Фертильность и лимфома Ходжкина

З.Б. Ахмедова, С.Г. Умарова, М.Дж. Ашурова
ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ РТ

В обзоре представлены результаты исследований российских и зарубежных учёных, посвящённых изучению влияния химиолучевого лечения на фертильность онкологических больных, в частности больных лимфомой Ходжкина (ЛХ), пубертатного и репродуктивного возраста. Освещаются возможные методы сохранения детородной функции в зависимости от возраста, социального статуса женщин, а также пути мониторинга повреждения гонад в ходе лечения у пациенток с лимфомой Ходжкина. Отмечается преимущество применения аналогов агонистов гонадотропин-релизинг гормона (ГнРГ) с целью гонадопротекции во время терапии, а также важность внедрения криоконсервации тканей гонад до лечения и применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) для реализации детородной функции у больных ЛХ после излечения.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, химиолучевая терапия, гонадотоксичность, репродуктивный возраст, криоконсервация, агонист гонадотропин-релизинг гормона

Лимфома Ходжкина (ЛХ) считается относительно редкой патологией, при которой показатели заболеваемости не превышают 2-4 случая на 100000 человек в год. В структуре общей онкологической заболеваемости на долю ЛХ приходится примерно 0,5%. Лимфома Ходжкина составляет примерно 30% от общего числа лимфом, тем не менее, в возрастной категории 15-24 лет на ЛХ приходится каждый шестой онкологический диагноз. В заболеваемости ЛХ наблюдаются 2 возрастных пика: 15-35 лет, 50-60 лет. В развивающихся странах чаще наблюдаются случаи заболевания у детей в возрасте 5-9 лет.

С 70-х годов прошлого века лимфома Ходжкина признана потенциально излечимым заболеванием. Использование лечебных программ последнего поколения позволило достичь пятилетней выживаемости, превышающей 90%, а в группе женщин детородного возраста 20-летняя выживаемость, свободная от неудач лечения, достигает 60% [1-3].

В связи с указанными успехами в лечении злокачественных новообразований, а именно лимфомы Ходжкина, в последнее время особое внимание онкологов и врачей других специальностей уделяется вопросам повышения качества жизни данных пациенток после излечения, т.к. многие из них, особенно в молодом возрасте пережившие онкологическое заболевание, в будущем хотели бы иметь детей.

Основной проблемой среди больных ЛХ женского пола является яичниковая недостаточность, которая развивается после проведённого химиолучевого лечения и относится к поздним осложнениям, которые не угрожают жизни, но снижают её качество (стерилизация, снижение способности к зачатию, моральные страдания самой пациентки и её семьи) [4,5].

В свою очередь, яичниковая недостаточность не только приводит к бесплодию, но и влечёт за собой преждевременное развитие сердечно-сосудистой патологии и остеопороза, вызванных наступлением менопаузы, а облучение зоны щитовидной железы вызывает в дальнейшем её гипофункцию [5].

Влияние лучевой терапии на репродуктивную функцию женщин объясняется чувствительностью гонад к иррадиации, их окончательное повреждение зависит от области облучения, суммарной дозы и возраста пациентки. У девочек облучение всего тела, абдоминальной и тазовой областей вызывает не только повреждение яичников, но также может влиять на функцию матки. Облучение, вовлекающее матку, в детском и подростковом возрасте связано с увеличением случаев неспособности к деторождению и внутриутробной задержке роста плода. Другие авторы сообщали об увеличении числа случаев спонтанных выкидышей у таких пациенток и рождения маловесных детей [6,7].

Как отмечает И.В.Пылова, различные нарушения менструального цикла, вплоть до полного прекращения менструаций, возникают у части женщин, заболевших ЛХ, в связи с симптомами интоксикации. Выраженная интоксикация часто приводит к значительной потере веса (до 10% и более от общей массы тела), что и вызывает нарушения менструального цикла. При проведении лучевой терапии без облучения пахово-подвздошных областей не требуется назначения гормональных препаратов с целью защиты яичников, так как данный вид терапии не вызывает преждевременной яичниковой недостаточности

независимо от возраста, числа полей облучения и суммарных очаговых доз на каждое поле [8].

Прямое повреждающее воздействие химиотерапии и лучевой терапии на яичники заключается в торможении выхода фолликулов из фазы покоя, задержке их развития на ранних стадиях (до стадии овуляции) и в гибели примордиальных фолликулов [5].

С увеличением возраста пациенток, кумулятивная доза как химиопрепаратов, так и облучения, вызывающая бесплодие, прогрессивно уменьшается, а значит, возрастает риск повреждения яичников и развития аменореи. Так, лечение девочек в пубертатном периоде не нарушает у них последующего менструального цикла и не вызывает в дальнейшем бесплодия.

И.В.Пылова с соавт. в своём исследовании выявили, что программы терапии, включающие суммарные курсовые дозы алкилирующих препаратов и этопозида (более 8 грамм циклофосфана – схема МОРР и её аналоги, схема BEACOPP), высокотоксичны для ткани яичников у женщин всех возрастов, а критическим является возраст 25 лет [8].

Результаты недавних исследований европейских авторов привели к заключению, что изофосфамид обладает меньшей гонадотоксичностью по сравнению с циклофосфамидом [9,10].

По мнению T.Falcone, на первый план по эффективности в сохранении фертильности выступает метод применения агониста гонадотропин-релизинг гормона (ГнРГ), т.к. он не требует отсрочки начала химиолучевого лечения, что может неблагоприятно сказаться на выживаемости больных [11].

Защита гонад в основном базируется на разрыве гипоталамо-гипофизарно-гонадной связи для выключения половых желёз, а также на адекватном выборе цитостатиков – замене алкилирующих препаратов на антиметаболиты [12].

Z.Blumenfeld рекомендует применение агониста ГнРГ у женщин в процессе химиотерапии в дополнение к исследованию ингибинов А и В, ФСГ и эстрадиола с целью прогноза возобновления или угнетения овариальной функции [13,14].

Так же, израильскими исследователями, во главе с Z.Blumenfeld, изучены вопросы сохранения яичниковой функции и восстановления менструального цикла у пациенток с лимфомой Ходжкина в процессе химиотерапии. Исследуемая группа пациенток (92 женщины) до и в процессе химиотерапии получали в непрерывном режиме агонисты ГнРГ, в контрольной группе 82 пациентки получали химиотерапевтическое лечение по поводу лимфомы Ходжкина без применения аналога ГнРГ. У всех пациенток в исследуемой группе после окончания химиотерапии и отмены аналога агониста ГнРГ восстанавливался менструальный цикл, в то время как в контрольной группе в 53% случаев возникали преждевременные овариоменструальные нарушения. Обзор клинических исследований других учёных также показал бесспорную эффективность агониста ГнРГ в сохранении фертильности у пациентов женского пола, где исследовалась овариоменструальная функция 579 женщин с онкологическими заболеваниями, получивших химиотерапию. Среди 345 женщин, применявших агонисты ГнРГ на фоне химиотерапии, яичниковая функция была сохранена в 91%, явления аменореи встретились в 9% случаев. А среди 234 пациенток, не получивших гонадопротекторное лечение, овариальная функция была сохранена лишь в 41% случаев, и в 59% случаев, соответственно, имели место симптомы яичниковой недостаточности и преждевременной аменореи [15,16].

Российские авторы с целью гонадопротекции рекомендуют проводить профилактику нарушений овариальной функции, длительный и непрерывный приём низкодозированных эстроген-гестагенных препаратов на протяжении всего курса химиотерапии [17].

Анализ девяти ретроспективных нерандомизированных исследований, в пяти из которых изучался гонадопротекторный эффект применения агонистов ГнРГ на фоне химиотерапии у пациенток с онкологическим заболеванием, а в четырёх – КОК, показал, что большинство авторов склоняются к применению агонистов ГнРГ, но в тоже время они рекомендуют и применение КОК при определённых условиях, т.к. оба метода не имеют выраженных побочных явлений [18].

И.В.Пылова в результате проведённого исследования, посвящённого беременности, родам и репродуктивной функции у женщин, больных лимфомой Ходжкина, утверждает, что для женщин до 25 лет с ненарушенным менструальным циклом при лечении по программам с назначением высоких доз алкилирующих препаратов, защита яичников КОК может оказаться достаточной. Однако у женщин более старшего возраста и у молодых женщин с исходно нарушенным менструальным циклом более предпочтительно использование агонистов ГнРГ [19].

S.Lie Fong у 25 пациенток с онкогематологическими заболеваниями исследовал уровень антимюллеровского гормона (АМГ) до и после химиолучевого лечения для определения степени повреждения гонад. У всех пациенток после химиотерапии уровень АМГ значительно снижался, по сравнению с таковым в контрольной группе. У 13 пациенток, перенёсших полихимиотерапию, несмотря на восстановление менструального цикла, уровень АМГ был ниже, чем в контрольной группе, что указывало на снижение

пула примордиальных фолликулов. А у 12 пациенток, перенёсших трансплантацию костного мозга после тотального облучения тела, АМГ не определялся вообще, и соответственно, это коррелировало с преждевременным нарушением овариальной функции и истощением того же пула примордиальных фолликулов в яичниках [20].

В последние годы многие авторы придерживаются мнения, что наиболее эффективным методом сохранения детородной функции как у мужчин, так и у женщин является криоконсервация спермы и ооцитов [21,22].

По мнению C.C.Beerendonk и T.Falcone, криоконсервация овариальной ткани с последующей обратной пересадкой является наиболее многообещающим способом сохранения детородной функции у подростков с онкологическим заболеванием. Криоконсервация эмбриона доступна пациенткам, находящимся в браке, в то время как для пациенток, не имеющих полового партнёра, более подходящим методом может считаться криоконсервация ооцитов. Методы криоконсервации тестикулярной, овариальной тканей и эмбрионов применимы у пациентов, находящихся в постпубертатном возрасте, однако их эффективность в детском возрасте неоднозначна [11,23,24].

Некоторые авторы считают криоконсервацию овариальной ткани экспериментальным методом, требующим дальнейших исследований, особенно в плане разработки адекватных протоколов размораживания этих тканей [25].

Проанализировав 58 публикаций за период 1986-2008 гг., N.Noyes и др., установили, что всего родилось 609 детей (308 – медленная заморозка, 289 – витрификация и 12 детей с использованием обоих методов). Так же были получены данные о 327 детях, рождённых с использованием аналогичных методов. Из 936 новорождённых 1,3% детей (12) родились с врождёнными аномалиями. Эти данные не отличались от результатов изучения частоты врождённых аномалий у детей общей популяции. По мнению авторов, криоконсервация ооцитов может стать основой в сохранении фертильности у женщин со злокачественными новообразованиями перед назначением полихимиотерапии [26].

C.J.Poirot в своем исследовании (с 2000 по 2005 гг.) 49 подросткам женского пола перед началом применения высокодозных стерилизующих схем химиолучевого лечения по поводу онкологического заболевания выполнил удаление одного яичника с последующей его криоконсервацией. В 24 случаях яичник забирался лапароскопическим путём, и лапаротомическим – в остальных. При этом, в 16 случаях яичник удалялся при лапаротомии и резецировании опухолевых масс. При гистологическом исследовании тканей яичников ни в одном случае не было обнаружено опухолевых компонентов. Таким образом, автор рекомендует применять криоконсервацию овариальной ткани у пациенток со злокачественными заболеваниями перед началом гонадотоксичной терапии как рутинную процедуру с целью возможности иметь детей после излечения [27].

В зарубежных источниках, хоть и не часто, встречались случаи возникновения спонтанной беременности после ортотопической и гетеротопической трансплантации криоконсервированной овариальной ткани, а именно описывается 31-летняя пациентка, перенёсшая радикальные программы химиолучевого лечения и трансплантацию костного мозга по поводу лимфомы Ходжкина с предварительной криоконсервацией тканей яичника до лечения [28].

M.Rosendahl, проведя проспективное исследование, пришёл к заключению, что криоконсервация ткани яичников должна предлагаться молодым женщинам с лимфомой Ходжкина перед агрессивной, нежели ABVD, терапией и пациенткам, идущим на трансплантацию костного мозга. Процедура криоконсервации не откладывает начала терапии опухоли [29].

Обзор исследований M. von Wolff выявил 6 случаев живорождений и несколько нормально протекающих беременностей на тот момент у 30 пациенток, которым была произведена криоконсервация с последующей аутотрансплантацией тканей яичника [30].

К 2010 году в мировой научной литературе описываются случаи рождения уже 8 детей в результате пересадки замороженного и затем размороженного коркового слоя яичника. А у одной из этих женщин имели место двое родов с применением вышеуказанной методики сохранения фертильности, что вдохновляет многих учёных на дальнейшие исследования и даёт надежду пациенткам с онкологическими заболеваниями, которым предстоит гонадотоксичное химиолучевое лечение, на полноценную жизнь после излечения [31].

RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) предложены критерии отбора пациенток для забора ткани яичников с целью дальнейшего восстановления их детородной функции, которым запланирована гонадотоксичная терапия. Имеет место риск переноса злокачественных клеток при аутотрансплантации ткани яичника, что определяет необходимость тщательного отбора пациенток для данной процедуры, с применением методов молекулярной генетики и иммунногистохимии в выявлении метастазов в яичники.

Ниже приводятся Эдинбургские критерии отбора пациенток для криоконсервации яичниковой кортикальной ткани:

- возраст 30 лет;
- без предшествующей химиотерапии/лучевой терапии (в возрасте 15 лет допустима предшествующая химиотерапия «низкого риска»);
- шанс длительной выживаемости;
- высокий риск угасания функции яичников, вызванный непосредственно проводимой терапией (оцениваемый 50%);
- информируемое согласие (от пациентки или в случае неправоспособности – от родителей);
- отсутствие детей;
- отрицательные пробы на ВИЧ и гепатиты.

Несмотря на повышенный интерес к методике удаления, криоконсервации и последующей аутотрансплантации целого яичника, всё ещё не определены наиболее эффективные протоколы размораживания, хирургические методы пересадки целого яичника с восстановлением сосудистой ножки, что требует особых навыков хирурга и дополнительного современного оборудования [32].

Способность иметь детей была исследована C.E.Kiserud у пациентов обоих полов, излечившихся от лимфомы Ходжкина в период с 1971 по 1998 гг. У 45% женщин и 50% мужчин была реализована возможность иметь детей, из них – в 63% и 75%, соответственно, зачатие и роды имели место без применения современных репродуктивных технологий, а у 10 мужчин и 1 женщины – с использованием современных репродуктивных технологий. Большая часть пациентов, реализовавших детородную функцию, входила в группу, где проводилась только лучевая терапия, и в группу больных, получавших низкодозные схемы химиотерапии. Возраст на момент выявления и лечения лимфомы Ходжкина у женщин являлся важным прогностическим фактором в возможности иметь детей после излечения [33].

Учитывая всё вышеизложенное, основным препятствием к активной заботе о сохранении репродуктивного потенциала у онкологических больных является низкая информированность врачей и пациентов о возможностях вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [34].

На сегодняшний день применяются следующие ВРТ:
– Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) – процедура, при которой эмбрион после оплодотворения в лабораторных условиях культивируют в течение 2-5 суток с последующим переносом в полость матки пациентки, где и происходит имплантация и наступает беременность. Данной процедуре предшествует индукция суперовуляции, аспирация фолликулярной жидкости с ооцитами под контролем трансвагинального УЗИ, оплодотворение спермой партнера in vitro. Обычно в полость матки переносят от 1 до 3 эмбрионов. Через 12 часов оценивается факт оплодотворения. Частота наступления беременности колеблется от 15 до 45% и зависит от многих факторов;
– Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ) –микроманипуляционная техника, с помощью которой сперматозоид не сам проникает через оболочки яйцеклетки, а вводится в яйцеклетку, фиксированную на микроприсоске, с помощью иглы-микропипетки. Механическое перфорирующее воздействие микропипетки на мембрану ооцита вызывает в клетке реакцию, соответствующую оплодотворению. Данный метод открыл возможность для получения беременности при сниженном числе сперматозоидов, недостаточном для оплодотворении яйцеклетки, что случается после химиотерапии;
– Преимплантационная генетическая диагностика подразумевает микроманипуляцию с забором одной-двух клеток (бластомеров) на ранней стадии развития эмбриона – до имплантации, когда он культивируется в пробирке и имеет от 4 до 16 клеток. После проведённого генетического исследования можно отобрать для переноса в полость матки только эмбрионы, не несущие генетических отклонений или наследственных заболеваний, что актуально при наследственных вариантах онкологических заболеваний;
– Донация ооцитов и спермы, суррогатное материнство – данная методика применима при отсутствии собственных ооцитов и, исходя из этого, беременность может быть осуществлена путём переноса в матку эмбрионов, полученных при экстракорпоральном оплодотворении сперматозоидами супруга яйцеклетки женщины-донора. Наличие во многих крупных клиниках ВРТ банков криоконсервированной спермы позволяет выполнить искусственную инсеминацию спермой донора при невозможности использования гаметы супруга. При отсутствии условий для вынашивания возможен перенос эмбрионов супружеской пары в матку женщины-добровольца с последующим вынашиванием и родами [34].

Необходимо отметить, что зарубежные исследователи настоятельно рекомендуют пациенткам, излечившимся от ЛХ, планировать беременность и роды по прошествии 3-5 лет после окончания химиолучевого лечения, т.к. именно в этот период чаще всего отмечается рецидив заболевания [35].

Таким образом, адекватный выбор эффективных и малотоксичных схем терапии, информированность пациентов о возможных ранних и поздних осложнениях химиолучевого лечения, а также профилактика нарушений репродуктивной функции, индивидуальный подход к сохранению и восстановлению детородной функции с использованием ВРТ, являются неотъемлемыми условиями на пути возврата больных, излеченных от ЛХ, к полноценной жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Herbertson R. Hodgkin Lymphoma in adolescents / R.Herbertson, B.W.Hancock // Cancer. Treat. Rev. – 2005. – V. 31. – P. 339–360
2. Diehl V. Hodgkin's Disease in Cancer: Principles and Practice of Oncology, 6th Edition. ed. De Vita V.T., Hellman S., Rosenberg S.A., Chapter 45: Lymphomas / V.Diehl, P.M. Mauch, N.L.Harris // Lippincott Williams and Wilkins. – 2001. – P. 45–46
3. Yung L. Hodgkin's lymphoma / L.Yung, D.Linch // Lancet. – 2003. – V. 361. – P. 943–951
4. Демина Е.А. Возможности сохранения детородной функции у женщин с лимфомой Ходжкина / Е.А.Демина [и др.] // РМЖ. – 2005. – № 1. – С. 26–28
5. De Vita V.T. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 4th Edition. / V.T.De Vita, S.Hellman, S.A.Rosenberg // Philadelphia. – 1993. – V. 2. – P. 1819–1858
6. Thomson A.B. Late reproductive sequelae following treatment of childhood cancer and options for fertility preservation // Bailliere's Best Practice and Research / A.B.Thomson [et al.] // Clin. Endocrinol. Metabol. – 2002. – V. 16. – P. 311–334
7. Demestere I. Ovarian function and spontaneous pregnancy after combined heterotopic and orthotopic cryopreserved ovarian tissue transplantation in a patient previously treated with bone marrow transplantation; Case Report / I.Demestere [et al.] // Human Reproduction. – 2006. – V. 19. – P. 1–5
8. Пылова И.В. Репродуктивная функция у женщин, больных лимфомой Ходжкина / И.В.Пылова [и др.] // Современная онкология . — 2007 . — Т. 9. – № 4 . — С. 35–39
9. Garolla A. Progress in the development of childhood cancer therapy / A.Garolla [et al.] // Reprod. Toxicol. – 2006. – V. 22. – No 2. – P. 126–132
10. Williams D. Does ifosfamide affect gonadal function? / D.Williams, P.M.Crofton, G.Levitt // Pediatr. Blood Cancer. – 2008. – V. 50. – No 2. – P. 347–351
11. Falcone T. Fertility preservation and pregnancy outcome after malignancy / T.Falcone, M.A.Bedaiwy // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2005. – V. 17. – No 1. – P. 21–26
12. Kowalska A. Methods of gonad protection against effects of chemotherapy / A.Kowalska // Wiad. Lek. – 1994. – V. 47. – No 9-10. – P. 368–370
13. Blumenfeld Z. Ovarian rescue/protection from chemotherapeutic agents / Z.Blumenfeld // J. Soc. Gynecol. Investig. – 2001. V. 8. – No 1. – (1 Suppl Proceedings). – P. 60–64
14. Blumenfeld Z. Preservation of fertility and ovarian function and minimalization of chemotheraphy associated gonadotoxicity and premature ovarian failure: the role of inhibin-A and –B as markers / Z.Blumenfeld // Mol. Cell Endocrinol. – 2002. – V. 187. – No 1–2. – P. 93–105
15. Blumenfeld Z. Preservation of fertility and ovarian function and minimization of chemotherapy-induced gonadotoxicity in young women by GnRH-a / Z.Blumenfeld, A.Eckman // J. Natl. Cancer Inst. Monogr. – 2005. – V. 34. – P. 40–43
16. Beck-Fruchter R. GnRH agonist therapy as ovarian protectants in female patients undergoing chemotherapy: a review of the clinical data / R.Beck-Fruchter, A.Weiss, E.Shalev // Hum. Reprod. Update. – 2008. – V. 14. – No 6. – P. 553–561
17. Ignashina E.V. The prevention of reproductive disorders occurring during the chemotherapy of women of child-bearing age suffering from Hodgkin's disease / E.V.Ignashina [et al.] // Ter. Arkh. – 1997. – V. 69. – No 11. – P. 71–73
18. Blumenfeld Z. GnRH-analogues and oral contraceptives for fertility preservation in women during chemotherapy / Z.Blumenfeld, M.von Wolff // Hum. Reprod. Update. – 2008. – V. 14. – No 6. – P. 543–552
19. Пылова И.В. Беременность, роды и репродуктивная функция у женщин, больных лимфомой Ходжкина / И.В.Пылова [и др.] // Практическая онкология. – 2007. – Т. 8. – № 2. – С. 102–108
20. Lie Fong S. Anti-mullerian hormone as a marker of ovarian function in women after chemotherapy and radiotherapy for haemotological malignancies / S.Lie Fong [et al.] // Hum. Reprod. – 2008. – V. 23. – No 3. – P. 674–678
21. Trottmann M. Semen quality in men with malignant diseases before and after therapy and the role of cryopreservation / M.Trottmann [et al.] // Eur. Urol. – 2007. – V. 52. – No 2. – P. 355–367
22. Magelssen H. The effects of cancer and cancer treatments on male reproductive function / H.Magelssen, M.Brydoy, S.D.Fossa // Nat. Clin. Pract. Urol. – 2006. – V. 3. – No 6. – P. 312–322
23. Beerendonk C.C. Present and future options for the preservation of fertility in female adolescents with cancer / C.C.Beerendonk, D.D.Braat // Endocr. Dev. – 2005. – V. 8. – P. 166–175
24. Brougham M.F. Subfertility in children and young people treated for solid and haematological malignancies / M.F.Brougham, W.H.Wallace // Br. J. Haematol. – 2005. – V. 131. – No 2. – P. 143–155
25. Courbiere B. Ovarian cryopreservation: clinical and ethical problems arisen further to study on cases of ovarian cryopreservation / B.Courbiere [et al.] // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2006. – V. 34. – No 7-8. – P. 607–614

26. Noyes N. Over 900 oocyte cryopreservation babies born with no apparent increase in congenital anomalies / N.Noyes, E.Porcu, A.Borini // Reproductive BioMedicine Online. – 2009. – V. 18. – No 6. – P. 769–776

27. Poirot C.J. Feasibility of ovarian tissue cryopreservation for prepubertal females with cancer / C.J.Poirot [et al.] // Pediatr. Blood Cancer. – 2007. – V. 49. – No 1. – P. 74–78

28. Demestere I. Fertility preservation: successful transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a young patient previously treated for Hodgkin's disease / I.Demeestere [et al.] // Oncologist. – 2007. – V. 12. – No 12. – P. 1437–1442

29. Rosendahl M. Ovarian function after removal of an entire ovary for cryopreservation of pieces of cortex prior to gonadotoxic treatment: a follow-up study / M.Rosendahl [et al.] // Hum. Reprod. – 2008. – V. 23. – No 11. – P. 2475–2483

30. von Wolff M. Cryopreservation and autotransplantation of human ovarian tissue prior to cytotoxic therapy – a technique in its infancy but already successful in fertility preservation / M.von Wolff [et al.] // Eur. J. Cancer. – 2009. – V. 45. – No 9. – P. 1547–1553

31. Ernst E. The first woman to give birth to two children following transplantation of frozen/thawed ovarian tissue / E.Ernst [et al.] // Hum. Reprod. – 2010. – V. 25. – No 5. – P. 1280–1281

32. Bromer J.G. Fertility preservation: the rationale for cryopreservation of the whole ovary / J.G.Bromer, P.Patrizio // Semin. Reprod. Med. – 2009. – V. 27. – No 6. – P. 465–471.

33. Kiserud C.E. Post-treatment parenthood in Hodgkin's lymphoma survivors / C.E.Kiserud [et al.] // Br. J. Cancer. – 2007. – V. 96. – No 9. – P. 1442–1449

34. Адамян Л.В. Репродуктивная функция у онкологических больных. Как сохранить возможность иметь детей / Л.В.Адамян, К.И.Жордания, С.М.Белобородов // Вопросы онкологии. – 2004. – Т. 50. - № 3. – С. 279–292

35. Комова Т.Д. Особенности течения беременности у женщин с лимфомой Ходжкина / Т.Д.Комова, Р.Г.Шмаков, Е.А.Демина // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т. 19, № 3. – С. 30–33

Summary

Fertility and lymphogranulomatosis

Z.B. Akhmedova, S.G. Umarova, M.J. Ashurova
SI «National Cancer Research Center» of Ministry of Health of the Republic of Tajikistan

In the review is presented the results of Russian and foreign scientists studies devoted to investigation the effects of chemo-radiotherapy on the fertility of cancer patients, particularly patients with lymphogranulomatosis of puberty and reproductive age. Enlightened the possible methods of preserving fertility, depending on age, social status of women, and also the ways of monitoring the damages of gonadas within course of treatment for patients with lymphogranulomatosis. Marked the advantage of using analogues of gonadotropin-releasing hormone for gonad protection during therapy, and the importance of introduction of gonadal tissue cryopreservation before treatment and the application of assisted reproductive technology (ART) for the realization of fertility function in patients with lymphogranulomatosis after treatment.

Key words: lymphogranulomatosis , chemo-radiotherapy, gonadotoxicity, reproductive age, cryopreservation, an agonist of gonadotropin-releasing hormone.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ахмедова Заррина Баходуровна – аспирант заочного отделения ГУ РОНЦ МЗ РТ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. И.Сомони, 59а
E-mail: zorri@mail.ru