

Правовые аспекты обеспечения фертильности в клинической онкогинекологии

Н.Ю. Чернусь¹, А.Г. Кедрова², Е.В. Бабаянц³, В.Е. Войцицкий³, С.Э. Красильников³

¹ФГБУН «Институт философии и права СО РАН»; Россия, 630090 Новосибирск, ул. Николаева, 8;

²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий
Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 115682 Москва, Ореховый бульвар, 28;

³ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 630000 Новосибирск, ул. Плеханова, 2

Контакты: Надежда Юльевна Чернусь prejudicia@yandex.ru

Ежегодно в Российской Федерации (РФ) диагностируются около 30 тыс. случаев онкологических заболеваний у молодых женщин. При установке диагноза пока мало обсуждаются репродуктивные проблемы, связанные с лечением, хотя практические рекомендации многих профессиональных организаций, в том числе Американского общества клинической онкологии, подчеркивают необходимость обязательного рассмотрения онкологом вариантов сохранения фертильности пациентки. В статье проводится анализ правовых возможностей врача при решении вопросов сохранения фертильности у онкологических больных репродуктивного возраста. При обсуждении возможностей медицинской помощи, направленной на последующую реализацию пациенткой своего репродуктивного права за счет бюджетных средств, показаны множественные законодательные ограничения. В статье представлены доказательства актуальности внесения изменений в приказы Минздрава РФ, ограничивающие возможности применения методов вспомогательных репродуктивных технологий для онкологических больных за счет бюджета.

Ключевые слова: онкофертильность, органосохраняющее лечение онкологических заболеваний, методы вспомогательных репродуктивных технологий для онкологических больных, криоконсервация

Для цитирования: Чернусь Н.Ю., Бабаянц Е.В., Войцицкий В.Е. и др. Правовые аспекты обеспечения фертильности в клинической онкогинекологии. Опухоли женской репродуктивной системы 2018;14(1):91–5.

DOI: 10.17650/1994-4098-2018-14-1-91-95

The legal aspects of fertility in a practical gynecological oncology

N.Yu. Chernus¹, A.G. Kedrova², E.V. Babayants³, V.E. Voytsitskiy³, S.E. Krasil'nikov³

¹Institute of philosophy and law of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 8 Nikolaeva St., Novosibirsk 630090, Russia;

²Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Cares and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia; 28 Orekhovyy Boulevard, Moscow 115682, Russia;

³Novosibirsk Regional Clinical Oncological Dispensary; 2 Plakhotnogo St., Novosibirsk 630000, Russia

Annually in Russia about 30 000 cases of oncological diseases in young women are diagnosed. The diagnosis of reproductive problems associated with treatment is still little discussed, although the practical recommendations of many professional organizations, including the American Society of Clinical Oncology, underscore the need for mandatory oncologist review of options for maintaining the patient's fertility. The article analyzes the medical organization when detected in a female patient of childbearing age cancer is to use therapies aimed at subsequent implementation by the patient of her reproductive rights. It is noted that such opportunities are limited to current law, giving the right to persons with cancer at the expense of budget funds to use the methods of assisted reproduction and cryoconservation technologies for maintaining reproductive potential in cancer patients. The article presents evidence of the urgency of introducing changes to the orders of the Ministry of Health of Russia that limit the use of methods of assisted reproductive technologies for cancer patients at the expense of the budget.

Key words: oncofertility, organ-saving treatment of cancer, methods of assisted reproductive technologies for oncological patients, cryoconservation

For citation: Chernus' N.Yu., Babayants E.V., Voytsitskiy V.E. et al. The legal aspects of fertility in a practical gynecological oncology. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2018;14(1):91–5.

Согласно информации, представленной в Государственном докладе о реализации государственной политики в сфере охраны здоровья за 2016 г. [1], в структуре причин смерти жителей России злокачественные

новообразования занимают 2-е место и составляют 15,8 %, или 204,3 случая на 100 тыс. населения [2]. Наиболее распространенными диагнозами, ухудшающими репродуктивный прогноз у больных молодого

возраста, являются лимфопролиферативные заболевания (лимфомы) и рак молочной железы, яичек, шейки матки, яичников, толстой кишки, центральной нервной системы [3]. На онкологическом учете состоят более 20 тыс. пациентов в возрасте до 18 лет [3].

Развитие медицины, совершенствование существующих и появление новых методов лечения онкологических заболеваний, использование высокотехнологичных методов оказания медицинской помощи способствуют снижению смертности от злокачественных новообразований. При этом у больных с хорошим прогнозом при выборе метода лечения врач чаще ориентируется на долгосрочное качество жизни пациента, что закономерно порождает желание молодых пациентов реализовать свою репродуктивную функцию. Как отмечают исследователи, 78 % мужчин, обращающихся по поводу лечения онкологических заболеваний, хотели бы иметь в будущем детей, но только у 20–50 % перенесших комбинированное лечение по поводу рака показатели сперматогенеза через 2–3 года восстанавливаются до уровня, достаточного для зачатия, у остальной части пациентов развивается бесплодие [4]. У женщин проведение химио- или лучевой терапии ведет к снижению овариального резерва, и 85 % пациенток становятся бесплодными [5]. Кроме того, высокодозная химиотерапия, являющаяся приоритетом в терапии онкогематологических заболеваний у детей, вызывает деструкцию в ядрах гранулезных клеток, что приводит к выраженной ликвидации гонадного резерва [6]. Оценка рисков влияния химиотерапии на репродуктивный потенциал крайне условна и сложна, при этом с внедрением таргетных препаратов при движении к персонализированной медицине трудность прогнозирования будет только возрастать. Сегодня мы пользуемся данными, полученными за 60-летнюю историю химиотерапии, которые гласят, что алкилирующие агенты представляют наибольший риск бесплодия, а аналоги платины, антрациклины и таксаны – промежуточный риск, степень которого зависит от суммарной дозы препарата [7]. Известные режимы лечения обычно разделяют на режимы, связанные с высоким (>80 %) риском ухудшения рождаемости, с умеренным (20–80 %) или с низким (<20 %).

В связи с этим обновленные международные рекомендации, основанные на данных об отдаленных эффектах гонадотоксичности химио- или лучевой терапии, указывают на преимущество превентивного подхода, включающего консультацию пациента у репродуктолога перед началом лечения и совместный с онкологом выбор метода для отдаленного сохранения репродуктивного резерва (органосохраняющая операция с дальнейшим применением методик вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) или криоконсервация эмбрионов, ооцитов, спермы) [8]. Также изучаются возможности методик криоконсервации

тестикулярной и яичниковой тканей при отсутствии возможности забора спермы и ооцитов [9].

Таким образом, во всем мире получило интенсивное развитие направление медицины, изучающее возможность сохранения репродуктивной функции у онкологических больных, приняты новые клинические рекомендации по сохранению фертильности пациентов, поддержанные многими страховыми компаниями. В США на научно-клинической базе Северо-Западного университета (Эванстон, США) создан единый административный центр в области исследования онкофертильности, который осуществляет основное руководство, координацию работ и правовую поддержку национальных врачебных ассоциаций и партнерских организаций, связанных с лечением молодых пациентов. Данный центр проводит ежегодную конференцию по проблемам онкофертильности, где наряду с клиническими проблемами обсуждаются правовые вопросы обеспечения онкофертильности в эксперименте и клинике [10].

В России, несмотря на то что вопросы онкофертильности уже обсуждаются на многих национальных конференциях, подобного единого административного центра пока нет, больные предоставлены квалификации онколога, планирующего лечение, и все ВРТ, в том числе необходимую криоконсервацию, оплачивают сами.

Рассмотрим уже обычную ситуацию у молодых больных начальным эндометриальным раком тела матки. Стандартом лечения рака тела матки I стадии, принятым Международной федерацией акушеров и гинекологов, является простая или расширенная гистерэктомия, при инвазии опухоли на глубину >50 % толщины миометрия также требуется лучевая терапия [11]. Гормональная терапия как самостоятельный метод лечения минимального рака эндометрия при противопоказаниях к хирургии или отказе пациентки от операции пока изучается и оценивается специалистами. При этом канцерогенез гормоночувствительного рака тела матки доказывает принципиальную возможность нормализации малигнизированного эндометрия за счет изменения гормонального метаболизма, а своевременный и тщательный контроль за пациенткой делает этот метод лечения безопасным. С молодой пациенткой, желающей сохранить фертильность, обсуждается вопрос возможности применения гормональной терапии под клинимо-морфологическим контролем с отсроченной операцией. Пациентке необходимо объяснить, что около 25 % женщин с гиперплазией и до 40 % женщин с начальным раком матки имеют рецидив в течение нескольких лет после гормональной терапии, также повышается риск рака яичников и рака молочной железы. При этом пациентка не реже 3–4 раз в год находится под наблюдением онкогинеколога, что сни-

жает опасность риска незамеченного прогрессирования болезни. Именно на такой подход у пациентки берется согласие, так как он полностью соответствует клиническим рекомендациям по диагностике и лечению рака эндометрия (IA стадии G1) у пациенток репродуктивного возраста. В соответствии с разделом II «Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи» пациентка должна быть обеспечена современными прогестинами и агонистами лютеинизирующего гормона релизинг-гормона на период от 6 мес до года. Объем оказания медицинской помощи подлежит нормированию, в частности лекарственная часть ограничена «Перечнем жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения» [12]. Учреждение здравоохранения за счет бюджетных средств может применять для лечения онкологического заболевания препараты, указанные в «Перечне», а именно гестаген в форме медроксипрогестерона и аналоги гонадотропин-релизинг-гормона: бусерелин, гозерелин, лейпрорелин, трипторелин. С клинической точки зрения наиболее безопасной и эффективной формой гестагена для лечения начального рака эндометрия будет местная форма левоноргестрела — мирена [13, 14], но данный препарат не может быть приобретен на бюджетные деньги, так как не указан в «Перечне».

Таким образом, для молодой больной раком эндометрия из бюджетных средств может быть гарантирован только 1 вид лечения — радикальная операция. Однако в соответствии с ч. 5 ст. 37 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее — Закон об охране здоровья граждан) назначение и применение лекарственных препаратов, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, *по жизненным показаниям*) по решению врачебной комиссии. Это положение также декларируется в п. 2 ч. 3 ст. 80 Закона об охране здоровья граждан: «При оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий ... не подлежат оплате за счет личных средств граждан: назначение и применение по медицинским показаниям лекарственных препаратов, не входящих в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, в случаях их замены из-за индивидуальной непереносимости, *по жизненным показаниям*» [15].

Таким образом, согласно законодательным нормам установлены возможные исключения из общего правила, при этом стандарт медицинской помощи является основным ориентиром, определяющим, какие лекарственные препараты должны использоваться

при оказании медицинской помощи [16]. В случае наличия *жизненных показаний* по решению врачебной комиссии допускается применение лекарственных препаратов, не включенных в стандарт. В этом случае закрепленная в Законе об охране здоровья граждан возможность применения препаратов, не включенных в стандарт, обеспечивается судебной практикой. Только суд выносит решение, обязывая соответствующие органы власти и учреждения осуществить закупку необходимых пациенту лекарственных препаратов. Так, прокурор города Спасска-Дальнего в интересах несовершеннолетней обратился в суд с требованием к Департаменту здравоохранения Приморского края обеспечить ее необходимым лекарственным препаратом. Из материалов дела следует, что в августе 2013 г. несовершеннолетняя пациентка прошла стационарное обследование, где ей были даны рекомендации по приему лекарственного препарата траклир в дозе 125 мг/сут с последующим увеличением дозы до 250 мг/сут, при этом было отмечено, что данный препарат необходимо принимать постоянно по жизненным показаниям, отмене или замене он не подлежит. Из пояснений пульмонолога, доцента кафедры госпитальной терапии и фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО ВГМУ Минздравсоцразвития РФ, следует, что траклир является препаратом нового поколения, он не включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, но пациентке он необходим. Исследовав материалы дела, суд пришел к обоснованному выводу о том, что несовершеннолетняя пациентка лишена возможности использовать предоставленное ей право на бесплатное обеспечение лекарственными средствами за счет федерального бюджета. Препарат траклир является жизненно необходимым и важнейшим лекарственным препаратом для лечения ее болезни, в связи с этим суд обоснованно удовлетворил исковые требования прокурора города Спасска-Дальнего и возложил обязанность по обеспечению пациентки препаратом траклир на Департамент здравоохранения Приморского края [17].

Приведенный пример является одним из многих примеров судебных решений, дающих возможность медицинской организации закупить и применять препараты, не входящие в стандарт оказания медицинской помощи, при условии принятия такого решения врачебной комиссией.

В случаях лечения онкологических пациентов фертильного возраста необходимо продумать меры, обеспечивающие сохранение их репродуктивного здоровья. Сегодня врач-онколог должен обсуждать с молодым онкологическим больным вопросы, связанные с фертильностью, включающие оценку риска фертильности пациента в будущем, меры ограничения рождаемости во время лечения и наблюдения, варианты сохранения репродуктивной функции с минимальны-

ми рисками для здоровья, существующие способы поддержки для решения проблем фертильности в будущем. При этом в правовой ситуации РФ врач не имеет возможности применения методов ВРТ и криоконсервации за счет бюджетных средств, что также необходимо объяснить пациенту. Так, в соответствии с п. 20 Приложения № 1 к Приказу Минздрава России № 107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» показаниями для проведения базовой программы экстракорпорального оплодотворения являются заболевания, при которых наступление беременности невозможно без использования экстракорпорального оплодотворения. Однако в противопоказания к применению ВРТ внесены злокачественные новообразования любой локализации [18], без индивидуальных поправок на онкориски. Это означает, что в случае, если у молодого пациента обнаружено онкологическое заболевание, он лишен возможности лечения бесплодия посредством методов ВРТ за счет бюджета. Далее, согласно п. 40 Приложения № 1 к Приказу № 107н, граждане имеют право на криоконсервацию и хранение своих половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов *за счет личных средств*.

Таким образом, криоконсервация и хранение своих половых клеток, индивидуальная гормональная терапия и другие аспекты персонализированной медицины для таких больных могут быть обеспечены только за счет личных или иных внебюджетных средств, предусмотренных законодательством РФ. Право онкологических больных на выбор крайне ограничено, и восполнение законодательных противоречий возможно только в судебном порядке, что часто недоступно таким пациентам из-за ограничения времени перед началом лечения. В связи с этим актуальной задачей становится совершенствование Закона об охране здоровья граждан в части закрепления в нем возможности применения за счет бюджета методов криоконсервации и в дальнейшем ВРТ для лечения бесплодия у молодых больных со злокачественными новообразованиями. Решение об индивидуальной лечебной тактике для таких пациентов должна регламентировать мультидисциплинарная комиссия, включающая опытного онколога, репродуктолога, юриста. При этом при положительном решении вопроса о сохранении репродукции у онкологических больных все методы ВРТ должны гарантированно финансироваться за счет бюджетных средств, как это реализуется в развитых странах [19, 20].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Государственный доклад о реализации государственной политики в сфере охраны здоровья за 2016 г. Доступен по: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/programms/gosudarstvennyy-doklad-o-realizatsii-gosudarstvennoy-politiki-v-sfere-ohrany-zdorovya-za-2015-god>. [Governmental report on the implementation of the state healthcare policy for 2016. Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/programms/gosudarstvennyy-doklad-o-realizatsii-gosudarstvennoy-politiki-v-sfere-ohrany-zdorovya-za-2015-god>. (In Russ.)].
2. Здравоохранение в России. 2017. Статистический сборник. М.: Росстат, 2017. 170 с. [Health care in Russia. 2017. Statistical compendium. Moscow: Rosstat, 2017. 170 p. (In Russ.)].
3. Злокачественные заболевания в России в 2016 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦР» Минздрава России, 2018. 250 с. [Malignant tumors in Russia in 2016 (morbidity and fatality). Eds.: A.D. Kaprin, V. V. Starinskiy, G. V. Petrova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITSR” Minzdrava Rossii, 2018. 250 p. (In Russ.)].
4. American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Fertil Steril 2013;100(5):1224–31. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.08.041.
5. Ben-Aharon I., Shalgi R. What lies behind chemotherapy-induced ovarian toxicity? Reproduction 2012;144(2):153–63. DOI: 10.1530/REP-12-0121.
6. Johnson E.K., Finlayson C., Rowell E.E. et al. Fertility preservation for pediatric patients: Current state and future possibilities. J Urol 2017;198(1):186–94. DOI: 10.1016/j.juro.2016.09.159.
7. Loren A.W., Mangu P.B., Beck L.N. et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol 2013;31(19):2500–10. DOI: 10.1200/JCO.2013.49.2678.
8. Rodriguez-Wallberg K.A., Oktay K. Fertility preservation during cancer treatment: clinical guidelines. Cancer Manag Res 2014;6:105–17. DOI: 10.2147/CMAR.S32380.
9. Jensen A.K., Macklon K.T., Fedder J. et al. 86 successful births and 9 ongoing pregnancies worldwide in women transplanted with frozen-thawed ovarian tissue: focus on birth and perinatal outcome in 40 of these children. J Assist Reprod Genet 2017;34(3):325–36. DOI: 10.1007/s10815-016-0843-9.
10. The University of Texas MD Anderson Cancer Center: preserving fertility before treatment. Available at: <https://www.mdanderson.org/patients-family/diagnosis-treatment/a-new-diagnosis/preserving-fertility-before-treatment.html>.
11. Chan J.L., Wang E.T. Oncofertility for women with gynecologic malignancies. Gynecol Oncol 2016;144(3):631–6. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.12.013. PMID: 28012689.
12. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2018 г. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 23 октября 2017 г. № 2323-п. [The list of vital and essential drugs for 2018. Order of the Government of the Russian Federation dated October 23, 2017 No. 2323-p. (In Russ.)].
13. Чулкова О.В., Новикова Е.Г., Проппин С.М. Органосохраняющее и функционально щадящее лечение рака эндометрия. Опухоли женской репродуктивной системы 2007;1–2:50–7. [Chulkova O.V., Novikova E.G., Proppin S.M. Organ-preserving and functional-sparing treatment of endometrial cancer. Tumors of the female reproductive system 2007;1–2:50–7.]

- nal-sparing treatment of endometrial cancer. Опухоль женской репродуктивной системы = Tumors of Female Reproductive System 2007;1–2:50–7. (In Russ.).
14. Диагностика и лечение злокачественных новообразований: клинические протоколы. Под ред. В.И. Чисова. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦР» Минздрава России, 2013. 598 с. [Diagnosis and treatment of malignant tumors: clinical protocols. Ed. by V.I. Chisov. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITSR" Minzdrava Rossii, 2013. 598 p. (In Russ.).]
 15. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Доступно по: <http://base.garant.ru/58060827/#ixzz55XPgPRC7>. [Federal Law dated November 21, 2011 No. 323-FL «Basic principles of health care in the Russian Federation». Available at: <http://base.garant.ru/58060827/#ixzz55XPgPRC7>. (In Russ.).]
 16. Постановление Правительства РФ от 19.12.2016 № 1403 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов». Доступно по: <http://base.garant.ru/71572248>. [Resolution of the Government of the Russian Federation dated 19.12.2016 No. 1403 «On the Program of state guarantees for free medical care for Russian citizens in 2017 and planning periods of 2018 and 2019». Available at: <http://base.garant.ru/71572248>. (In Russ.).]
 17. Определение Приморского краевого суда от 18.05.2015 по делу № 33-3933. Доступно по: <https://rospravosudie.com/court-primorskij-kraevoj-sud-primorskij-kraj-s/act-493578163>. [Decision of the Primorye Regional Court dated 18.05.2015 for the case No. 33-3933. Available at: <https://rospravosudie.com/court-primorskij-kraevoj-sud-primorskij-kraj-s/act-493578163>. (In Russ.).]
 18. Приказ Минздрава России № 107н от 30 августа 2013 г. Доступно по: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/6787-prikaz-minzdrava-rossii-107n-ot-30-avgusta-2013-g>. [Order of the Ministry of Health of Russia No. 107n dated August 30, 2013. Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/6787-prikaz-minzdrava-rossii-107n-ot-30-avgusta-2013-g>. (In Russ.).]
 19. The 2018 Joint Conference of the Association of Clinical Embryologists, British Fertility Society and the Society for Reproduction & Fertility returns to the ACC Liverpool on 4–6 January 2018. Available at: <https://fertilityconference.org>.
 20. Society for Assisted Reproductive Technologies. A Patient's Guide to Assisted Reproductive Technology. Available at: <https://www.sart.org>.

Вклад авторов

Н.Ю. Чернусь: написание текста рукописи;

Е.В. Бабаянц, В.Е. Войцицкий, С.Э. Красильников, А.Г. Кедрова: получение данных для анализа, редактирование текста рукописи, научная консультация.

Authors' contributions

N.Yu. Chernus': article writing;

E.V. Babayants, V.E. Voytitskiy, S.E. Krasil'nikov, A.G. Kedrova: obtaining data for analysis, article editing, scientific consultation.

ORCID авторов

Н.Ю. Чернусь: <https://orcid.org/0000-0001-9316-524X>

А.Г. Кедрова: <https://orcid.org/0000-0003-1031-9376>

ORCID of authors

N.Yu. Chernus': <https://orcid.org/0000-0001-9316-524X>

A.G. Kedrova: <https://orcid.org/0000-0003-1031-9376>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Статья поступила: 01.12.2017. **Принята к публикации:** 28.02.2018

Article received: 01.12.2017. **Accepted for publication:** 28.02.2018