

ОБЗОРЫ

© Коллектив авторов, 2020

И.В. ВЛАДИМИРОВА¹, Е.А. КАЛИНИНА¹, Т.А. НАЗАРЕНКО¹,
Л.И. АСТАФЬЕВА², О.И. ШАРИПОВ², П.Л. КАЛИНИН²

СОХРАНЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии
им. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

²ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии
имени академика Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, Москва, Россия

Реабилитация репродуктивной функции у онкологических пациентов является комплексной и неуклонно растущей проблемой современной медицины. Если для некоторых наиболее часто встречающихся у женщин репродуктивного возраста онкологических заболеваний в ряде стран разработаны клинические рекомендации и определена тактика ведения больных, то наличие опухоли головного мозга является наиболее нерешенной проблемой в контексте возможностей сохранения и реабилитации репродуктивной функции пациентов, что обуславливает необходимость тщательного изучения проблемы и поиска методов ее решения.

Ключевые слова: онкофертильность, первичные опухоли головного мозга, банк ооцитов, банк эмбрионов, ЭКО, сохранение фертильности.

Вклад авторов. Владимирова И.В., Калинина Е.А., Назаренко Т.А., Астафьева Л.И., Шарипов О.И., Калинин П.Л.: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, подбор литературы по заявленной теме, написание текста, редактирование.

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Владимирова И.В., Калинина Е.А., Назаренко Т.А., Астафьева Л.И., Шарипов О.И., Калинин П.Л. Сохранение фертильности у пациентов с первичными опухолями головного мозга. *Акушерство и гинекология.* 2020; 4: 11-15
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.4.11-15>

© A group of authors, 2020

I.V. VLADIMIROVA¹, E.A. KALININA¹, T.A. NAZARENKO¹,
L.I. ASTAFYEVA², O.I. SHARIPOV², P.L. KALININ²

FERTILITY PRESERVATION IN PATIENTS WITH PRIMARY BRAIN TUMORS

¹Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology,
Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

²Academician N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Rehabilitation of reproductive function in cancer patients is a complex and steadily growing problem of modern medicine. If clinical recommendations have been developed and patient management tactics determined for some cancers that are most commonly encountered in reproductive-aged women in a number of countries, the presence of a brain tumor is the most unresolved problem in the context of the possibilities of preserving and rehabilitating the reproductive function of patients, which necessitates a thorough study of the problem and a search for methods for its solution.

Keywords: oncofertility, primary brain tumors, oocyte bank, embryo bank, IVF, fertility preservation.

Author contributions. Vladimirova I.V., Kalinina E.A., Nazarenko T.A., Astafyeva L.I., Sharipov O.I., Kalinin P.L.: concept and design of the investigation; search for literature sources on the declared topic; analysis of the findings; writing the text; editing.

Conflict of interests. The authors declare that there are no conflicts of interest.

Financing. The investigation has not been sponsored.

For citation: Vladimirova I.V., Kalinina E.A., Nazarenko T.A., Astafyeva L.I., Sharipov O.I., Kalinin P.L. Fertility preservation in patients with primary brain tumors. *Akusherstvo i Ginekologiya/ Obstetrics and gynecology.* 2020; 4: 11-15. (In Russian).
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.4.11-15>

Частота заболеваемости первичными опухолями (ПО) головного мозга в России на 2015 г. составляет в среднем 4–19 случаев на 100 000 человек. Для сравнения, по данным Американского регистра онкологических заболеваний, в период с 2008 по 2013 гг. в США частота заболеваемости ПО головного мозга у людей в возрасте от 20 лет и старше составила 28,6 на 100 000 населения [1].

Термин «первичные опухоли центральной нервной системы» (ПО ЦНС) объединяет различные по гистологическому строению, злокачественности и клиническому течению опухоли (включая различные формы глиом, первичные лимфомы головного мозга, первичные герминогенные опухоли ЦНС, медуллобластомы, краниофарингиомы, аденомы гипофиза и др.), общим для которых является происхождение из тканей, составляющих ЦНС и ее оболочки [2]. ПО ЦНС составляют около 2% всех опухолей человека [3]. Опухоли головного мозга, как правило, развиваются спорадически, но при некоторых патологиях прослеживается наследственный анамнез (например, нейрофиброматоз 1 и 2 типов, фон Гиппель–Линдау, болезнь Бурневия и др.). У мужчин ПО головного мозга встречается несколько чаще, чем у женщин [4]. Около половины всех ПО головного мозга составляют внутримозговые (глиальные) опухоли, большая часть из которых (от половины до двух третей) – злокачественные опухоли.

Большую часть ПО головного мозга составляют глиомы (глиобластомы, астроцитомы, олигодендроглиомы, олигоастроцитомы). Среди других ПО ЦНС преобладают следующие морфологические варианты: менингиомы (25%), опухоли гипофиза (7%), лимфомы (4%), шванномы (3%), эпендимомы (2%), краниофарингиомы (1%) и другие [3]. Некоторые новообразования, такие как медуллобластомы, герминативно-клеточные опухоли, первичная лимфома ЦНС, у взрослых встречаются достаточно редко и являются высокозлокачественными, склонными к метастазированию в пределах ЦНС. Однако при правильном лечении у 80–90% таких пациентов может быть достигнута стойкая ремиссия. Тактика лечения опухоли головного мозга зависит от многих факторов (размер и локализация опухоли, выраженность клинических проявлений). В лечении больных с внутримозговыми опухолями в настоящее время используется комплексный подход, включающий в себя хирургические методы, лучевую и химиотерапию. Традиционно для хирургического лечения опухолей ЦНС используются различные микрохирургические доступы. Внедрение в нейрохиргию эндоскопической техники позволило существенно пересмотреть показания и противопоказания к лечению опухолей хиазмально-селлярной области. В настоящее время около 98% опухолей гипофиза оперируются с использованием эндоскопического эндоназального трансфеноидального доступа [5].

Следует учитывать особенности профиля нейрохирургических пациентов, лечение которых предполагает не только оперативную тактику, но и химио- и/или лучевую терапию, в зависимости

от локализации, морфологических характеристик, генеза, распространенности процесса и радикальности хирургического удаления опухоли. При невозможности полного удаления опухоли, даже при доброкачественных и пограничных опухолевых образованиях, может потребоваться лучевая терапия. Таким образом, тактика лечения пациентов может в ряде случаев быть аналогичной лечению пациентов со злокачественными образованиями, а любой опухолевый процесс головного мозга принято считать онкологическим. Определение безопасности проводимой терапии для дальнейшей фертильности и наступления беременностей после лечения глиом и других опухолей ЦНС затруднено из-за малочисленных публикаций по данной тематике [6, 7].

Сохранение фертильности является общепризнанной, но при этом трудно решаемой клинической проблемой для людей репродуктивного возраста, сталкивающихся с лечением онкологических заболеваний, особенно если у них опухоль головного мозга [8].

Пациенты с ПО головного мозга подвержены риску бесплодия в связи с потенциально повреждающими воздействиями на гипоталамо-гипофизарную ось как самой опухолью, так и последующим хирургическим вмешательством, химио- и лучевой терапией [9, 10]. Химиотерапия, особенно алкилирующие соединения (темозоломид), часто применяемые при лечении пациентов с опухолями ЦНС, нарушают сперматогенез у мужчин и приводят к преждевременному истощению яичников у женщин, развитию пангипопитуитаризма и прочих состояний [8], требующих пожизненного наблюдения у нейрохирургов, эндокринологов, репродуктологов.

Отличием опухолей головного мозга от новообразований других локализаций могут быть эндокринные нарушения, в том числе и со стороны репродуктивной системы, особенно при их локализации в гипоталамо-гипофизарной области, которые возникают еще до лечения опухоли. К ним относят аденомы гипофиза, краниофарингиомы, менингиомы, глиомы и др.

Среди гормонально-активных опухолей гипофиза выделяют аденомы, продуцирующие пролактин (пролактиномы), адренортикотропный и соматотропный гормоны, вызывающие симптоматику болезни Иценко–Кушинга и акромегалии соответственно, а также редко встречающиеся аденомы, продуцирующие тиреотропный гормон и сопровождающиеся клинической картиной центрального гипертиреоза. При наличии этих опухолей нарушается репродуктивная функция пациенток, а также могут возникнуть нарушения тропных функций гипофиза вторично из-за механического повреждения клеток гипофиза.

Следовательно, опухоли головного мозга представляются наиболее сложной и неизученной проблемой для прогнозирования дальнейшей репродуктивной функции пациенток.

Повышенное внимание к серьезным побочным эффектам, сопровождающим наличие опухоли

головного мозга и лечение заболевания, привело к тому, что за последние два десятилетия многие исследователи направили фокус внимания на ресурсы по сохранению фертильности у этого контингента больных. В настоящее время во многих странах созданы комплексные программы для женщин репродуктивного возраста, у которых диагностированы ПО ЦНС, по реализации и обеспечению должного комплексного консультирования относительно возможных последствий лечения опухолей и сохранения их репродуктивного материала, если это необходимо, до начала терапии основного заболевания. Важно подчеркнуть, что в этом контексте необходимо создание междисциплинарной команды с участием онкологов, репродуктологов, эндокринологов, технических координаторов (как связующего звена между онкологами и репродуктологами) [11].

На сегодняшний день во многих, даже развитых странах значительная часть онкологических больных начинают получать потенциально гонадотоксичную терапию без надлежащего консультирования относительно возможности развития бесплодия в будущем и вариантов предотвращения этого. Предлагаемые методы сохранения фертильности включают криоконсервацию эмбрионов, ооцитов или ткани яичника (или спермы у мужчин) [12, 13]. Для девочек препубертатного периода криоконсервация ткани яичника является единственным способом сохранения ооцитов для возможного использования в будущем [14]. Успешность сохранения фертильности с позиции живорождения достаточно высока, согласно публикациям, она составляет до 33% [14]. На сегодняшний день более 130 детей родились после криоконсервации и аутотрансплантации ткани яичников [15]. Нет сомнений в том, что программы по онкофертильности приветствуются и самими больными. Обсуждение проблем сохранения фертильности со специалистом в этой области очень важно для онкологических больных. Наличие собственного банка ооцитов и/или эмбрионов может позволить им максимально сосредоточиться на других важных аспектах как во время, так и после лечения основного заболевания. Для многих это может стать единственной надеждой когда-либо иметь генетически собственного ребенка. Экспертные консультации и эффективные способы сохранения фертильности в настоящее время достаточно широко доступны для молодых женщин на момент постановки диагноза [16].

Крайне актуальным является вопрос обеспокоенности онкологов, нейрохирургов относительно рисков отсрочки начала лечения основного заболевания при опухолях головного мозга в связи с необходимостью предварительного получения репродуктивного материала. В том случае, когда пациент получает адьювантную терапию, обычно существует достаточный интервал между оперативным лечением и последующим курсом лучевой и/или химиотерапии. Этого промежутка времени достаточно для получения и криоконсервации ооцитов и/или эмбрионов, не сдвигая сроки лечения онкологического заболевания. В том случае, когда неоадуа-

вантную терапию предлагают по иной схеме, современные репродуктивные технологии позволяют начать подготовку к забору биологического материала пациентки с любого дня менструального цикла («random start»). Такая тактика позволяет начать индукцию суперовуляции прямо в день обращения к репродуктологу, и вся программа не займет более 2 недель. Таким образом, сохранение фертильности не должно затягивать, откладывать начало лечения онкологического заболевания [1].

Безусловно, показателю качества жизни следует уделять такое же пристальное внимание, как и длительности жизни больных. Это мощное утверждение требует внимания и от сообщества по онкофертильности, необходимы целостные междисциплинарные подходы.

Большинство исследователей сходятся во мнении, что репродуктивная помощь должна включать не только этап криоконсервации материала, но и обеспечение регулярных посещений репродуктолога после завершения лечения основного заболевания с целью оценки фертильности на текущий период и возможности в будущем вынашивания беременности самостоятельно или с помощью суррогатного материнства [1].

При желании, моральной готовности женщины, отсутствии противопоказаний к наступлению беременности совместно с нейроонкологом и нейроэндокринологом разрабатывается тактика дальнейшего ведения, определяются оптимальные сроки оплодотворения. Важно объективно оценить и оптимизировать здоровье женщины, чтобы уменьшить риск осложнений во время беременности и максимально обеспечить шанс рождения здорового ребенка [17, 18]. Важно оценить уровень овариального резерва в среднем через 24 месяца после окончания курса химиотерапии, учитывая возможность отсроченного восстановления менструальной функции [11]. В зависимости от результатов проведенной оценки фертильности проводится консультирование пациента по вероятности наступления беременности естественным путем, с использованием криоконсервированного материала, программы суррогатного материнства при наличии противопоказаний для наступления беременности [8].

Важным и еще менее изученным вопросом является возможность вынашивания беременности женщинами, имеющими в анамнезе опухоль головного мозга и прошедшими лечение по поводу заболевания. Однозначного мнения на этот счет сегодня не существует, а данные литературы крайне малочисленны [1, 7]. Авторы отмечают, что гормоны, факторы роста и прочие молекулы, секретируемые во время беременности и необходимые для роста и внутриутробного развития плода, могут провоцировать рост опухоли [19]. Например, плацентарный фактор роста является ангиогенным агентом, как необходимым для роста плода, так и провоцирующим рост опухолей.

В настоящее время нет разработанных и утвержденных протоколов, руководств по ведению и лечению опухолей головного мозга, диагностированных во время беременности. Поэтому женщинам

с таким анамнезом, планирующим беременность, крайне важно наблюдаться у акушеров высокой квалификации совместно с нейроонкологами, нейроэндокринологами, неврологами, мониторировать статус на протяжении всей беременности [12].

Тем не менее, несмотря на все потенциальные риски, имеются данные об успешных результатах реализации репродуктивной функции у женщин с опухолями мозга. Отдельные клинические наблюдения указывают на рождение здоровых детей у пациентов после перенесенной химиотерапии и/или лучевой терапии по поводу опухолей головного мозга, однако нет проведенных крупных популяционных исследований. Несмотря на все рекомендации, нейроонкологи неохотно обсуждают с пациентами с опухолями головного мозга возможность криоконсервации репродуктивного материала, опасаясь отсрочки начала лечения основного заболевания. Учитывая предполагаемое сокращение продолжительности жизни, врачи опасаются предоставлять негативные прогнозы относительно возможного течения заболевания. Кроме того, имеющиеся сообщения о прогрессировании опухоли во время беременности также останавливают клиницистов в обсуждении криоконсервации генетического материала с пациентами [7].

По всей видимости, проблему отсроченного деторождения у молодых женщин, имеющих опухоль головного мозга, следует разделять на несколько важных аспектов:

- сохранение репродуктивного материала (ооциты, эмбрионы) в период выявления заболевания до начала лечения;
- возможность получения репродуктивного материала после окончания лечения;
- возможность вынашивания беременности и родов женщинами, имеющими в анамнезе опухоль головного мозга.

Реализация каждого из этапов возможна при индивидуальном анализе конкретной клинической ситуации.

В последние годы вопрос сохранения фертильности онкологических больных приобрел особую актуальность. Разработка новых методов лечения онкологических процессов не стоит на месте, показатели выживаемости больных значительно улучшились. Тем не менее существует множество вмешивающихся, ограничивающих факторов: возраст пациентов, отсрочка начала лечения рака, синдром гиперстимуляции яичников, стоимость, низкие показатели успешности. Трудно сохранить репродуктивный материал абсолютно для всех больных с онкологическими заболеваниями. Тема сохранения фертильности данной группы пациентов требует тщательной разработки, составления алгоритма мультидисциплинарной тактики ведения таких пациентов, что является современным и своевременным направлением онкофертильности [13].

Наиболее сложным и нерешенным вопросом является возможность вынашивания беременности и родов у этого контингента больных. Скорее всего, лишь индивидуальная оценка состояния пациентки с привлечением мультидисциплинарного конси-

лиума способна дать рекомендации о возможности вынашивания беременности, хотя и в этом случае риски рецидивирования опухоли и ухудшения состояния пациентки не исключены. Однако положение не является безвыходным, и больные прекрасно понимают, что благодаря услугам суррогатной матери у них родится родной ребенок, при этом не пострадает здоровье женщины.

Несмотря на то что лечение зачастую оказывается успешным, влияние основного онкологического заболевания на течение последующей жизни пациентов является значительным, так как множественные возможные побочные долгосрочные эффекты лечения онкологических процессов, психологические последствия постановки такого диагноза в молодом возрасте продолжают резонировать в более позднем возрасте. Таким образом, необходимо проведение большого объема работ по реабилитации в последующем данном контингенте пациентов, их физического и эмоционального благополучия [11].

Литература/References

1. Ostrom Q.T., Gittleman H., Fulop J., Liu M., Blanda R., Kromer C. et al. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro Oncol.* 2015; 17(Suppl. 4): iv1-iv62. <https://dx.doi.org/10.1093/neuonc/nov189>.
2. Клинические рекомендации. Первичные опухоли центральной нервной системы. М.: Минздрав России; 2017: 6-8. [Klinicheskie rekomendatsii. Pervichnye opukholi tsentral'noi nervnoi sistemy. Moscow: Minzdrav Rossii; 2017: 6-8. (in Russian).]
3. Коновалов А.Н., ред. Современные технологии и клинические исследования в нейрохирургии. М.; 2012. т. 2: 17-38. [Konovalov A.N., ed. Sovremennye tekhnologii i klinicheskie issledovaniya v neirokhirurgii. Moscow; 2012. Vol. 2: 17-38. (in Russian).]
4. Louis D., Ohgaki H. WHO classification of tumours of the central nervous system. Lyon: IARC; 2007.
5. Калинин П.Л., Кадашев Б.А., Фомичев Д.В., Кутин М.А., Астафьева Л.И., Шарипов О.И., Шкарубо А.Н., Тропинская О.Ф., Воронина И.А., Фомочкина Л.А. Хирургическое лечение аденом гипофиза. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2017; 81(1): 95-107. [Kalinin P. L., Kadashev B. A., Fomichev D. V., Kutin M. A., Astafieva L. I., Sharipov O. I., Shkarubo A. N., Tropinskaya O. F., Voronina I. A., Fomochkina L. A. Surgical treatment of pituitary Aden. *Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko.* 2017; 81(1): 95-107. (in Russian)].
6. Daras M., Cone C., Peters K. B. Tumor progression and transformation of low-grade glial tumors associated with pregnancy. *J. Neurooncol.* 2014; 116(1): 113-7. <https://dx.doi.org/10.1007/s11060-013-1261-9>.
7. Peysers A., Bristow S. L., Hershlag A. Two successful pregnancies following fertility preservation in a patient with anaplastic astrocytoma: a case report. *BMC Cancer.* 2018; 18: 544. <https://dx.doi.org/10.1186/s12885-018-4472-9>.
8. Stone J.B., Kelvin J.F., DeAngelis L.M. Fertility preservation in primary brain tumor patients. *Neurooncol. Pract.* 2017; 4(1): 40-5. <https://dx.doi.org/10.1093/nop/npw005>.
9. Hayashi C., Chishima F., Matsumoto K., Kato E., Shinya K., Nakao T. et al. Successful live birth in a patient who underwent cranial radiotherapy and systemic chemotherapy by implantation of a cryopreserved blastocyst on day 7. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2017; 44(3): 467-9.
10. Ito M., Iwamoto I., Hirano H., Douchi T. Menstrual restoration in severe panhypopituitarism many years after cranial irradiation for suprasellar germinoma. *Reprod. Med. Biol.* 2015; 14(3): 131-4. <https://dx.doi.org/10.1007/s12522-014-0200-6>.

11. Macklon K.T., Cjm Fauser B. The female post-cancer fertility-counselling clinic: looking beyond the freezer. A much needed addition to oncofertility care. *Reprod. Biomed. Online.* 2019; 39(2): 179-81. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.05.016>.
12. Donnez J., Dolmans M.M. Fertility preservation in women. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377(17): 1657-65. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1614676>.
13. Астафьева Л.И., Жуков О.Б., Кадашев Б.А., Ключкова И.С., Кобыяков Г.Л., Поддубский А.А., Сиднева Ю.Г., Шарипов О.И., Калинин П.Л., Калинин П.Л. Сохранение фертильности у мужчин с доброкачественными и злокачественными опухолями головного мозга. Проблемы репродукции. 2019; 25(1): 74-82. [Astafyeva L.I., Zhukov O.B., Kadashev B.A., Klochkov I.S., Kobayakov G.L., Poddubsky A.A., Sidneva Yu.G., Sharipov O.I., Kalinina E.A., Kalinin P.L. Preservation of fertility in men with brain tumors. *Russian Journal of Human Reproduction/Problemy reproduktiv. 2019; 25(1): 74-82. (in Russian).]*
14. Diaz-Garcia C., Domingo J., Garcia-Velasco J.A., Herraiz S., Mirabet V., Iniesta I. et al. Oocyte vitrification versus ovarian cortex transplantation in fertility preservation for adult women undergoing gonadotoxic treatments: a prospective cohort study. *Fertil. Steril.* 2018; 109(3): 478-85. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.11.018>.
15. Gellert S.E., Pors S.E., Kristensen S.G., Bay-Bjorn A.M., Ernst E., Yding Andersen C. Transplantation of frozen-thawed ovarian tissue: an update on worldwide activity published in peer-reviewed papers and on the Danish cohort. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2018; 35(4): 561-70. <https://dx.doi.org/10.1007/s10815-018-1144-2>.
16. Fidler M.M., Frobisher C., Hawkins M.M., Nathan P.C. Challenges and opportunities in the care of survivors of adolescent and young adult cancers. *Pediatr. Blood Cancer.* 2019; 66(6): e27668. <https://dx.doi.org/10.1002/pbc.27668>.
17. van der Kooi A.L.F., van den Heuvel-Eibrink M.M., van den Berg S.A.A., van Dorp W., Pluijm S.M.F., Laven J.S.E. Changes in anti-mullerian hormone and inhibin B in children treated for cancer. *J. Adolesc. Young Adult Oncol.* 2019; 8(3): 281-90. <https://dx.doi.org/10.1089/jayao.2018.0130>.
18. Perdrix A., Saint-Ghislain M., Degremont M., David M., Khaznadar Z., Loeb A. et al. Influence of adjuvant chemotherapy on anti-Mullerian hormone in women below 35 years treated for early breast cancer. *Reprod. Biomed. Online.* 2017; 35(4): 468-74. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.06.005>.
19. Yust-Katz S., de Groot J.F., Liu D., Wu J., Yuan Y., Anderson M.D. et al. Pregnancy and glial brain tumors. *Neuro Oncol.* 2014; 16(9): 1289-94. <https://dx.doi.org/10.1093/neuonc/nou019>.

Поступила 29.11.2019

Принята в печать 07.02.2020

Received 29.11.2019

Accepted 07.02.2020

Сведения об авторах:

Владимирова Инна Владимировна, к.м.н., научный сотрудник отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия. Тел.: +7 (495) 531-44-44 (доб. 2120). E-mail: inteterina@yandex.ru.

Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Калинина Елена Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующий отделением вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия. Тел.: +7 (495) 531-44-44 (доб. 2120). E-mail: e_kalinina@oparina4.ru.

Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Назаренко Татьяна Алексеевна, д.м.н., профессор, директор Института репродуктивной медицины ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия. Тел.: +7 (495) 438-13-41. E-mail: t.nazarenko@mail.ru.

Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Астафьева Людмила Игоревна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Тел.: +7 (499) 972-86-39. E-mail: LAst@nsi.ru.

Адрес: 125047, Россия, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.

Шарипов Олег Ильдарович, к.м.н., врач 8 отделения, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Тел.: +7 (499) 972-86-72. E-mail: osharipov@nsi.ru.

Адрес: 125047, Россия, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.

Калинин Павел Львович, д.м.н., заведующий 8 отделением, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ. Тел.: +7 (499) 972-86-39. E-mail: Pkalinin@nsi.ru.

Адрес: 125047, Россия, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.

About the authors:

Inna V. Vladimirova, scientist of the Department of assistive reproductive technology in the treatment of infertility National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Ministry of Health of Russia. Tel.: +7(495) 531 4444. E-mail: inteterina@yandex.ru. 117997, Russia, Moscow Ac. Oparina Street 4.

Elena A. Kalinina, M.D., Ph.D., Head of the Department of assistive reproductive technology in the treatment of infertility National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Ministry of Health of Russia. Tel.: +7 (495) 531 4444. E-mail: e_kalinina@oparina4.ru. 117997, Russia, Moscow Ac. Oparina Street 4.

Tatyana A. Nazarenko, MD, Ph.D., Director of the Research and educational center for assisted reproductive technologies named after F. Paulsen-senior, National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Ministry of Health of Russia. Tel.: +7 (495) 438|341. E-mail: t.nazarenko@mail.ru. 117997, Russia, Moscow Ac. Oparina Street 4.

Lyudmila I. Astafyeva, MD, PhD, N.N. Burdenko National medical research center of neurosurgery. Tel.: +7 (499) 9728639. E-mail: LAst@nsi.ru. 125047, Russia, Moscow, 4-ya Tverskaya-Yamskaya 16 st.

Oleg I. Sharipov, MD, PhD, N.N. Burdenko National medical research center of neurosurgery. Tel.: +7 (499) 9728672. E-mail: osharipov@nsi.ru. 125047, Russia, Moscow, 4-ya Tverskaya-Yamskaya 16 st.

Pavel L. Kalinin, MD, PhD, N.N. Burdenko National medical research center of neurosurgery. Tel.: +7 (499) 9728639. E-mail: Pkalinin@nsi.ru. 125047, Russia, Moscow, 4-ya Tverskaya-Yamskaya 16 st.