратификация проводилась по уровню антимюллера гормона (АМГ) с пороговым значением 1,2 нг/мл, что позволило выделить подгруппы пациенток с сохраненным (уровень АМГ $\geq 1,2$ нг/мл) и пониженным (уровень АМГ $< 1,2$ нг/мл) овариальным резервом (рис. 1).

Критериями включения служили возраст 18–45 лет, подписанное информированное согласие, подтвержденный онкологический диагноз, планируемая гонадотоксичная терапия и отсутствие отдаленных метастазов. Исключались пациентки с крайне низким овариальным резервом (уровень АМГ $< 0,1$ нг/мл), тяжелой сопутствующей патологией и признаками отдаленного метастазирования. Все участницы предварительно проходили комплексное обследование, включающее клинко-лабораторные исследования, оценку гормонального профиля (определение уровней АМГ, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, эстрадиола (E_2)), трансвагинальное ультразвуковое исследование посредством использования трансвагинального датчика с частотой 5,0–7,5 МГц с определением овариального резерва, а также полное онкологическое стадирование по системам TNM и FIGO.

Стимуляция суперовуляции проводилась посредством использования ингибитора ароматазы летрозола и его сочетания с рФСГ. Данный препарат допустим к использованию у пациентов с онкологическими заболеваниями, что подтверждено в клинических

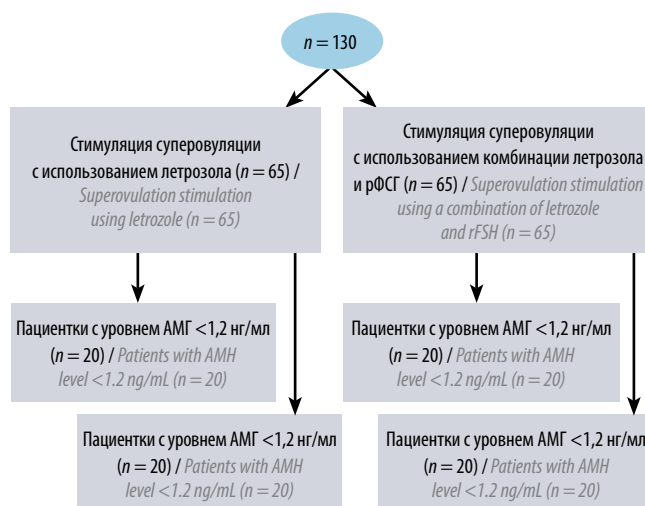


Рис. 1. Дизайн исследования. рФСГ — рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон; АМГ — антимюллеров гормон

Fig. 1. Study design. rFSH — recombinant follicle-stimulating hormone; AMH — anti-Müllerian hormone

рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения России в 2024 г. Процедуру начинали на 2–3-й день менструального цикла под ультразвуковым контролем. При повышении уровня $E_2 > 250$ пг/мл после пункции продолжали прием летрозола до достижения концентрации $E_2 < 50$ пг/мл. После трансвагинальной пункции выполняли тщательную эмбриологическую оценку. В аспирированной фолликулярной жидкости проводили поиск ооцитокумулюсных комплексов с последующей культивацией ооцитов и оценкой степени их зрелости; в случае оплодотворения ооцитов определяли качество эмбрионов по шкале Gardner, затем проводили криоконсервацию полученного генетического материала.

Результаты

Результаты исследования продемонстрировали существенные различия в эффективности протоколов стимуляции в зависимости от исходного уровня АМГ. У пациенток с сохраненным овариальным резервом (уровень АМГ $\geq 1,2$ нг/мл) комбинированный протокол, включающий летрозол и рФСГ, показал достоверно лучшие результаты по сравнению с монотерапией летрозолом. Количество полученных ооцитов составило $8,6 \pm 6,8$ против $5,3 \pm 5,1$ ($p = 0,02$), что соответствует приросту на 3,3 ооцита (95 % доверительный интервал 0,8–5,8). Аналогичная тенденция наблюдалась и по количеству криоконсервированных эмбрионов: $2,9 \pm 2,7$ в группе комбинированной терапии против $1,6 \pm 2,4$ при монотерапии ($p = 0,04$), с абсолютной разницей 1,3 эмбриона (95 % доверительный интервал 0,1–2,5). Эти данные подтверждают синергический эффект

сочетания летрозола с гонадотропинами у пациенток с относительно сохранным фолликулярным аппаратом. В подгруппе пациенток с пониженным овариальным резервом (уровень АМГ $< 1,2$ нг/мл) оба протокола продемонстрировали сопоставимо низкую эффективность. Ооцитарный выход составил $2,8 \pm 2,5$ при комбинированной стимуляции и $2,1 \pm 2,3$ при монотерапии ($p = 0,42$), а число полученных эмбрионов – $0,7 \pm 0,9$ и $0,5 \pm 0,7$ соответственно ($p = 0,51$). Отсутствие значимых различий между группами указывает на необходимость разработки альтернативных подходов к стимуляции у данной категории пациенток (рис. 2, табл. 1).

Особый интерес представляют данные о динамике уровня E_2 , имеющие ключевое значение для оценки онкологической безопасности. У пациенток с пониженным овариальным резервом отмечалось значимое снижение уровня E_2 : на 71 % при использовании летрозола ($p = 0,003$) и на 77 % при комбинированном протоколе ($p < 0,001$). При этом 60–75 % пациенток данной группы достигли целевого уровня $E_2 < 50$ пг/мл, что особенно важно для больных гормонозависимыми формами рака. В отличие от данной группы, у пациенток с нормальным овариальным резервом уровни E_2 оставались стабильными в обоих протоколах ($p = 0,54$ для монотерапии; снижение на 11 % при комбинации, $p = 0,32$), и лишь 20–25 % из них достигли порогового значения уровня $E_2 < 50$ пг/мл (рис. 3, табл. 2).

Важно отметить, что оба протокола продемонстрировали удовлетворительный профиль безопасности. Частота синдрома гиперстимуляции яичников не превышала ожидаемых популяционных значений, а случаев тяжелого синдрома гиперстимуляции яичников

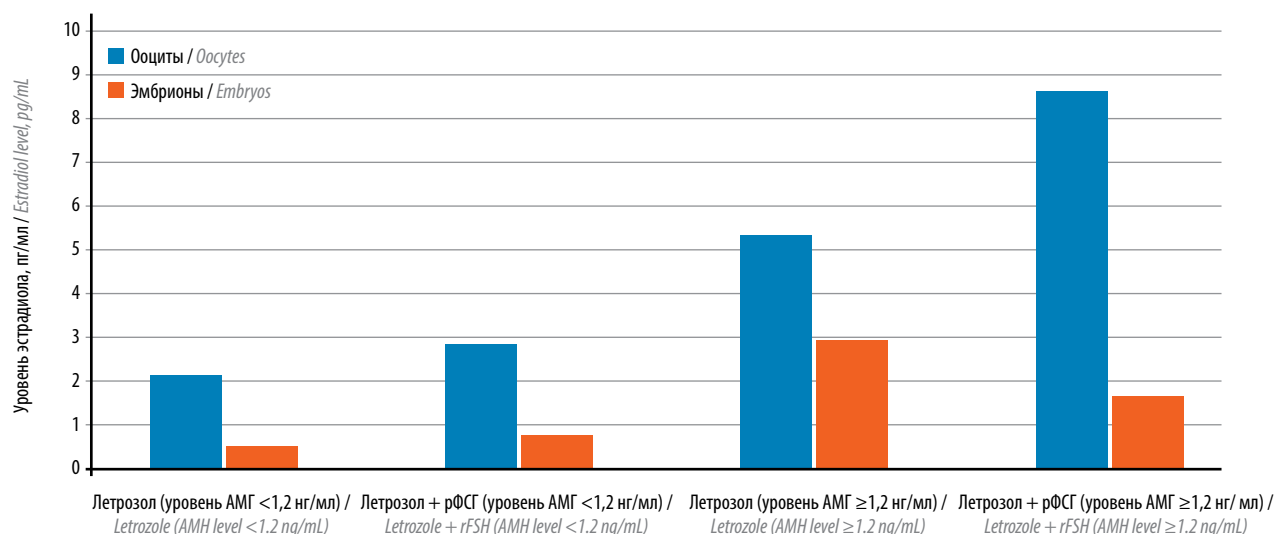


Рис. 2. Количество полученных ооцитов и эмбрионов, распределение по подгруппам. рФСГ – рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон; АМГ – антимюллеров гормон

Fig. 2. Number of oocytes and embryos retrieved, by subgroup. rFSH – recombinant follicle-stimulating hormone; AMH – anti-Müllerian hormone

Таблица 1. Количество полученных ооцитов и эмбрионов, распределение по подгруппам
Table 1. Number of oocytes and embryos retrieved, distribution by subgroups

Группа Group	Ооциты Oocytes (Mean ± SD)	p	Эмбрионы Embryos (Mean ± SD)	p
Летрозол Letrozole				
Уровень АМГ <1,2 нг/мл (n = 20) AMH level <1.2 ng/ml (n = 20)	2,1 ± 2,3	0,42	0,5 ± 0,7	0,51
Уровень АМГ ≥1,2 нг/мл (n = 45) AMH level ≥1.2 ng/ml (n = 45)	5,3 ± 5,1	0,02*	2,9 ± 2,7	0,04*
Летрозол + рФСГ Letrozole + rFSH				
Уровень АМГ <1,2 нг/мл (n = 20) AMH level <1.2 ng/ml (n = 20)	2,8 ± 2,5	0,42	0,7 ± 0,9	0,51
Уровень АМГ ≥1,2 нг/мл (n = 45) AMH level ≥1.2 ng/ml (n = 45)	8,6 ± 6,8	0,02*	1,6 ± 2,4	0,04*

*p < 0,05.

Примечание. рФСГ – рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон; АМГ – антимюллеров гормон; Mean ± SD – среднее ± стандартное отклонение.

Note. rFSH – recombinant follicle-stimulating hormone; AMH – anti-Müllerian hormone; Mean ± SD – average value ± standard deviation.

— Летрозол (уровень АМГ <1,2 нг/мл) / Letrozole (AMH level <1.2 ng/mL)
— Летрозол (уровень АМГ ≥1,2 нг/мл) / Letrozole (AMH level ≥1.2 ng/mL)
— Летрозол + рФСГ (уровень АМГ <1,2 нг/мл) / Letrozole + rFSH (AMH level <1.2 ng/mL)
— Летрозол + рФСГ (уровень АМГ ≥1,2 нг/мл) / Letrozole + rFSH (AMH level ≥1.2 ng/mL)

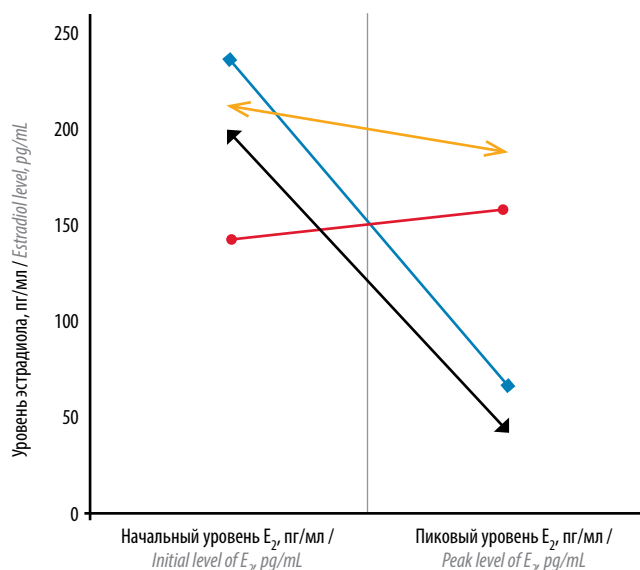


Рис. 3. Динамический уровень эстрадиола в каждой из подгрупп. рФСГ – рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон; АМГ – антимюллеров гормон; E₂ – эстрадиол

Fig. 3. Dynamics of estradiol levels by subgroup. rFSH – recombinant follicle-stimulating hormone; AMH – anti-Müllerian hormone; E₂ – estradiol

зафиксировано не было. Эти данные подтверждают возможность безопасного применения изучаемых схем стимуляции в клинической практике.

Обсуждение

Проведенное исследование предоставляет важные данные для оптимизации протоколов стимуляции яичников у онкологических пациенток, проходящих процедуру сохранения фертильности. Полученные результаты подчеркивают критическую роль стратификации по уровню АМГ при выборе протокола стимуляции, демонстрируя принципиальные различия в ответе на лечение у пациенток с нормальным и пониженным овариальным резервом.

Наши данные о преимуществе комбинации летрозола и рФСГ в подгруппе пациенток с нормальным овариальным резервом (уровень АМГ ≥1,2 нг/мл) согласуются с результатами исследования FOLLSYNC (2021), подтверждая более высокий выход ооцитов при использовании комбинированного протокола. Важно отметить, что в нашей когорте было достигнуто более выраженное снижение уровня E₂ (77 % против 62 % в исследовании FOLLSYNC) у пациенток с пониженным ответом яичников, что указывает на возможность улучшения гормонального контроля при модификации протоколов стимуляции [10]. Ограниченная эффективность обоих протоколов в подгруппе пациенток с пониженным овариальным резервом

Таблица 2. Динамический уровень эстрадиола в каждой из подгрупп

Table 2. Dynamics of estradiol levels by subgroup

Группа Group	Уровень E_2 до стимуляции, пг/мл Baseline E_2 level, pg/mL	Уровень E_2 после стимуляции, пг/мл Post-stimulation E_2 level, pg/mL	ΔE_2 , %	p (pre vs post)
Уровень АМГ <1,2 нг/мл AMH level <1.2 ng/mL				
Летрозол Letrozole	234,5 ± 382,1	67,8 ± 92,4	−71	0,003*
Летрозол + рФСГ Letrozole + rFSH	198,6 ± 112,4	45,2 ± 38,1	−77	<0,001**
Уровень АМГ ≥1,2 нг/мл AMH level ≥1.2 ng/mL				
Летрозол Letrozole	142,3 ± 191,2	158,4 ± 224,1	+11	0,54
Летрозол + рФСГ Letrozole + rFSH	210,4 ± 185,7	187,3 ± 210,5	−11	0,32

* $p < 0,01$.** $p < 0,001$.**Примечание.** рФСГ — рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон; АМГ — антимюллеров гормон; E_2 — эстрадиол.Note. rFSH — recombinant follicle-stimulating hormone; AMH — anti-Müllerian hormone; E_2 — estradiol.

(уровень АМГ <1,2 нг/мл) ($\leq 2,8$ ооцита) подтверждает выводы метаанализа R.A. Anderson и соавт. (2023), в котором АМГ был идентифицирован как наиболее значимый предиктор успеха стимуляции [11]. Интересно, что только 20–25 % пациенток с нормальным овариальным резервом в нашем исследовании достигли уровня $E_2 < 50$ пг/мл, что несколько ниже показателя 35 % в работе K.A. Rodriguez-Wallberg и соавт. (2022) [12]. Это расхождение может быть связано с особенностями нашего исследования, где преобладали пациентки с гормонозависимыми злокачественными новообразованиями. При сравнении с данными K. Oktay и соавт. (2018), где средний выход ооцитов при использовании аналогичного протокола составил 1,9, наши результаты (2,8 ооцита) могут свидетельствовать о преимуществах модифицированного подхода к стимуляции [13].

Выводы

Проведенное исследование убедительно демонстрирует важность индивидуального подхода к выбору протокола стимуляции яичников у онкологических пациенток, основанного на определении уровня АМГ. Полученные результаты свидетельствуют о преимуществе комбинированного протокола с использованием летрозола и рФСГ у пациенток с нормальным овариальным резервом (уровень АМГ $\geq 1,2$ нг/мл), выразившемся в статистически значимом увеличении количества получаемых ооцитов по сравнению с монотерапией ле-

трозолом (8,6 против 5,3; $p = 0,02$) при сохранении удовлетворительного профиля безопасности. В то же время у пациенток с пониженным овариальным резервом (уровень АМГ <1,2 нг/мл) оба изучаемых протокола показали сопоставимо низкую эффективность, что указывает на необходимость проведения дальнейших клинических исследований.

Настоящая работа обосновывает целесообразность внедрения в клиническую практику программ сохранения фертильности АМГ-ориентированного подхода, позволяющего достичь баланса между эффективностью стимуляции и онкологической безопасностью. Особое значение приобретает необходимость тщательного мониторинга уровня E_2 при применении комбинированного протокола у пациенток с нормальным овариальным резервом. Полученные данные подчеркивают актуальность разработки новых, более эффективных стратегий стимуляции для пациенток с неудовлетворительным овариальным ответом, что представляет собой важное направление для дальнейших исследований в области репродуктивной медицины и онкофертильности. Результаты исследования вносят существенный вклад в развитие персонализированного подхода к сохранению фертильности у онкологических пациенток, предлагая клинически обоснованные алгоритмы выбора протокола стимуляции на основе объективных показателей овариального резерва.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Santaballa A., Márquez-Vega C., Rodríguez-Lescure Á. et al. Multidisciplinary consensus on the criteria for fertility preservation in cancer patients. *Clin Transl Oncol* 2022;24(2):227–43. DOI: 10.1007/s12094-021-02699-2
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 262 с. The State of Cancer Care in Russia 2023. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2024. 262 p. (In Russ.).
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с. The State of Cancer Care in Russia 2021. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2022. 239 p. (In Russ.).
4. Бурдяк А.А., Логинов Д.М., Малева Т.М. и др. Текущие тенденции в социальном развитии (по результатам регулярного мониторинга ИНСАП РАНХиГС). *Экономическое развитие России* 2017;24(4):86–95. Burdyak A.A., Loginov D.M., Maleva T.M. et al. Current trends in social development: Results from the regular monitoring by RANEPА INSAP. *Ekonomicheskoe razvitie Rossii* = Economic Development of Russia 2017;24(4):86–95. (In Russ.).
5. Федеральная служба государственной статистики. Доступно по: <https://rosstat.gov.ru/>. Federal State Statistics Service. Available at: <https://rosstat.gov.ru/>. (In Russ.).
6. Kiseleva M., Malinova I., Komarova E. et al. The first Russian case of pregnancy after orthotopic transplantation of vitrified ovarian tissue. *Gynecol Endocrinol* 2015;31(Suppl 1):91, 92. DOI: 10.3109/09513590.2015.1086518
7. Лунькова М.Н., Киселева М.В. Сохранение фертильности у онкологических больных. *Медицинский радиологический журнал* 2023;(3):71, 72. DOI: 10.52313/22278710.2023.71 Lunkova M.N., Kiseleva M.V. Fertility preservation in cancer patients. *Meditsinskiy radiologicheskii zhurnal* = Medical Radiology Journal 2023;(3):71, 72. DOI: 10.52313/22278710.2023.71
8. Chan J.L., Letourneau J., Salem W. et al. Regret around fertility choices is decreased with pretreatment counseling in gynecologic cancer patients. *J Cancer Surviv* 2017;11(1):58–63. DOI: 10.1007/s11764-016-0563-2
9. Xiao J.S., Su C.M., Zeng X.T. Comparisons of GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol in supposed normal ovarian responders undergoing IVF: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(9): e106854. DOI: 10.1371/journal.pone.0106854
10. Checa Vizcaino M.A., Corchado A.R., Cuadri M.E. et al. The effects of letrozole on ovarian stimulation for fertility preservation in cancer-affected women. *Reprod Biomed Online* 2012;24(6): 606–10. DOI: 10.1016/j.rbmo.2012.02.020
11. Anderson R.A., Amant F., Braat D. et al. ESHRE guideline: Female fertility preservation. *Hum Reprod Open* 2020;2020(4):hoaa052. DOI: 10.1093/hropen/hoaa052
12. Rodriguez-Wallberg K.A., Eloranta S., Krawiec K. et al. Safety of fertility preservation in breast cancer patients in a register-based matched cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2018;167(3):761–9. DOI: 10.1007/s10549-017-4555-3
13. Oktay K., Harvey B.E., Partridge A.H. et al. Fertility Preservation in Patients with Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2018;36(19):1994–2001. DOI: 10.1200/JCO.2018.78.1914

Вклад авторов

М.В. Киселева: разработка концепции и дизайна исследования;
И.А. Яговкина: анализ полученных данных, статистическая обработка данных, анализ литературы, написание статьи;
М.Н. Лунькова: сбор и анализ данных;
А.Д. Каприн, С.А. Иванов: редактирование статьи.

Authors' contributions

M.V. Kiseleva: development of the concept and design of the study;
I.A. Yagovkina: analysis of the obtained data, statistical processing of data, literature analysis, writing the article;
M.N. Lunkova: data collection and analysis;
A.D. Kaprin, S.A. Ivanov: editing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.В. Киселева / M.V. Kiseleva: <https://orcid.org/0000-0001-8464-1726>
И.А. Яговкина / I.A. Yagovkina: <https://orcid.org/0009-0000-5121-9609>
М.Н. Лунькова / M.N. Lunkova: <https://orcid.org/0000-0002-9205-0317>
А.Д. Каприн / A.D. Kaprin: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>
С.А. Иванов / S.A. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia. All patients signed informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 18.06.2025. **Принята к публикации:** 07.07.2025. **Опубликована онлайн:** 15.11.2025.

Article submitted: 18.06.2025. **Accepted for publication:** 07.07.2025. **Published online:** 15.11.2025.