

НОВОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ. ДАЙДЖЕСТ ПУБЛИКАЦИЙ,
ВЫПУСК 5

© Бармина И.И.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

В данном выпуске новостей репродуктивной медицины представлены актуальные исследования и данные обзоров и метаанализов по изучению и инновационным методикам лечения заболеваний репродуктивной системы, изложенные в ведущих международных периодических изданиях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D и беременность; донор ооцитов; функциональная гипоталамическая аменорея; преимплантационная генетическая диагностика.

REPRODUCTIVE MEDICINE NEWS. DIGEST OF PUBLICATIONS, ISSUE 5

© Irina I. Barmina

The National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia

This issue of reproductive medicine news presents current research and data from reviews and meta-analyses on the study and innovative methods of treating diseases of the reproductive system, presented in leading international periodicals.

KEYWORDS: vitamin D and pregnancy; oocyte donor; functional hypothalamic amenorrhea; preimplantation genetic diagnosis.

РАЗДЕЛ 1. НАЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ВИТАМИНА D
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В октябре 2024 г. был опубликован кокрановский систематический обзор по назначению препаратов витамина D во время беременности под авторством [1]. Он стал уже четвертым обновлением обзора подходов к назначению витамина D на основе кокрановских исследований, который впервые был опубликован в 2012 г., а затем в 2016 и 2019 гг.

Гипотеза: прием добавок витамина D во время беременности может помочь улучшить исходы для здоровья матери и новорожденного (например, уменьшить количество преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела) и снизить риск неблагоприятных исходов беременности.

Целью обзора было изучить, могут ли добавки витамина D отдельно или в сочетании с кальцием или другими витаминами и минералами, назначаемые женщинам во время беременности, улучшить материнские и неонатальные исходы.

Были проанализированы результаты рандомизированных клинических исследований, оценивающих эффект добавок витамина D отдельно или в комбинации с другими микронутриентами у женщин во время беременности по сравнению с плацебо или отсутствием вмешательства. Поиск работ проводился в кокрановском регистре испытаний по беременности и родам (который включает результаты комплексного поиска в CENTRAL, MEDLINE, Embase, CINAHL, ClinicalTrials.gov, Международной платформе реестра клинических испытаний ВОЗ и материалах соответствующих конференций, до 3 декабря 2022 г.).

Два автора обзора независимо друг от друга: 1) оценили приемлемость исследований по критериям включения, 2) оценили достоверность на основе заранее определенных критериев научной честности, 3) извлекли данные из включенных исследований и 4) оценили риск смещения включенных исследований.

Предыдущая версия обзора включала 30 исследований. В настоящем обновлении перевели 20 из этих исследований в категорию «ожидающих классификации» после оценки достоверности, одно исследование было исключено, а одно новое исследование — включено. Текущий обзор был сформирован после анализа в общей сложности 10 исследований. Для оценки масштаба работы авторы сообщили, что 117 исследований было исключено, 34 исследования характеризовались как ожидающие оценки, и семь — продолжающиеся исследования. Был использован подход GRADE для оценки определенности доказательств.

Первой целью стала оценка добавления витамина D в сравнении с отсутствием вмешательства или плацебо. В это сравнение было включено восемь исследований с участием 2313 беременных женщин. В итоге четыре исследования были оценены как имеющие низкий риск смещения для большинства доменов и четыре исследования — как имеющие высокий риск или неясный риск смещения для большинства доменов. Доказательства весьма неопределенны в отношении влияния добавок витамина D во время беременности по сравнению с плацебо или отсутствием вмешательства в отношении преэклампсии (отношение рисков (ОР) 0,53, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,21–1,33; 1 исследование, 165 женщин), гестационного сахарного диабета (ГСД) (ОР 0,53, 95% ДИ от 0,03

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



до 8,28; 1 исследование, 165 женщин), преждевременных родов (<37 недель) (ОР 0,76, 95% ДИ от 0,25 до 2,33; 3 исследования, 1368 женщин), нефритического синдрома (ОР 0,17, 95% ДИ от 0,01 до 4,06; 1 исследование, 135 женщин) или гиперкальциемии (1 исследование; случаев не сообщалось). Прием добавок витамина D во время беременности может снизить риск тяжелого послеродового кровотечения; однако только в одном исследовании сообщали об этом исходе (ОР 0,68, 95% ДИ от 0,51 до 0,91; 1 исследование, 1134 женщины; доказательства низкой определенности) и может снизить риск низкой массы тела при рождении; тем не менее верхний ДИ позволяет предположить, что увеличение риска нельзя исключить (ОР 0,69, 95% ДИ от 0,44 до 1,08; 3 исследования, 371 младенец; доказательства низкой определенности).

Второй целью стала оценка назначения витамина D + кальция в сравнении с отсутствием вмешательства или плацебо. В это сравнение было включено одно исследование с участием 84 беременных женщин. В целом, это исследование было с умеренным или высоким риском смещения. О преэклампсии, ГСД и неблагоприятных событиях у матерей не сообщалось. Доказательства очень неопределенны в отношении влияния добавок витамина D и кальция на преждевременные роды (ОР не поддается оценке; доказательства очень низкой определенности) или на низкую массу тела при рождении (ОР 1,45, 95% ДИ от 0,14 до 14,94; доказательства очень низкой определенности) по сравнению с женщинами, получавшими плацебо или не получавшими вмешательства.

И наконец, третьей целью анализа явилась оценка эффекта от назначения препаратов с витамином D + кальцием + другими витаминами и минералами в сравнении с кальцием + другими витаминами и минералами (но без витамина D). В это сравнение было включено также всего одно исследование с участием 1298 беременных женщин. Авторы оценили это исследование как имеющее низкий риск смещения во всех областях. О преэклампсии не сообщалось. Доказательства оценены как низкие в отношении влияния добавок витамина D, кальция и других витаминов и минералов во время беременности по сравнению с отсутствием витамина D на ГСД (ОР 0,42, 95% ДИ от 0,10 до 1,73; доказательства очень низкой определенности), неблагоприятные события у матерей (гиперкальциемия без событий и гиперкальциурия ОР 0,25, 95% ДИ 0,02–3,97; доказательства очень низкой определенности), преждевременные роды (ОР 1,04, 95% ДИ от 0,68 до 1,59; доказательства низкой определенности) или низкая масса тела при рождении (ОР 1,12, 95% ДИ от 0,82 до 1,51; доказательства низкой определенности).

Выводы авторов: в этом обновленном обзоре с использованием надежного инструмента оценки было удалено 21 исследование из предыдущего обновления и добавлено одно новое исследование. Таким образом, были оценены результаты 10 включенных исследований. Показано, что назначение добавок витамина D по сравнению с отсутствием назначений или приемом плацебо не позволило сделать определённые выводы в отношении преэклампсии, ГСД, преждевременных родов или нефритического синдрома. Только в одном исследовании сообщали о таком исходе, как послеродовое кровотечение, с доказанным снижением его риска. Это также может снизить риск низкого веса при рождении.

Прием добавок витамина D и кальция в сравнении с плацебо или отсутствием вмешательства привел к очень неопределенным доказательствам в отношении преждевременных родов и низкой массы тела при рождении. Преэклампсия, ГСД и неблагоприятные события у матерей не были зарегистрированы в единственном исследовании, включенном в это сравнение. Прием добавок с витамином D + кальцием + другими витаминами и минералами по сравнению с кальцием + другими витаминами и минералами (но без витамина D) привел к очень неопределенным доказательствам в отношении ГСД и неблагоприятных событий у матерей (гиперкальциурия) и неопределенным доказательствам в отношении преждевременных родов и низкой массы тела при рождении. О преэклампсии не сообщалось в единственном исследовании, включенном в это сравнение. Все полученные данные требуют дальнейшего изучения. Необходимы дополнительные тщательные, высококачественные и более крупные рандомизированные исследования для оценки эффектов добавок витамина D во время беременности, особенно в отношении риска неблагоприятных событий у матерей.

В настоящее время есть ряд рекомендаций по назначению витамина D во время беременности. Так, по Клиническим рекомендациям Endocrine Society по профилактическому применению витамина D «беременным женщинам рекомендуется эмпирический прием витамина D в связи с возможным снижением риска развития преэклампсии, внутриутробной смертности, преждевременных родов и неонатальной смертности [2]. Рекомендация основана на данных исследований, проведенных среди здоровых беременных. Эмпирический прием витамина D может включать ежедневное потребление обогащенных продуктов питания, витаминных препаратов, содержащих витамин D, и/или ежедневный прием добавок витамина D (в виде таблеток или капель). В клинических исследованиях, включенных в систематический обзор, средняя дозировка витамина D составила примерно 2500 МЕ (63 мкг) в день.

Что касается предгравидарной подготовки, условно здоровым женщинам не рекомендовано рутинное определение уровня витамина D в сыворотке крови (при ИМТ менее 30 кг/м², отсутствии в анамнезе указаний на преэклампсию, ГСД и невынашивание беременности) и показан прием витамина D в профилактической дозе, которая, по различным рекомендациям, варьирует от 600 до 2000 МЕ [3].

РАЗДЕЛ 2. НОВАЯ МОДЕЛЬ РАСЧЕТА МИНИМАЛЬНОГО ЧИСЛА ООЦИТОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЭУПЛОИДНОЙ БЛАСТОЦИСТЫ

В октябре 2024 г. вышла работа испанских ученых, в которой был проанализирован большой объем данных пациентов, прошедших лечение методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с преимплантационной генетической диагностикой (всего 2660 циклов ЭКО) [4]. Целью исследования было разработать удобный инструмент для оценки минимального количества ооцитов на стадии метафазы II (MII), требующихся для получения хотя бы одной эуплоидной бластоцисты. Исследование носило ретроспективный характер и включало циклы ЭКО с преимплантационным генетическим

тестированием (ПГТ-А), выполненные в клинике IVIRMA Валенсия (Испания) с января 2017-го по март 2022 гг. Основную группу составили пациентки в возрасте ≥ 35 лет, проходящие первый протокол ЭКО с ПГТ-А методом секвенирования нового поколения (NGS). Группу сравнения составили доноры ооцитов до 34 лет.

Согласно полученным результатам, среднее количество ооцитов MII, необходимое для получения одной эуплоидной бластоцисты, увеличивалось с возрастом, как и количество циклов лечения, в которых не была получена хотя бы одна эуплоидная бластоциста. Скорректированная многомерная модель бинарной регрессии была разработана с использованием 80% выборки группы пациентов ($n=2462$). С использованием этой модели был создан калькулятор вероятности получения хотя бы одной эуплоидной бластоцисты. Валидация этой модели на оставшихся 20% выборки группы пациентов ($n=493$) показала, что она может предсказать получение по крайней мере одной эуплоидной бластоцисты с точностью 72,0%.

Авторы отметили, что после соответствующей проверки предложенной ими модели она может помочь в принятии решений как врачам, так и пациентам с бесплодием для выработки наилучшей тактики.

В ближайшее время, после публикации данной работы, на нее поступил ряд отзывов, комментариев и уточнений. Указывалось, что ранее уже был предложен аналогичный калькулятор расчета эффективности ЭКО [5, 6].

Все эти инструменты, наряду с демографическим профилем пациентки, овариальным резервом и информацией о предшествующем цикле ЭКО, позволяют четче определить необходимое количество яйцеклеток и помогают клиницистам принимать обоснованные решения относительно того, какой гонадотропин выбрать для овариальной стимуляции, какую дозу следует использовать для стимуляции яичников в контексте лечения методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Знание цели стимуляции яичников при лечении методами ВРТ может помочь пациенткам понять необходимые шаги, возможные исходы, шансы и потенциальные риски, стресс и неопределенность, связанные с ЭКО, а также уменьшить вероятность досрочного прекращения лечения. Несмотря на многообещающий подход, основанный на фактических данных, остаются два основных ограничения: возможность обобщения модели и ее валидация. Калькулятор испанских ученых основан на большом объеме данных, включающем 2462 цикла ЭКО с ПГТ-А у пациенток возрастной группы от 35 до 45 лет, средний возраст пациентов составил 40 лет. Аналогично, предшествующий калькулятор ВРТ, разработанный Эстевесом и соавт., основан на данных 347 пациенток, средний возраст которых составил 38,9 года. Сообщалось, что старший репродуктивный возраст матери был основной причиной проведения предимплантационного генетического тестирования на анеуплоидию в обоих исследованиях. Поэтому остается неясным, возможно ли экстраполировать расчеты данных калькуляторов на пациенток младшего репродуктивного возраста.

В модели IVI возраст женщины на момент получения яйцеклеток является единственным фактором, оказывающим существенное влияние на вероятность наличия хотя бы одной эуплоидной бластоцисты. В ВРТ-калькуляторе возраст женщины также был признан наиболее

значимым фактором для прогнозирования вероятности того, что бластоциста будет эуплоидной, учитывая каждую зрелую яйцеклетку, с учетом модулирующего эффекта источника спермы.

Что касается производительности этих двух калькуляторов, то их трудно сравнивать, поскольку они предлагают два разных подхода. В целом, положительное прогностическое значение, составляющее 70% или более, считается оптимальным и достаточным для алгоритмов.

Предложенный калькулятор, вероятно, требует еще подтверждения в рамках проспективных исследований. В последующем он может служить дополнительным инструментом при проведении предварительных консультаций пациенток с различными факторами бесплодия, овариальным резервом и разных возрастных групп. Это обеспечит дополнительную основу для принятия решения о цели стимуляции яичников в контексте планирования протокола ВРТ для выбора оптимального препарата гонадотропина, начальной дозы, корректировки дозы и времени запуска процесса созревания яйцеклеток, но не может заменить опыт клиницистов и эмбриологов в принятии решений. Клиницисты могут использовать этот инструмент для разработки индивидуальных стратегий лечения. Например, зная требуемое минимальное количество зрелых яйцеклеток, будет легче рассчитать, следует ли использовать один цикл стимуляции яичников или несколько циклов с замораживанием и накоплением. Для возрастных пациенток или пациенток с крайне низким овариальным резервом, когда достижение необходимого количества яйцеклеток может быть сложной задачей, на ранней стадии лечения могут быть сразу предложены альтернативные варианты, такие как донорство яйцеклеток или эмбрионов. Данные инструменты могут помочь клиницистам в принятии обоснованного решения, учитывающего медицинские, психо-эмоциональные и финансовые характеристики пациентов.

РАЗДЕЛ 3. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГИПОТАЛАМИЧЕСКАЯ АМЕНОРЕЯ. ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Функциональная гипоталамическая аменорея (ФГА) определяет до 20–35% всех случаев вторичной аменореи и, таким образом, является второй по частоте причиной вторичной аменореи после синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). У большого числа пациенток с ФГА на УЗИ выявляется поликистозная морфология (структура) яичников (ПКМЯ). Сочетание аменореи и ПКМЯ, по данным УЗИ, может привести к путанице при постановке диагноза. Во-первых, женщины с аменореей и ПКМЯ соответствуют пересмотренным Роттердамским критериям и, таким образом, могут быть легко ошибочно отнесены к группе с СПКЯ. Кроме того, утверждается, что некоторые женщины с ФГА и сопутствующей ПКМЯ отличаются от женщин без ПКМЯ с точки зрения эндокринной регуляции и метаболических особенностей.

Основное внимание в предлагаемой к разбору статье было уделено исследованиям ФГА, в которых проводилась дифференциация пациентов с ПКМЯ и без нее [7]. Цель исследования состояла в том, чтобы оценить распространенность ПКМЯ и выяснить, оказывает ли она

влияние на патофизиологические, диагностические и терапевтические аспекты, а также несет ли отсроченные последствия.

Поиск оригинальных и обзорных работ проводился в базе «Pub Med» с использованием терминов «поликистоз» и «функциональная гипоталамическая аменорея». В списках литературы найденных публикаций был проведен поиск на предмет соответствующих дополнительных исследований. Критериями включения публикаций были: английский язык, возраст пациентов ≥ 18 лет, год публикации >1980 , оригинальные исследования, подтвержденный диагноз ФГА и ПКМЯ с помощью трансвагинального ультразвукового исследования.

Распространенность ПКМЯ у женщин с ФГА варьировала от 41,9 до 46,7%, что выше, чем у здоровых женщин без СПКЯ. Гипотетически, высокая распространенность может быть связана как с присутствием бессимптомной ПКМЯ в общей популяции, так и ранее существовавшим СПКЯ. Было обнаружено несколько различий в метаболических и гормональных параметрах между пациентками с ФГА-ПКМЯ и ФГА без ПКМЯ. В то время, как дефицит эстрогена является характерным для обеих групп пациенток, пациентки с ФГА-ПКМЯ имеют более высокий индекс массы тела (ИМТ), более высокие уровни антимюллерова гормона (АМГ) и тестостерона, большее повышение лютеинизирующего гормона (ЛГ) в ходе теста с препаратом гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и более низкие уровни глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПГ), чем пациентки без ФГА-ПКМЯ.

Дифференциальная диагностика между ФГА-ПКМЯ и СПКЯ, особенно фенотипом D СПКЯ (PCOM и олиго-/ановуляция без гиперандрогении), может быть действительно сложной задачей для клиницистов. Было предложено несколько параметров, которые полезны, хотя и не абсолютно надежны. Так, в одном из исследований сравнивали женщин с ФГА-ПКМЯ с пациентками с фенотипом D при СПКЯ; хотя это исследование выявило более высокие уровни АМГ у пациенток с СПКЯ-D ($8,4 \pm 5,1$ против $6,9 \pm 3,8$ нг/мл), эта разница не достигла статистической значимости ($P=0,071$). В литературе нет сравнительных исследований о корреляции между количеством антральных фолликулов и АМГ при ФГА-ПКМЯ и СПКЯ. Другие различия включают в себя типичные причины ФГА (чрезмерные физические нагрузки, дефицит энергии и/или психологический стресс), сывороточные уровни ЛГ, тестостерона и ГСПГ, а также результаты пробы с гестагенами.

Неясно, имеет ли ФГА-ПКМЯ другой профиль риска долгосрочных последствий, касающихся метаболической и сердечно-сосудистой ситуации пациентов, а также их костной массы. Что касается терапевтических аспектов, то существует лишь несколько данных о ФГА-ПКМЯ по сравнению с ФГА без ПКМЯ. Для лечения ановуляции использование ГнРГ в пульс-режиме, по-видимому, одинаково эффективно в обеих группах.

Гонадотропины, сочетающие в себе активность ФСГ и ЛГ и пульсирующее введение экзогенного ГнРГ, являются двумя рекомендуемыми индукторами овуляции у женщин с гипогонадотропным гипогонадизмом из-за дисфункции гипоталамуса, а также у женщин с ФГА. Метаанализ, проведенный Tranoulis et al. в 2018 г., в котором приняли участие чуть более 1000 женщин с гипоталамической аме-

нореей (функциональной или нет), подтвердил высокую эффективность пульсирующего введения ГнРГ у женщин с ФГА: высока частота монороста лидирующего фолликула и овуляции, связанная с высокими показателями последующей одноплодной беременности и низким риском гиперстимуляции яичников и многоплодной беременности. В целом, существует очень мало исследований, сравнивающих эффективность пульсирующей терапии ГнРГ с эффективностью гонадотропинов (ФСГ + ЛГ). Как и у пациентов с ФГА без ПКМЯ, пульсирующая терапия ГнРГ будет более эффективной, чем экзогенные гонадотропины у пациентов с ФГА-ПКМЯ.

Женщины с ФГА-ПКМЯ представляют собой особую субпопуляцию пациенток с ФГА. Диагностические трудности ФГА-ПКМЯ должны особо оговариваться в клинических рекомендациях как по ФГА, так и СПКЯ. Тот факт, что почти у половины женщин с ФГА наблюдается избыток фолликулов яичников (т.е. ПКМЯ) на фоне низкого уровня гонадотропинов в сыворотке крови, позволяет предположить, что внутриовариальная регуляция фолликулогенеза подвержена индивидуальным вариациям по неизвестным причинам, как генетическим, так и эпигенетическим. Для проверки этой гипотезы необходимы дальнейшие исследования.

РАЗДЕЛ 4. ПОЗИЦИЯ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА РЕПРОДУКЦИИ И ЭМБРИОЛОГИИ (ESHRE) ПО ФИНАНСОВОЙ КОМПЕНСАЦИИ ДОНОРАМ ГАМЕТ

Проблема использования половых клеток доноров очень актуальна в современной репродуктивной медицине. И ее медицинские аспекты невозможно отделить от юридических, психосоциальных и финансовых вопросов. Значительное число пациентов, получающих медицинскую помощь в области репродукции, могут достичь зачатия только с привлечением донора гамет, то есть с использованием донорской спермы или яйцеклеток [8]. Зачатие с использованием донорского материала может быть рекомендовано по целому ряду причин, таких как нарушение функции яичников или выработки спермы, возрастное снижение фертильности, семейное положение и т.д. В большинстве стран — членов Европейского союза (ЕС) доноры половых клеток получают определенную компенсацию за свое донорство. Директива ЕС о тканях и клетках (Директива 2004/23/ЕС) гласит, что «государства-члены должны стремиться обеспечить добровольное и безвозмездное пожертвование тканей и клеток». Далее в документе уточняется: «Доноры могут получать компенсацию, которая строго ограничена возмещением расходов и неудобств, связанных с донорством. В этом случае государства — члены ЕС определяют условия, на которых может быть предоставлена компенсация». На практике это привело к существенным различиям между уровнями компенсации, предлагаемыми донорам в разных странах. 6 августа 2024 года вступил в силу регламент ЕС 2024/1938 о стандартах качества и безопасности веществ человеческого происхождения, в котором говорится: «В тех случаях, когда государства-члены допускают выплату компенсации донорам в соответствии с принципом добровольного и безвозмездного пожертвования и на основе прозрачных критериев, в том числе посредством фиксированных пособий или нефинансовых форм компенсации, должны

быть определены условия для такой компенсации в национальном законодательстве, в том числе путем установления верхнего предела компенсации, который должен гарантировать финансовую нейтральность» (статья 54). Это положение вступит в силу 7 августа 2027 г. В настоящем документе с изложением позиции описываются соответствующие этические соображения, связанные с компенсацией донорам половых клеток, и принципы, которые государства-члены должны учитывать при определении соответствующего верхнего предела компенсации, которую доноры половых клеток должны получать за свое пожертвование.

При обсуждении выплат донорам половых клеток важно проводить различие между возмещением, компенсацией и финансовым стимулом. Возмещение относится к покрытию фактических расходов, понесенных донором в связи с его пожертвованием, таких как расходы на поездку в клинику или в банк гамет, или расходы на любые лекарства, необходимые для пожертвования. Компенсация касается покрытия любых дополнительных убытков, связанных с пожертвованием, таких как потеря заработка, временные затраты и неудобства. Целью возмещения расходов является обеспечение того, чтобы доноры не получали какой-либо существенной финансовой выгоды или убытков от пожертвования (финансовая нейтральность). Любой платеж, выходящий за рамки возмещения и компенсации, будет означать чистую финансовую выгоду для донора и, следовательно, может стать финансовым стимулом.

Статья 3 Хартии основных прав ЕС запрещает «превращение человеческого тела и его частей в источник финансовой выгоды». Таким образом, донорам никогда не следует платить за сами пожертвованные материалы, а компенсация должна быть независимой от количества и качества полученных от них материалов. Однако эта статья не исключает оплату усилий, временных затрат и неудобств, связанных с пожертвованием. Справедливая компенсация должна отличаться от необоснованного побуждения. Пожертвование гамет, как правило, альтруистично и направлено на благо кого-то другого. Тем не менее, поскольку доноры тратят время и усилия и испытывают неудобства при пожертвовании, можно считать справедливым, чтобы они получали компенсацию в той или иной форме. Однако проблема заключается в том, что когда предлагаются крупные суммы компенсации за нефинансовые потери, люди из экономически уязвимых групп могут принять решение стать донором вопреки своему здравому смыслу, чтобы получить финансовую выгоду. Компенсация становится так называемым «неоправданным побуждением», которое может привести к эксплуатации. Именно поэтому был опубликован документ с изложением позиции ESHRE по компенсации донорам гамет, октябрь 2024 г. Трудность заключается в том, что между этими двумя категориями нет четкой границы, поскольку то, что один человек считает справедливой компенсацией, в равной степени может быть неоправданным стимулом для кого-то другого, создавая «серую зону». Сфера донорства половых клеток в Европе традиционно допускала ограниченную компенсацию в попытке сбалансировать цель предоставления справедливой компенсации с целью избежать неоправданного стимулирования доноров.

Предложение финансового поощрения может привести к тому, что доноры будут скрывать соответствующую

информацию при оценке своего права на пожертвование. Это может снизить безопасность донации. Например, доноры могут не информировать своих лечащих врачей о предыдущих протоколах индукции овуляции или факторах риска осложнений, или они могут скрывать информацию, связанную с повышенным риском передачи инфекционного или генетического заболевания. Важно помнить, что отказ от финансовых стимулов сам по себе недостаточен для обеспечения безопасного донорства половых клеток и предотвращения эксплуатации доноров. Для обеспечения максимальной безопасности доноров следует по возможности тестировать на инфекционные и генетические заболевания, а не полагаться на информацию, полученную от самих доноров. Для защиты доноров соответствующие меры также включают консультирование будущих доноров о преимуществах и рисках, выявление и минимизацию рисков, чтобы сделать донорство максимально безопасным, и ограничение. Для обеспечения наивысшего уровня безопасности на национальном и европейском уровнях потребуются всеобъемлющие реестры.

РЕЗЮМЕ: ПОЗИЦИЯ И РЕКОМЕНДАЦИИ ESHRE

ESHRE поддерживает стремление к финансовой нейтральности. Пожертвование никогда не должно осуществляться ради финансовой выгоды, но ESHRE поддерживает предоставление компенсации донорам за потерю дохода, а также за потраченное ими время и усилия по соображениям справедливости и с целью устранения потенциальных барьеров для пожертвования.

ESHRE обеспокоена существующими различиями в размерах компенсаций донорам в европейских странах, поскольку они могут привести к трансграничному донорству. Это может увеличить риск недостаточного медицинского мониторинга за донорами, появление языковых барьеров и ориентация на уязвимые группы населения.

ESHRE также поддерживает обязательство стран удерживать верхние пределы компенсации донорам и рекомендует государствам-членам учитывать следующие аспекты при определении этих верхних пределов:

- чтобы компенсировать любые убытки, связанные с донорством, компенсация должна отражать фактические расходы, затраченное время и неудобства, причиненные донорам;
- верхние пределы должны зависеть от типа донорства. Например, более высокая компенсация за яйцеклетку доноров, чем для доноров спермы, оправдана, поскольку донорство яйцеклеток обычно связано с более высокими фактическими затратами, требует больших временных затрат и является неудобным для донора;
- компенсация за потраченное время и усилия должна определяться на основе прозрачного показателя, такого как валовой внутренний продукт (ВВП) на душу населения в стране.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Palacios C, Kostiuk LL, Cuthbert A, Weeks J. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;7(7):CD008873. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008873.pub5>
2. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2024;109(8):1907-1947. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae290>
3. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 3.1 / [Коллектив авторов]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2024. — 124 с. ISBN 978-5-907218-95-6 [Pre-gravidar preparation. Clinical protocol by Interdisciplinary association of reproductive medicine (IARM). Ver 3.1/ [The team of authors]. — Moscow, Status Praesens, 2024. — pp.124 ISBN 978-5-907218-95-6]
4. Rodríguez-Varela C, Mascarós JM, Labarta E, Silla N, Bosch E. Minimum number of mature oocytes needed to obtain at least one euploid blastocyst according to female age in in vitro fertilization treatment cycles. *Fertil Steril.* 2024;122(4):658-666. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.06.002>
5. Zheng W, Schwarze JE, D'Hooghe TM. Estimating the number of oocytes needed to obtain at least one euploid blastocyst: the first step of a thousand-mile journey. *Fertil Steril.* 2024;122(4):626-628. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.07.021>
6. Esteves SC, Yarali H, Ubaldi FM, Carvalho JF, Bento FC, et al. Validation of ART Calculator for Predicting the Number of Metaphase II Oocytes Required for Obtaining at Least One Euploid Blastocyst for Transfer in Couples Undergoing in vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;10:917. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00917>
7. Ott J, Robin G, Hager M, Dewailly D. Functional hypothalamic amenorrhoea and polycystic ovarian morphology: a narrative review about an intriguing association. *Hum Reprod Update.* 2024 Oct;dmae030. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmae030>
8. ESHRE position paper on gamete donor compensation. European Society of Human Reproduction and Embryology. Published Oktober 2024. <https://www.eshre.eu/Europe/Position-statements>

Рукопись получена: 22.11.2024. Одобрена к публикации: 23.11.2024. Опубликовано online: 31.12.2024.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Бармина Ирина Игоревна**, к.м.н. [Irina I. Barmina, PhD in Medical sciences]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8067-5740>; eLibrary SPIN: 6331-2217; e-mail: barmina.irina@endocrincentr.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Бармина И.И. Новости репродуктивной медицины. Дайджест публикаций, выпуск 5 // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2024. — Т. 3. — №4. — С. 14-19. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12749>

TO CITE THIS ARTICLE:

Barmina II. Reproductive medicine news. Digest of publications, issue 5. *Bulletin of reproductive health.* 2024;3(4):14-19. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12749>