

СПРАВКА

за отразяване на становищата от общественото обсъждане на проект на Наредба за дейности по асистирана репродукция

№	Отправил предложението	Предложение	Становище по предложението	Мотиви
1.	Рег. 94-3401/20.06.2022 - проф. Пламен Тодоров, дб, дбн, главен ембриолог в „Инвитро АГ Медицински Център Димитров“	<p>Базирайки се на дългогодишния ми опит на работа като ембриолог (В България и чужбина) и на научно-изследователската ми дейност в областта на репродуктивната биология (зав. отдел съм в Институт по биология и имунология на размножаването към БАН), си позволявам да направя следните конкретни уточнения и предложения за промени в предложението за Наредба по АРТ:</p> <p>1. Чл. 13., касаещ възрастта на донорите на яйцеклетки: Да се въведе ограничение (горна граница) от 35г. в случаите на неродствено даряване. Известно е, че след тази възраст се наблюдава увеличен процент хромозомни аномалии в яйцеклетките, нарушения в метаболизма на получените ембриони и др., което води до риск от компрометиране на цялата процедура. Извършването на предимплантационен генетичен скрининг не дава стопроцентова гаранция за качеството на ембрионите (наблюдава се до 30% фалшивоположителни или фалшивоотрицателни резултати). А и самата процедура, освен че е доста скъпа, води до риск от увреждане на ембрионите, задължително оплождането трябва да се извършва чрез ICSI (за да се избегне</p>	1. Не се приема	<p>1. Направеното предложение за диференциране на донорите на яйцеклетки по признак „възраст“, в зависимост от това дали даряването е родствено или неродствено, както и поставянето на горна граница е в противоречие с акт от по-висока степен, какъвто е Законът за здравето (чл. 130, ал. 5, т. 1). Тази констатация е в основата на Решение № 6815 от 2019 г. на ВАС, потвърдено с Решение № 1169 от 2020 г. на ВАС – петчленен състав, насочено към аналогичен на предложението текст във вече отменената Наредба № 28 за дейности по асистирана репродукция.</p> <p>В тази връзка Законът за здравето определя, че донорът трябва да е пълнолетен, да не е поставен под запрещение и да отговаря на критерии, определени в медицинския стандарт</p>

		<p>контаминацията на пробите с ДНК от прикрепените към „зона пелуцида“ сперматозоиди, обикновено се налага замразяване на биопсираните ембриони и отлагане на ембриотрансфера (докато се получат резултатите от изследването)</p> <p>2. Чл. 24 (4), касаещ съхранението на замразени гаметни и ембриони: Да се добави, че освен в течен азот и на парите на азота, пробите могат да се съхраняват и в нискотемпературни фризери (при т-ра под -130°C). На пазара се предлагат фризери, поддържащи температура -151°C, като тенденцията във водещите клиники е да се пристъпи към все по-широкото им използване (удобство за работа, избягване риска от кросконтаминация между замразените проби)</p> <p>3. Раздел 1, т. 1 от Стандарта, касаеща обхвата на дейности по АРТ: Предлагам да се разшири, като се добави „трансфер на цитоплазма“ (митохондрии). Методът се прилага вече в доста страни, разрешен е и от агенцията в САЩ, има родени деца. Касае се не за цялостна подмяна на митохондриите (макар че и това се прави при някои редки заболявания, свързани с митохондриална наследственост), а за инжектиране на цитоплазма от донорски ооцити в ооцити на реципиенти, при които се наблюдава липса или лошо качество на развитие на ембрионите вследствие на промени в енергийния им баланс (митохондриите). При това геномът не се променя.</p> <p>4. Раздел 3, т. 5.1 от Стандарта, касаеща квалификацията на лицата, имащи право да извършват биологично-лабораторни методи</p>	<p>2. Приема се по принцип</p> <p>3. Не се приема</p> <p>4. Не се приема</p>	<p>по асистирана репродукция, които гарантират безопасност на донора и качество на яйцеклетките. При тази обща формулировка на Закона, определянето на възрастови ограничения за донора, каквото е направеното предложение, е незаконосъобразно.</p> <p>2. Текстът на чл. 24, ал. 4 в проекта не противоречи на направеното предложение, тъй като той определя съхраняването на етикетирани контейнери със замразени яйцеклетки и зиготи да става при температура ненадвишаваща минус 130°C на парите на течния азот, което включва и температура по-ниска от минус 130°C.</p> <p>3. Предложеният метод по своята същност не е дейност по асистирана репродукция, а спомага за подобряване качеството на гаметите. По тази причина той няма място в тази част на медицинския стандарт по асистирана репродукция. Освен това добавянето на нов биологично лабораторен метод изисква ясна визия и консенсус относно неговото прилагане в нашата страна предвид доказани ползи, възможни рискове и странични действия, необходима квалификация и анализиран разход за прилагането му, което липсва като обосновка в направеното предложение.</p> <p>4. Редакцията на текста по т. 5 от Раздел III на проекта на Наредбата, с която се утвърждава и медицинския стандарт по асистирана</p>
--	--	--	--	--

по АРТ: Считам, че не трябва да се ограничават само до магистър по медицина или биология (и то не са включени в биологията всички специалности, напр. микробиология, генетика и др.). Почти всички достижения, дали тласък в развитието на съвременната ембриология, са извършени от други специалисти: първото ин-витро (Робърт Едуардс, зоолог), първата среда за ин-витро оплождане (Ив Менезо, ветеринар), първата витрификация на ембриони (Ралф и Меси, ветеринари), първата витрификация на ооцити (Лилия Кулешова, химик), първото редактиране на ембрионалния геном (Миталипов, селскостопанска академия)... Почти всички използвани в момента техники са разработени на базата на гамети и ембриони от селскостопански и лабораторни животни. Във ветеринарните факултети се изучава предмет „биотехнология на размножаването“, покриващ работа с гамети и ембриони, ембриотрансфер, ин-витро оплождане и криоконсервация (за съжаление подобен предмет не е застъпен в биологическите и медицински факултети). Не случайно ръководителите на много лаборатории и/или консултанти по IVF са ветеринарни специалисти – Алан Троунсон, Пиер Вандерзвалмен, Миодраг Стойкович, Дейвид Мортимър и др. Бил съм в лаборатории, където като ембриолози работят фармацевти. Затова предлагам по тази точка текстът да бъде по-общ, напр. **„Лица, притежаващи образователната степен Магистър и/или научна степен или звание в областта на биологическите науки“** (това би покрило всички специалности – медицина, фармация, биология, ветеринарна медицина, екология и др.)

репродукция, е прецизирана детайлно от страна на специалистите, предложили текста на нормативния акт, като и от Изпълнителна агенция „Медицински надзор“, в качеството на контролен орган по този нормативен акт. От гледна точка на осигуряване на необходимото качество и осъществяване на контрол върху дейностите в обхвата на медицинския стандарт по Асистирана репродукция, е целесъобразно да се посочат изчерпателно допустимите специалности. За целта бяха уточнени тези от тях, които са актуални към периода на изготвяне на нормативния акт.

Не считаме, че при съвременното ниво на експертност и ниво на развитие на тези дейности трябва да се допуска участието в практикуването им на специалисти, които в миналото, когато това направление в медицината е проходило, са имали принос към неговото създаване и развитие. Историческият принцип в случая не е удачен за прилагане, тъй като всеки етап от развитието на тази дейност има своите характеристики, обосновки, ниво на експертиза и все по-високи изисквания към тези, които я практикуват. В тази връзка не виждаме мястото на специалистите по ветеринарна медицина, екология и фармация в дейностите по асистирана репродукция, след като вече съществуват тясноспециализирани направления в специалностите, които напълно удовлетворяват нуждите от ниво на експертност за дейностите по асистирана репродукция, предвид съвременния етап на тяхното развитие.

		<p>5. Раздел 4, точка 5.5.1. и 5.5.2. от Стандарта, касаеща броя на трансферирани ембриони: Да се промени текстът, от „два ембриона на стадий бластоцист или по-ранен“ да стане „два ембриона на стадий след компактизация“ (тоест компактна морула или бластоцист, ден 4-5-ти след оплождането). Не е оправдано да се ограничава броят на трансферирани ембриони на 2-ри или 3-ти ден (особено, ако са недобро качество). Известно е, че не всички ембриони се развиват до стадий бластоцист, част от тях спират делението си, наблюдава се т.н. „блок на делене“).</p> <p>6. Раздел 6. т. 3. от Стандарта, касаеща контраиндикациите за извършване на вътрематочна инсеминация: Да се добавят като контраиндикации „Наличието на три или повече зрели фоликули в деня на инсеминация“ (съществува риск от многоплодна бременност) и „хистеросалпингография или друг вид рентгеново облъчване в цикъла, в който ще се прави инсеминация“ (риск от увреждане на яйцеклетките).</p> <p>7. Раздел 7., т. 3 от Стандарта, касаеща обработката на сперматозоиди: Да се разшири, като се добавят и други съвременни, наложили се</p>	<p>5. Приема се</p> <p>6. Не се приема</p> <p>7. Приема се</p>	<p>5. Промяната е отразена в Раздел IV, точка 5.5.1. и 5.5.2.</p> <p>6. Точка 3 от Раздел VI се отнася за абсолютните контраиндикации за извършване на инсеминация със сперматозоиди от съпруга/партньора или донора. Така например наличието на три и повече фоликули при 40-годишна жена са добра прогноза, а не контраиндикация. В случая е важна експертната оценка на конкретния случай предвид редица обстоятелства. Рентгеновите лъчи в ниски дози имат добър ефект, което е цитираното и в проучване на японски специалисти (Matsumoto, H., Fukuda, A., Mizuno, S. et al. Effect of X-ray exposure during hysterosalpingography on capabilities of female germ cells. J Assist Reprod Genet 38, 3233–3242 (2021). https://doi.org/10.1007/s10815-021-02347-2 https://link.springer.com/article/10.1007/s10815-021-02347-2#auth-Hiroshi-Matsumoto).</p> <p>7. В Раздел VII, т. 3 са добавени две точки: 3.1.4. Микрофлуидна система (микрочип) за изолиране на човешки сперматозоиди;</p>
--	--	---	--	--

		<p>в практиката методи за обработка: микрофлуидни техники (на пазара се предлагат специални камери), MACS и др.</p> <p>8. Раздел 7., т. 4. от Стандарта, касаеща съхранението на сперматозоиди: Подточка 4.2.1. да отпадне. Все по-широко в практиката се използват методи за витрификация на семенна течност или тестикуларни сперматозоиди без използване на криопротектор.</p>	<p>8. Не се приема</p>	<p>3.1.5. MACS (Magnetic activated cell sorting) магнитно клетъчно сепариране на сперматозоиди с високи нива на ДНК фрагментация.</p> <p>8. Утвърдените протоколи за криоконсервация на сперматозоиди с използване на криопротектор не са с преустановено приложение.</p> <p>По отношение на витрификация на сперматозоиди без криопротектор, макар в последните години действително да има публикувани редица разработки в тази насока, все още няма достатъчно еднозначни данни за повторяемост на резултатите, за да бъде приета и наложена методиката като единствен утвърден стандарт.</p>
<p>2.</p>	<p>Рег. № 63-00-145/21.06.2022 - СДРУЖЕНИЕ „ЗАЧАТИЕ“</p>	<p>Сдружение „Зачатие“ като неправителствена организация на пациентите с репродуктивни проблеми в България приветства появата на дългоочаквания нормативен документ за регулиране на дейностите по асистирана репродукция и оценява работата на експертите по неговото написване.</p> <p>Във връзка с общественото обсъждане на проекта за наредба, изразяваме следните бележки, коментари и предложения.</p> <p>1. В целия документ да се заменят думите, както следва:</p> <ul style="list-style-type: none"> • сперма – сперматозоиди; • овоцити – яйцеклетки; • Anti Hbc – Anti Hbc IgM; • нормоспермия – нормозооспермия. <p>Съответно, в „ДОПЪЛНИТЕЛНА РАЗПОРЕДБА“, § 1, да се премахне т. 21 "Овоцити" са "яйцеклетки".</p>	<p>1. Не се приема</p>	<p>1. Използваните понятия в проекта на нормативен акт са легитимни, прецизирани от експертите, предложили проекта и независимо от това, че в някои от посочените случаи е налице еднозначност, не е грешка ползването на синоними.</p> <p>Освен това, някои от посочените термини, като напр. „сперма – сперматозоиди“ не са</p>

		<p>2. Да се посочат конкретните региони навсякъде в документа, където има изискване:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „Задължително изследване за наличие на антитела срещу HTLV-I се извършва на донорите, които живеят в <u>региони с висока болестност или произхождат от такива региони.</u>“ и • „Задължително изследване за наличие на антитела срещу HTLV-I се извършва на донорите, чиито сексуални партньори или чиито родители произхождат от <u>такива региони.</u>“ <p>3. Да се посочат конкретни държави и/или региони навсякъде в документа, където има изискване:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „Допълнителни изследвания за малария, CMV, RhD, Trypanosoma cruzi се извършват при анамнеза за пътувания в <u>чужбина</u> или наличие на други рискови фактори за тези заболявания.“ <p>4. Да се посочат мотивите за включване и вида на лечебните заведения, посочени в Глава първа, чл. 2, т. 3:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „Лечебните заведения, които осъществяват дейности по асистирана репродукция и по осигуряване, използване и съхраняване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, са: ... 3. <u>лечебни заведения</u> към Министерския съвет, Министерството на отбраната, Министерството 	<p>2. Не се приема</p> <p>3. Не се приема</p> <p>4. Липсва предложение</p>	<p>синоними, поради което предложението по отношение на тях не може да се приложи.</p> <p>2. Конкретизирането на регионите с висока болестност от определени заразни заболявания не е предмет на настоящия проект на нормативен акт. Този въпрос е от сферата на надзора на заразните болести и свързана с него информация може да се получи от сайта на Националния център по заразни и паразитни болести, както и при поискване на допълнителна такава. Освен това включването на конкретни региони в групата на рисковите по отношение високото разпространение на определени заболявания може да се окаже променлива величина, несъвместима с отразяването ѝ като разпоредба в нормативен акт.</p> <p>3. Мотивите за неприемането на предложението са изложени в предходната т. 2.</p> <p>4. Лечебните заведения, които могат да осъществяват дейности по асистирана репродукция, както и по осигуряването, използването и съхраняването на човешки яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, са определени в Закона за здравето – чл. 131, ал. 1.</p>
--	--	---	--	--

	<p>на вътрешните работи и Министерството на транспорта и съобщенията“</p> <p>5. В Глава трета, чл. 4 (1), в текста:</p> <ul style="list-style-type: none"> „Сперматозоиди могат да бъдат вземани от всеки пълнолетен мъж, който не страда от наследствено хронично заболяване....“ <p>Да се конкретизира вида на „наследствено хронично заболяване“ тъй като текущата обща формулировка изключва и мъжете с наследствени хронични заболявания, които нямат отношение към сперматогенезата.</p> <p>6. В глава трета, текстът на чл. 7 (1):</p> <ul style="list-style-type: none"> „Чл. 7. (1) Донорът на сперматозоиди при непартньорско даряване се подбира на базата на неговата възраст, здравословно състояние и медицинска история чрез попълване на въпросник и чрез интервю (снемане на анамнеза).“ <p>Да се промени на:</p> <ul style="list-style-type: none"> „Чл. 7. (1) Донорът на сперматозоиди при непартньорско даряване се подбира на базата на неговата възраст, здравословно състояние и медицинска история чрез попълване на въпросник и чрез интервю (снемане на анамнеза); допустима възраст на донора е между 18 и 49 навършени години.“ <p><u>Мотиви:</u></p> <p>В действащия стандарт по акушерство и гинекология е заложено следното определение:</p> <p>„От клинична гледна точка изследването и лечението на стерилитета трябва да започнат:</p> <ul style="list-style-type: none"> - след повече от 12 месеца без настъпване на бременност, ако жената е на възраст до 29 години, а партньорът и - до 39 години; - след повече от 6 месеца без настъпване на 	<p>5. Приема се по принцип</p> <p>6. Не се приема</p>	<p>5. Текстът на чл. 4, ал. 1 се променя като думите „не страда от наследствено хронично заболяване“ се заличават. Същевременно чл. 7, ал. 1 се допълва, като се конкретизират редица заболявания, при които е недопустимо мъжът да бъде донор на сперматозоиди.</p> <p>6. Въвеждане на възрастово ограничение за донорство на сперматозоиди при мъжа не е достатъчно мотивирано в така направеното предложение. Такова възрастово ограничение при мъжете не среща подкрепата и от експертите, които имат пряко отношение към изготвения проект на нормативен акт. Въвеждането на такова ограничение изисква значително по-голяма обосновааност с предоставяне на достатъчно данни защо се предлага точно определена възраст като граница за донорството. Не на последно място трябва да отбележим, че до сега не е съществувало такова ограничение, и това обстоятелство още повече ни задължава да бъдем обосновани, ако го приемем.</p>
--	---	---	--

		<p>бременност, ако възрастта на жената и/или партньора и надвишава възрастта по предходната точка.“</p> <p>Репродуктивната възраст на мъжа има значение за качеството на сперматозоидите, поради което е в интерес на реципиентите да се въведе възрастово ограничение за донорите на сперматозоиди.</p> <p>7. В глава трета, текстът на чл. 13 (1), т. 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „1. донорът е на възраст над 18 години и не е поставен под запрещение; допустимата възраст, до която могат да се даряват яйцеклетки, се определя по преценка на лекаря, извършващ оценката на донора, при отчитане на индивидуалните показатели на фертилността, като е препоръчително възрастта на донора да не надхвърля 38 години, както при родствено, така и при неродствено даряване когато донорът е на 38 и повече години, задължително се извършва предимплантационен генетичен скрининг на ембрионите;“ <p>Да се промени на:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „1. донорът е на възраст над 18 години и не е поставен под запрещение; допустимата възраст, до която могат да се даряват яйцеклетки, не надхвърля 35 години при неродствено и 38 години при родствено даряване, при използване на донор над 35 години да се уведоми устно и писмено реципиента за рисковете, които носи възрастта на донора;“ <p><u>Мотиви:</u></p> <p>Възрастовото ограничение на донорите е в полза на реципиента на яйцеклетки, тъй като възрастта на донора като самостоятелен и независим фактор увеличава риска от анеуплоидни яйцеклетки, респективно ембриони с генетични заболявания,</p>	<p>7. Не се приема</p>	<p>7. Направеното предложение за диференциране на донорите на яйцеклетки по признак „възраст“ в зависимост от това дали даряването е родствено или неродствено, както и поставянето на горна възрастова граница противоречи на акт от по-висока степен, какъвто е Законът за здравето.</p> <p>В тази връзка Законът за здравето определя, че донорът трябва да е пълнолетен, да не е поставен под запрещение и да отговаря на критерии, определени в медицинския стандарт по асистирана репродукция, които гарантират безопасност на донора и качество на яйцеклетките. При тази обща формулировка на Закона, определянето на възрастови ограничения за донора, каквото е направеното предложение, е незаконосъобразно.</p> <p>С цел гарантиране изключването на определени генетични заболявания, които всъщност представляват рискът от допускане на по-висока възраст на жената - донор, е прецизираното изискване на чл. 13, ал. 1, т. 1 за задължително извършване на предимплантационен генетичен тест за анеуплоидии (ПГТ-А) на ембрионите.</p> <p>Освен това в чл. 13, ал. 6 с допълнени текстове в проекта са посочени конкретните заболявания, за които е препоръчително да се извършва</p>
--	--	---	------------------------	---

		<p>което води до неуспешни трансфери и/или бременности.</p> <p>В мотивите за промяна в проекта на наредба пише: „С тези изисквания се дава възможност горната възрастова граница да се определя изцяло по медицински критерии и специалистите да имат индивидуален подход при оценката на донорите на яйцеклетки, като въз основа на показателите за фертилност експертно да преценяват качеството на генетичния материал, което може да бъде доста различно при различните индивиди на една възраст. Така се осигурява и допълнителна възможност за реализиране на донорство на яйцеклетки, което и без това не е много добре развито в нашата страна. Допълнителното условие за предимплантационен генетичен скрининг на ембрионите пък е свързано с предотвратяване на риска от генетични аномалии в потомството, нарастващ с възрастта на донора, като по този начин се гарантира здравето на поколението от донорските яйцеклетки.“</p> <p>Макар да разбираме мотивите за, възраженията ни относно отмяната на възрастовата граница на донора на яйцеклетки са следните:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Качеството на генетичния материал (яйцеклетките) може да се прецени частично само при направена вече яйчникова пункция и добити яйцеклетки. Дори яйцеклетки с отлично качество могат да бъдат анеуплоидни. • Реализирането на донорство на яйцеклетки не може да е самоцел, то се прави с идеята да се получат здрави ембриони и да се родят здрави деца. Възрастта на донора като самостоятелен фактор увеличава риска от яйцеклетки с нарушен генетичен набор. 		<p>генетичен скрининг, като те са определени на база популационната честота, тежест на клиничната картина, възможности за ефективно лечение и етнически произход на донора на яйцеклетки.</p>
--	--	---	--	---

• В препоръките на БДАГ „Специализирани правила за добра медицинска практика за първоначална консултация на двойки, търсещи лечение на безплодие“, е отбелязано: „Препоръчва се лечение (1) след 12 месеца неуспешно зачеване след редовни сексуални контакти без предпазни средства при възраст на жената под 35 години, (2) след 6 месеца неуспешно зачеване след редовни сексуални контакти без предпазни средства при възраст на жената 35-40 години и (3) незабавна оценка и евентуално лечение при жени над 40 години.“

Както и:
„По-ранно насочване към консултация с репродуктивен специалист за обсъждане на опции за зачеване, както и допълнителни изследвания и подходящо лечение е подходящо, в случаите когато жената е на възраст ≥ 35 години и/или има известна клинична причина или рискови фактори за безплодие.“

А също и:
„Информирайте двойките, които имат притеснения за плодовитостта, че женската плодовитост, както и мъжката, макар и в по-малка степен, намаляват с напредването на възрастта.“

• С тези текстове специалистите отчитат възрастта на жената като самостоятелен фактор за понижаване на нейната фертилност.

• В програмата „Майчино здравеопазване“ на НЗОК бременностите при жени на възраст над 35 години се класифицират като бременност с риск и се проследяват като такива с код по МКБ Z 35.5.

• Донорството на яйцеклетки не е много добре развито в нашата страна, като в тази насока могат да се обмислят и приложат други методи за

насърчаването му, като информационни кампании, облекчаване на условията за донорство, получаване на допълнителен платен отпуск и т.н.

- Основни усилия според нас трябва да бъдат насочени към намаляване на броя жени, нуждаещи се от донорски яйцеклетки. Това може да стане с редица мерки на държавно ниво, като напр. по-строг контрол върху оперативното премахване на яйчниците; алгоритъм за скрининг за преждевременно намаляване на яйчниковия резерв; образователни кампании за осъзнаване на фактора възраст върху фертилността на жената, както и факторите за намаляване на резерва; задължително информиране на жените във фертилна възраст от общопрактикуващия лекар за възрастовите рискове и т.н. В този смисъл припомняме, че сдружение „Зачатие“ от години предлага да се включи поне един час по репродуктивно здраве в училищата.

- Извършването на предимплантационен генетичен скрининг на ембрионите не предотвратява всички рискове, както и допълнително оскъпява процедурата.

- По последни данни на Евростат България е страната в Европа с най-ниска средна възраст на първо родено дете, което ни дава основание да предположим, че у нас отлагането на майчинството може и да не е основен фактор за висок брой жени, нуждаещи се от донорски яйцеклетки. Липсата на публични данни за тези причини, както и за броя жени, които ползват донорски яйцеклетки и причините за това, са допълнителен фактор, който не дава възможност да се направи обективна оценка на този проблем и да се предприемат правилните действия от страна на държавата.

		<ul style="list-style-type: none"> • Стремехът ни като общество да намалим броя на жените, нуждаещи се от донорски яйцеклетки, в дългосрочен план ще има значително по-голям позитивен ефект, отколкото увеличаването на възрастта за донорство. <p>8. В глава пета, текстът на чл. 20:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „Чл. 20. Експертиза, обработка, етикетирание и съхраняване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи се осъществява от квалифицирани лица съгласно изискванията по приложение № 1.“ <p>Да се промени на:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „Чл. 20. Експертиза, обработка, етикетирание и съхраняване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи се осъществява в лечебни заведения по чл. 131, ал. 1 от ЗЗ от квалифицирани лица съгласно изискванията по приложение № 1.“ <p>9. В Раздел IV „Медицински дейности и биологично-лабораторни методи, прилагани при асистирана репродукция“ текстът:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „6. При осъществяване на асистирана репродукция не се препоръчва:“ <p>Да се промени на:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „6. При осъществяване на асистирана репродукция не се разрешава:„ <p>10. В Раздел VI „Методични указания за медицински дейности при извършване на асистирана репродукция“ текстът:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „3.11.4. неизяснен стерилитет, лекуван без успех с конвенционални методи (различни от IVF-ET) в продължение на 1,5 години при жени до 35 години и 6 месеца при жени над 35 години;“ <p>Да се промени на:</p>	<p>8. Не се приема</p> <p>9. Приема се</p> <p>10. Не се приема</p>	<p>8. Препратката към чл. 131, ал. 1 на Закона за здравето не е необходима предвид това, че в чл. 2 на проекта на нормативния акт също са посочени лечебните заведения, в които може да се извършват посочените дейности.</p> <p>9. Текстът на т. 6 на Раздел IV е променен, в смисъл, че посочените дейности се забраняват.</p> <p>10. Липсват мотиви за това предложение. Тази разпоредба е била с тези параметри и в отменения нормативен акт. Продължителност на неизяснен стерилитет от 1,5 години при жени от по-младата възрастова група, е оптимален период на изчакване преди да се приложи метода "ин витро фертилизация и трансфер на ембриони" (IVF-ET), като не трябва да се</p>
--	--	---	--	---

		<ul style="list-style-type: none"> • „3.11.4. неизяснен стерилитет, лекуван без успех с конвенционални методи (различни от IVF-ET) в продължение на 1 година при жени до 35 години и 6 месеца при жени над 35 години;“ <p>11. В Раздел VI „Методични указания за медицински дейности при извършване на асистирана репродукция“ текстът:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „3.12.1. контраиндикациите за яйчникова фоликулна пункция;“ <p>Да се промени на:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „3.12.1. контраиндикациите за яйчникова фоликулна пункция (отнася се само за дейности с автоложни яйцеклетки);“ <p>12. В Раздел VI „Методични указания за медицински дейности при извършване на асистирана репродукция“ в текста:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „10.6. извършва се след подготовка на жената, както при амниоцентеза;“ <p>Да се уточни каква е подготовката - никъде в проекта на наредба не е описано какво включва тази подготовка поради факта, че амниоцентезата не е обект на регламент в този документ.</p>	<p>11. Не се приема</p> <p>12. Приема се по принцип</p>	<p>забравя, че както подготовката, така и реализирането на асистирана репродукция има своите странични действия и рискове, които предвид младата възраст на жената не следва да се поемат премерено.</p> <p>11. Липсват мотиви за направеното предложение, касаещо ограничаване прилагането на метода "ин витро фертилизация и трансфер на ембриони" (IVF-ET) при наличие на контраиндикациите за извършване на яйчникова фоликулна пункция само за дейности с автоложни яйцеклетки. Контраиндикациите за извършване на яйчникова фоликулна пункция под ехографски контрол с цел вземане (добив) на овоцити са посочени в т. 3.10. на същия раздел и те са свързани с рискови за жената състояния, като наличие на инфекция, фебрилитет, проблеми с кръвосъсирването и т.н. – състояния, които по принцип са противопоказни за извършване на инвазивна процедура. Следователно тези рискови състояния са проблем за процедурата независимо дали става въпрос за автоложни яйцеклетки или не.</p> <p>12. Текстът на т. 10.6 от Раздел VI се променя така: 10.6. извършва се след подготовка на жената, както при фоликуларна пункция;</p>
--	--	---	---	--

		<p>13. В Раздел VI „Методични указания за медицински дейности при извършване на асистирана репродукция“ в текста:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „11.1.7. възможно е донорите на овоцити да бъдат обезщетявани в разумни размери за направени разходи, като общият размер на компенсацията за една процедура по даряване не може да надхвърля 2000 лв. за:“ <p>Да се премахне фиксираната сума от 2000 лв. и да се замести с текста „<u>три минимални работни заплати</u>“. Това ще отрази евентуални инфлационни промени и няма да има нужда от текущи промени.</p> <p>14. Предложение за допълнителни изисквания</p> <p>Предлагаме да се заложат изисквания за повече прозрачност в работата на лечебните заведения, като се събират и докладват данни относно възраст, заболявания, причини за асистирана репродукция и т.н. за донорите и реципиентите, брой извършени процедури по възраст, причини и изход, като тези данни да бъдат публично достъпни на сайта на ИАМН.</p>	<p>13. Приема се</p> <p>14. Не се приема</p>	<p>13. Промяната е отразена в т. 11.1.7 на Раздел VI</p> <p>14. Приложение № 2 към чл. 1, ал. 1, т. 2 към проекта на нормативния акт, което се отнася за Годишен отчет за извършените дейности по асистирана репродукция на всяко лечебно заведение, което осъществява такива, е достатъчно информативен от медицинска гледна точка.</p> <p>В направеното предложение липсва конкретика както по отношение на допълнителните показатели, които се предлагат, така и по отношение на мотивите защо точно те са необходими.</p>
3.	<p>Рег. № 74-00-466/21.06.2022 - Д-р Георги Николов, Управител на МЦ „РепроБиоМед“ и Председател на Българската асоциация по репродуктивна човешка</p>	<p>Във връзка с предложената Наредба за дейности по асистирана репродукция (на основание чл. 130, ал. 3 и 6, чл. 131, ал. 7, чл. 131а, ал. 4, чл. 132, ал. 4, чл. 132а, ал. 3 и чл. 132б, ал. 2 от Закона за здравето и чл. 6, ал. 1 от Закона за лечебните заведения) и приложения към нея медицински стандарт „Асистирана репродукция“, бих искал да изкажа следните свои съображения:</p> <p>1. В по-голямата си част проектите на Наредба и медицински стандарт „Асистирана</p>		

<p>ембриология (БАРЧЕ)</p>	<p>репродукция“ (Стандарта) са основани на предходно действащите такива до 2020 г., което е добре, тъй като е налице приемственост в нормативната уредба, още повече, че предишните нормативни актове напълно съответстваха на релевантните евро-директиви, касаещи дейностите по асистирана репродукция.</p> <p>2. Налице са обаче някои съществени разлики в части от Наредбата и най-вече в Стандарта, които изглеждат „пришити“ към предложените нормативни актове и касаят хипотези,</p> <p>а. чието уреждане, считам, че следва да бъде на ниво закон, а не подзаконов нормативен акт - например провизиите в текстовете, отнасящи се до постхумусната асистирана репродукция (след смъртта на партньор мъж);</p> <p>б. криещи рискове от експлоатация на пациенти и пациентски двойки, търговия с ооцити и ембриони и ощетяване на държавата при финансиране на дейности по асистирана репродукция от вторичния разпределител на средства – текстовете за регламентиране на донорството на ооцити и ембриони от пациенти/пациентски двойки;</p> <p>с. които отварят врата към медицински практики, влошаващи качеството и безопасността на процедурите – текстовете за премахване на всякакви възрастови ограничения при ооцитната донация и реципиентство, както и тези за извършване на критични дейности по асистирана репродукция от специалисти по медицински грижи (акушерки), а не от лекари;</p> <p>д. нарушаващи правата на пациентите – текстовете, касаещи хидросалпинксите, като контраиндикация за ин витро оплождане и трансфер на ембриони, при положение, че не са</p>		
-----------------------------------	---	--	--

	<p>оперативно отстранени или с доказана истмична/интерстициална оклузия.</p> <p>3. Налице са предложени някои рестриктивни по своята същност текстове, които не произтичат императивно от релевантните тъканни директиви, (независимо, че порестриктивни изисквания е възможно да бъдат налагани от всяка страна членка) – например изискванията за съдове за течен азот на пари (vapor phase dewars), за алармена система с датчици за кислород в помещенията на криобанките и др. Подобни провизии би следвало да минат в рубриката „добра практика“, т.е. да са препоръчителни, а не задължителни.</p> <p>4. Също така са налице текстове, които вменяват на предложените подзаконови актове да регулират дейности, които не са залегнали в съответните изисквания на Закона за здравето, а именно – дейностите, свързани с репродуктивните тъкани – тестикуларна и овариална; считам, също така, че е редно да се отстранят и всички текстове, касаещи ембриоредукцията, тъй като по своята същност тези дейности не са част от асистираната репродукция.</p> <p>5. Налице са и редица дребни неточности и грешки, някои от които биха били предпоставка за двуяко тълкуване на дадена норма.</p> <p>Ето защо, бих искал да предложа следните варианти на текстове в проектите за Наредба и медицински стандарт:</p> <p>I. <u>В проекта за Наредба:</u></p> <p>1. В чл. 8, ал. 10, текстът да добие следния вид: „Кръвните проби за трансмисивни заболявания се вземат не по-късно от деня на</p>	<p>1. Приема се</p>	<p>1. Допълнението е отразено в чл. 8, ал. 10</p>
--	---	---------------------	---

	<p>последното даряване на семенна течност преди карантинния период по ал.2“</p> <p>Основание: тъй като семенната течност ще се карантинира за период от 180 дни, след което ще се повторят тестовете за ППИ, не е необходимо преди всяко семеотделяне да се тества донорът; това би довело до отлив на дарители (заради честите кръвни изследвания) и ненужно оскъпяване на донорската семенна течност; промяната на този текст не влияе върху безопасността на процедурите.</p> <p>2. В чл. 8, ал. 11, текстът да добие следния вид: „Когато пробата, взета по време на даряването, е изследвана чрез NAT за HIV 1/2, HBV, HCV и сифилис, след периода на (останалото остава същото).</p> <p>Основание: в днешно време лабораториите (повечето) разполагат с необходимата техника за real-time PCR и необходимите китове за детекция на тези трансмисивни инфекции; особено във връзка с пандемията от COVID-19, диагностиката на вирусните и други преносими инфекции се е подобрила драматично и дава възможност за въвеждане и на подобен текст, който е залегнал, така или иначе, и в тъканните евро-директиви; това би довело до скъсяване на периода между даряване на семенна течност и нейното използване, без да се застраши сигурността на процедурите. Трябва да се има предвид, че е често явление вече дарили лица да не могат да бъдат намерени или убедени да дойдат за повторни изследвания след 180 дневния карантинен период.</p> <p>3. В чл. 13, ал. 1, т. 1 текстът да добие следния вид: „донорът е пълнолетен, не е</p>	<p>2. Приема се</p> <p>3. Не се приема</p>	<p>2. Допълнението е направено в чл. 8, ал. 11</p> <p>3. Направеното предложение за диференциране на донорите на яйцеклетки по признак „възраст“</p>
--	---	--	--

		<p>поставен под запрещение и е на възраст не повече от 35 години при неродствено и не повече от 38 при родствено даряване“.</p> <p>Основание: основен принцип при донорството на органи, тъкани и клетки е балансът между риск и полза; в този смисъл, овоцитите при жени над 35 и особено над 38 години са в голям процент (над 75-80%) анеуплоидни, което крие рискове за незабременяване, ранни и по-късни спонтанни аборти, както и за преживяващи анеуплоидни синдроми (Даун, Едуардс, Патау и др.), налагащи прекъсване на бременността в късни срокове (след 14-15 г.с.); освен това, ефикасността на процедурата с донорски овоцити от жени в напреднала репродуктивна възраст (след 35 г.), вкл. след приложено предимплантационно генетично тестване за анеуплоидии (PGT-A), спада драматично. Докато при родственото даряване рисковете и по-ниската ефикасност се компенсират до известна степен поради факта, че всички овоцити са само за един реципиент, а освен това реципиентите са склонни да ги приемат поради запазването (до известна степен) на фамиалните гени, то при неродственото, ползването на овоцити от жени след 35 години е напълно неоправдано.</p> <p>4. В чл. 13, ал. 1, т. 3 текстът да добие следния вид: „получено е информирано съгласие от донора, заверено от нотариус“, като отпадне останалата част от изречението, а</p>	<p>4. Приема се</p>	<p>в зависимост от това дали даряването е родствено или неродствено, както и поставянето на горна възрастова граница е в противоречие с акт от по-висока степен, какъвто е Законът за здравето (чл. 130, ал. 5, т. 1).</p> <p>В тази връзка Законът за здравето определя, че донорът трябва да е пълнолетен, да не е поставен под запрещение и да отговаря на критерии, определени в медицинския стандарт по асистирана репродукция, които гарантират безопасност на донора и качество на яйцеклетките. При тази обща формулировка на Закона, определянето на възрастови ограничения за донора, каквото е направеното предложение, е незаконосъобразно.</p> <p>С цел гарантиране изключването на определени генетични заболявания, които всъщност представляват рискът от допускане на по-висока възраст на жената - донор, е прецизираното изискване на чл. 13, ал. 1, т. 1 за задължително извършване на предимплантационен генетичен тест за анеуплоидии (ПГТ-А) на ембрионите.</p> <p>Освен това в чл. 13, ал. 6 с допълнени текстове в проекта са посочени конкретните заболявания, за които е препоръчително да се извършва генетичен скрининг, като те са определени на база популационната честота, тежест на клиничната картина, възможности за ефективно лечение и етнически произход на донора на яйцеклетки.</p> <p>4. Промяната е отразена в чл. 13, ал. 1, т. 3.</p>
--	--	--	---------------------	--

		<p>именно: „в чийто район на действие се намира лечебното заведение“</p> <p>Основание: по-голямата част от донорите <u>не живеят в близост</u> с лечебното заведение по чл.131 от ЗЗ; изискването нотариусът да бъде в района, в който се намира ЛЗ не е оправдано, тъй като експертизата на всеки един нотариус на територията на страната би следвало да е достатъчно добра, за да може да бъде потвърдено доброволното полагане на подпис под декларацията за информирано съгласие.</p> <p>5. В чл. 13, ал. 1, т. 5 текстът да добие следния вид: „има поне едно живородено дете, с изключение на донорите, чиито овоцити са добити в страна членка от ЕС, в която не е налице подобно изискване“</p> <p>Основание: въпреки че досегашният текст в Наредбата касае подбора и донорството на територията на Р България и би следвало изискването за поне едно родено дете да не е приложимо при внесени овоцити от чуждестранни банки от страни членки, по настояване на колегите от ИАМН и някои колеги от лечебни заведения по чл. 131 от ЗЗ, би било разумно да се уточни тази хипотеза.</p> <p>6. В чл. 13, ал. 9 след „чрез NAT за HIV 1/2, HBV, HCV” да се добави и „сифилис“</p> <p>Основание: по-голяма сигурност за реципиентите.</p> <p>7. В чл. 70, т.1, буква а, текстът да добие следния вид: „неспазване на 180 дневния срок за карантинирането на сперматозоидите, считано от датата на последната криоконсервация, при положение, че не са</p>	<p>5. Приема се</p> <p>6. Приема се</p> <p>7. Приема се</p>	<p>5. Промяната е отразена в чл. 13, ал. 1, т. 5.</p> <p>6. Допълнен е текстът на чл. 13, ал. 9</p> <p>7. Редактиран е текстът на чл. 70, т.1, буква а) по предложени начин, както и текстът на чл. 70, т.2, буква а) поради аналогия в смисъла на двата текста.</p>
--	--	---	---	--

		<p>извършени тестове за HIV 1/2, HBV, HCV и сифилис чрез NAT към момента на последната криоконсервация“</p> <p>Основание: Евро-директивите дават възможност да не се извършва задължително 180 дневно карантиниране, при положение, че донорът е тестван чрез NAT към момента на даряването (последното) и е негативен за посочените ППИ или е налице методика (валидирана) за вирусна инактивация (такава няма налична за момента). Това би довело (без да се снижава безопасността) до по-бързо и ефикасно ползване на замразения донорски материал.</p> <p>8. В чл. 70, т. 2 би следвало да отпадне, тъй като по своя смисъл повтаря провизиите на т.1; думите „неизпълнението“ и „неспазването“ са на практика синоними в конкретния контекст.</p> <p>9. В чл. 70, т. 4 и чл. 71, т.6 да отпаднат думите: „освен в случаите по т.5.9, от Раздел IV, на Приложение 1 към чл. 1, ал.1, т.1“</p> <p>Основание: ползването на генетичен материал (сперматозоиди или зиготи) произхождащи от мъж (партньор), починал към момента на извършване на асистираната репродукция считам за недопустимо да бъде регулирано в рамките на тази Наредба, респ. медицински стандарт. Би следвало тази регулация, при положение, че се приеме за допустима, да бъде на ниво закон, респ. с промяна на Закона за здравето и при положение, че се променят съответните релевантни текстове в други закони и подзаконови актове. Не считам за редно едно дете да бъде лишавано от правото да има законен баща (вписан в акта за раждане), да получи полагащото му се наследство, да има съответното бащино фамилно име и т.н.</p>	<p>8. Не се приема</p> <p>9. Не се приема</p>	<p>8. Точка 1 се отнася за сперматозоиди, а точка 2 за зиготи, поради което във втория случай изискванията касаят повече на брой субекти.</p> <p>9. Регламентът в проекта на нормативния акт касае една много малка част от възможните случаи – когато има създадени ембриони и е налице изрично волеизявление на партньора приживе. Прогнозата на специалистите по асистирана репродукция е, че очакваният брой случаи, в които ще се приложи този текст са не повече от 2-3 на година.</p> <p>Освен това тези случаи, както вече сме дискутирали по темата, имат известно сходство с вече утвърдената практиката на зачеване на жената при липса на партньор или когато биологичният баща отказва да припознае детето.</p> <p>Същевременно считаме, че двигател на евентуални нормативни промени в другите сфери на обществения живот могат да бъдат именно приетите промени в областта на</p>
--	--	--	---	--

		<p>10. В Заключителни разпоредби, т. 15 текстът да добие следния вид: "Криоконсервация и криосъхранение" - група процеси на подготовка, замразяване и съхраняване на човешки гамет и предимплантационни ембриони при свръхниски температури (най-често в течен азот)".</p> <p>Основание: под криоконсервация обикновено се има предвид преди всичко процесът на замразяване, а при криосъхранение – съхранението (банкирането) на съответния материал. Тази дистинкция в повечето случаи е маловажна, но според колегите от вторичния разпределител на средства (ЦАР) има значение при осъществяване на проверки, тъй като се констатира плащания за съхранение, при положение, че криоконсервацията е покрита с пари от държавата; ясно е, че съхранението струва пари в зависимост от срока на банкирането и е невъзможно в рамките на една фиксирана сума, платена от държавата, материалите да се съхраняват за различни срокове, понякога с години.</p>	<p>10. Приема се</p>	<p>асистираната репродукция, тъй като за всички е известно, че докато не се приложи този подход никога няма да бъдат предприети действия за нормативни промени, които да осигурят оптимални обществени отношения в цялост по тази тема.</p> <p>Не на последно място – този въпрос за постморталната репродукция до сега е разглеждан само теоретично и никога не е бил предмет на анализ въз основа на практическо приложение, каквато възможност за реализация се дава с предложените текстове.</p> <p>10. Изменена е т. 15 от Допълнителна разпоредба</p>
--	--	--	----------------------	---

		<p>II. В проекта за медицински стандарт „Асистирана репродукция“ :</p> <p>1. В Раздел I, да отпаднат т. 1.6 и 1.7, тъй като не са асистирана репродукция по смисъла на Закона за здравето и Наредбата; дейностите, които следва да се регулират в настоящите проекти за Наредба и Стандарт, касаят асистираната репродукция и следните клетки/тъкани: овоцити, сперматозоиди и зиготи. В този смисъл бих искал да изтъкна, че предложението на клиника „Щерев“ за включване в регулацията на клетъчна терапия с ендометриални и стволови клетки, също не би следвало да попада в обхвата на Наредбата и Стандарта.</p> <p>2. В раздел II, да отпаднат т. 6.1.4., т. 9.4.8.9. по същата причина.</p>	<p>1. Приема се частично – приема се по отношение на т.1.7 и не се приема по отношение на т. 1.6.</p> <p>2. Не се приема</p>	<p>1. Относно т. 1.6., касаеща ембриоредукцията, е важно да споменем, че тя е медицинска дейност, която неминуемо съпътства някои от процедурите по асистирана репродукция и по тази причина трябва да е регламентирана. Тъй като ембриоредукцията е дейност, обусловена единствено във връзка с асистираната репродукция, систематичното място за нейното регламентиране е именно в настоящия нормативен акт.</p> <p>Дори и да се счита в известна степен за отживял метод, ембриорудкцията все още намира приложение, тъй като в някои случаи тя е единственият начин за предотвратяване на рискове и проблеми за бременността и потомството, свързани с многоплодието.</p> <p>В случая не е без значение статистически доказаната по-висока честота на дихорионни близнаци след асистирана репродукция спрямо честотата им при естествено забременяване. Трансферът на късни бластоцисти увеличава честотата на монохорионни диамниотични бременности. Половината от двуплодните бременности и на практика всички многоплодни бременности от по-висок ред се родоразрешават преди 37 г.с., а предтерминното раждане е водещата причина за доживотни неврологични нарушения – така например церебралната парализа засяга 1 на 400 едноплодни бременности, 1 на 100 двуплодни; 1 от 12 триплодни бременности, и 4 от 10 четириплодни.</p> <p>2. Мотивите са изложени в предходната точка.</p>
--	--	--	--	--

		<p>3. В раздел IV, т.1.2. да отпаднат думите: „при потенциална заплаха от увреждането или загубването му“, т.е. текстът да добие следния вид: „са приложими мерки за съхранение на фертилитета по медицински или социални причини“. Основание: предложеният текст е тромав и неясен, новата формулировка е по-кратка и стегната без да се променя смисъла.</p> <p>4. В Раздел IV, в т.1.2.1. и т. 1.2.2 би следвало да се добави „е препоръчително да“ преди „се провежда“, респ. „се осъществява“ Основание: Консенсусното решение от 19.01.2017 г. (в изготвянето на което съм участвал и аз) не би следвало да има ранга на нормативен акт, по силата на който да е задължително определено клинично поведение, а по-скоро е сборник от насоки за добра клинична практика.</p> <p>5. В Раздел IV, да отпадне т. 3.1.14. (касаеща ембриоредукция)</p> <p>6. В Раздел IV, т. 3.2.11 да добие следния вид: „биопсия на полярни телца, бластомери или трофктодермални клетки от предимплантационни ембриони за нуждите на предимплантационното генетично тестване (PGT)“ Основание: към настоящия момент много по-рядко се пристъпва към биопсия на бластомери; все пак понякога се биопсират дори полярни телца; най-вече се ползват биопсирани трофктодермални клетки. Освен това модерният термин не е PGD или PGS, а PGT, вариантите на който са PGT-A (предимплантационно генетично тестване за анеуплоидии, еквивалент на старото</p>	<p>3. Приема се</p> <p>4. Приема се</p> <p>5. Не се приема</p> <p>6. Приема се</p>	<p>3. Промяната е отразена в Раздел IV, т.1.2.</p> <p>4. Допълнени са т.1.2.1. и т. 1.2.2 в Раздел IV.</p> <p>5. Мотивите са изложени в точка 1.</p> <p>6. Промяната е отразена в т. 3.2.11 на Раздел IV</p>
--	--	---	--	--

		<p>PGS), PGT-M (предимплантационно генетично тестване за моногенни заболявания, еквивалент на старото PGD) и PGT-SR (предимплантационно генетично тестване за малки хромозомни реорганизации).</p> <p>7. В Раздел IV, в т. 5.6. след думите: „... най-малко 180 дни в криобанка“ да се добавят: „при положение, че донорът не е тестван чрез NAT за HIV 1/2, HBV, HCV и сифилис, към момента на даряването преди последната криоконсервация“. Останалата част от текста остава същата. Основание: вж. стр. 5, т. 7</p> <p>8. В Раздел IV, в т. 5.7.1 да се добави „към момента на даряването“ след „...включително собствените деца“ и да отпаднат: „за създаването в поколението на бъдещ брат или сестра“. Основание: в предложението вариант текстът изключва хипотезата дадена двойка да има съхранени ембриони (които не са ползвали до момента) от дарител, който е надхвърлил допустимия брой деца; в този случай е безкрайно неприемливо да бъдат унищожени подобни ембриони – създадени за двойката по време, когато дарителят не е бил надхвърлил допустимия брой деца, платени от двойката и носещи генетичната информация на единия партньор. Счита се, че отпадането на тази част от текста дава възможност двойки с налични вече ембриони да могат да ги ползват, независимо от изискването за максимален брой деца от един донор.</p>	<p>7. Приема се</p> <p>8. Приема се по принцип</p>	<p>7. Допълнен е текстът на т. 5.6. от Раздел IV</p> <p>8. т. 5.7.1 е изменена, като се премахва текстът, който касае донорите на овоцити.</p>
--	--	--	--	--

	<p>9. В Раздел IV, т. 5.7.12. да добие следния вид: „ползването на сперма от съпруга (партньора), в случай че той е HIV позитивен, а жената е негативна, освен след получаване резултат от Real-time PCR доказваш неоткриваем вирусен товар в следствие на анти-ретровирусната терапия и след вемане на информирано съгласие от жената и при условие, че в лечебното заведение са налице условия и валидирани стандартни оперативни процедури (СОП) за специална обработка, редуцираща в максимална степен риска от трансмисия, и за отделно криоконсервиране и съхранение“</p> <p>10. т. 5.7.13. да отпадне, тъй като по своята същност не е забрана, а методично указание. Останалите точки в Раздела следва да се преномерират.</p> <p>11. В Раздел IV, т. 5.7.16. да отпадне „акредитирани“ преди „лаборатории“, тъй като понастоящем лабораториите не се акредитират и не подлежат на акредитиране, а на външен контрол.</p> <p>12. В Раздел IV, т. 5.8. вместо “IVF/ET или инсеминация“ да се запише „асистирана репродукция“ Основаие: по-правилно разписан текст; сегашният предполага инсеминация с овоцити, което не е възможно.</p>	<p>9. Приема се</p> <p>10. Не се приема</p> <p>11. Приема се.</p> <p>12. Приема се</p>	<p>9. Промяната е отразена в т. 5.7.12 на Раздел IV</p> <p>10. текстът на т. 5.7.13 не е методично указание, а посочени обстоятелства, при които не се разрешава ползването на донорски гамени. По-конкретно с този текст се забранява да се използват специално обработени сперматозоиди преди получаване на потвърдителен анализ за отсъствие на вирусно РНК и ДНК при посочените условия.</p> <p>11. Промяната е отразена в т. 5.7.13 и 5.7.16 към Раздел IV</p> <p>12. Промяната е отразена в Раздел IV, т. 5.8.</p>
--	--	--	--

		<p>13. В Раздел IV, т. 5.9. и 5.10. да отпадна изцяло(!) заради по-рано изтъкнатите основания.</p> <p>14. В раздел VI, т. 3.12.3. да се преформулира по следния начин: „Наличието на нетретиран хидросалпинкс едно- или двустранно, независимо от вида и степента, да се счита за относителна контраиндикация за извършване на трансфер на ембриони (ЕТ), като се препоръчва такъв да се извършва единствено след отстраняване на хидросалпинкса/ите или след доказана истмична/интерстициална оклузия, т.е. след доказана липса на комуникация с маточната кухина.“ Основание: не може да бъде отказвана процедура (IVF-ЕТ) на пациент с хидросалпинкс, ако той не желае да се оперира; това е брутално нарушаване на правата на пациента.</p> <p>15. В раздел VI, т. 6.1. да отпадне текста: „или от акушерка с квалификацията, определена от този стандарт (по назначение и под контрола на лекар)“. Основание: извършването на инсеминация или друг вид АР не е работа, която би следвало да е в длъжностната характеристика на една акушерка. Смисълът на подобен текст е крайно необясним. Ако идеята е да се облекчат лекарите от извършване на по-леки процедури, то защо е изискването „под контрола на лекар“; освен това не е уточнено под контрола на какъв лекар. Впрочем в „този стандарт“ няма никакви провизии по отношение квалификацията на акушерките, нежели във връзка с дейности по асистирана репродукция.</p>	<p>13. Не се приема</p> <p>14. Приема се</p> <p>15. Приема се</p>	<p>13. Мотивите за неприемането на това предложение са посочени към т. 3</p> <p>14. Промяната е отразена в т. 3.12.3 на Раздел VI</p> <p>15. Промяната е отразена в т. 6.1 на Раздел VI.</p>
--	--	---	---	--

		<p>16. В Раздел VI, т. 8.3.1. да отпаднат: „установен хидросалпинкс едно- или двустранно независимо от вида и степента, който има комуникация с маточната кухина“ поради изтъкнатите по-горе причини (вж. т.13).</p> <p>17. В Раздел VI, т. 10 да отпадне изцяло с всички подточки – касае ембриоредукацията. Останалите след нея да се преномерират.</p> <p>18. В Раздел VI, т. 11.1.4. да отпадне – възрастта на донорите е определена в рамките на Наредбата.</p> <p>19. В Раздел VI, т. 11.1.7. вместо „2000 лева“ да се запише „три минимални работни заплати“ Основание: промяната би облекчила нуждата от непрестанно осъвременяване на максимално допустимата сума за обезщетение, особено в периоди на ескалация на инфлационните процеси.</p>	<p>16. Приема се</p> <p>17. Не се приема</p> <p>18. Не се приема</p> <p>19. Приема се</p>	<p>16. Промяната е отразена в т. 8.3.1 на Раздел VI и е допълнена нова т. 8.3.7 с препоръчителни изисквания в тази връзка.</p> <p>17. Ембриоредукцията е съществена част от медицинската дейност, съпътстваща асистираната репродукция. Независимо от застъпеното мнение, че тя принципно е акушерогинекологична манипулация, нейното извършване се свързва основно с дейностите по асистирана репродукция, тъй като има за цел да се редуцира броят на ембрионите при многоплодна бременност при повече от два плодни сака в маточната кухина, което се свързва най-вече с прилагането на асистирани репродуктивни технологии. Като високорискова инвазивна процедура ембриоредукцията трябва да бъде регламентирана, като считаме, че по горните причини нейното систематично място е именно в този медицински стандарт.</p> <p>18. Мотивите за неприемането са представени в т. 3 от предложенията към проекта на наредбата.</p> <p>19. Промяната е отразена в т. 11.1.7 към Раздел VI.</p>
--	--	--	---	--

	<p>20. В Раздел VI, т. 11.2.2. и 11.2.3. са разписани прекалено подробно, като същевременно при подобно подробно разписване не са изчерпателни. Според мен би следвало да се даде по-обща формулировка, тъй като тя би обхванала всички възможни случаи; така например могат да се обединят двете точки и да се получи: „11.2.2. Консултиращият лекар следва да снесе максимално подробна анамнеза, особено по отношение: 11.2.2.1 наличието на потенциално унаследяеми заболявания, 11.2.2.2 прекарани заболявания и оперативни интервенции, 11.2.2.3 спонтанни аборти и мъртвораждания, 11.2.2.4. характерни заболявания в семейството на донора, 11.2.2.5. родените от донора деца и тяхното здравословно състояние и физическо и нервно-психично развитие; 11.2.2.6. и всякакви други релевантни факти имащи евентуално отношение към безопасността и качеството на донорските овоцити.</p> <p>21. В Раздел VI, т.11.3.1 да се промени на: „възраст между 18 и 35 години при неродствено и между 18 и 38 при родствено даряване“ Основание: Препратката към текст на Наредбата усложнява четенето на Стандарта; или възрастта не се посочва като критерий тук, тъй като е дефинирана в Наредбата или по-добре да се дублира чрез предложения от мен текст.</p>	<p>20. Приема се по принцип</p> <p>21. Не се приема.</p>	<p>20. Точка 11.2.2 се допълва с по-общ текст, който включва всички възможни унаследяеми заболявания. Точка 11.2.3 се променя, като се прецизира от гледна точка на рисковете от генетични аномалии за потомството.</p> <p>21. Препращането създава правна стабилност, тъй като при евентуални промени в чл. 13, ал. 1, т. 1 няма да се налага и допълнителна промяна в приложението.</p>
--	--	--	---

	<p>22. В Раздел VI, т. 11.4.4. да отпадне: „- FSH, LH и estradiol”, тъй като в различни случаи се назначават различни хормонални тестове.</p> <p>23. В Раздел VI, т. 11.5.-11.7 да отпаднат. Тези текстове се отнасят до възможността пациенти да даряват овоцити/ембриони. Независимо от факта, че търсенето на донорски овоцити/ембриони е много по-голямо от предлагането на такива към настоящия момент, считам, че това не е начинът да се разреши този проблем. Текстовете крият съществени рискове за експлоатация на пациентите (особено тези с ниски доходи и липса на държавно финансиране), за търговия и трафик с пациентски овоцити/ембриони, за продажба на овоцити/ембриони, чието създаване е финансирано чрез вторичния разпределител на средства (ЦАР), както и за потенциалното предаване чрез овоцити/ембриони на субфертилитет или инфертилитет в потомството на реципиентите.</p> <p>24. В Раздел VI, т. 12 - 14 да се преформулират по-прецизно по следния начин: 12. Индикации за асистирана репродукция с донорски яйцеклетки или ембриони: 12.1. Преждевременна яйчникова недостатъчност – естествена (изчерпан яйчников резерв) или ятрогенна в следствие на хирургична интервенция, химиотерапия или лъчелечение или 12.2. Генетични заболявания, водещи до неразвитие на яйчниците или до образуването на негодни яйцеклетки или 12.3. Наличието на тежки генетични заболявания, които крият риск от предаването</p>	<p>22. Приема се</p> <p>23. Не се приема</p> <p>24. Приема се</p>	<p>22. Промяната е отразена в т. 11.4.4 към Раздел VI.</p> <p>23. Унищожаването на яйцеклетки и ембриони при отпаднала необходимост за ползване от донора/донорите считаме за хуманен акт, в подкрепа и на без това ограничените случаи на дарителство на генетичен материал, особено на яйцеклетки и ембриони. Що се отнася до посочените рискове, такива съществуват и в други елементи от дейностите по асистирана репродукция, но това не би следвало да е непреодолима пречка и повод за забрана, а по-скоро е важно да се създаде правилна и прецизна организация на процесите и да се осъществява контрол, така че изискването за анонимност да е гарантирано и да не се допуска търговия с генетичен материал.</p> <p>24. Промените са отразени в т. 12 – 14 на Раздел VI.</p>
--	---	---	--

им в поколението и без друга възможност за превенция или

12.4. Наличие на поне три неуспешни опита със собствени яйцеклетки поради незадоволителен отговор на стимулацията или лошо качество на овоцитите/ембрионите и липса на имплантация.

13. Контраиндикации за асистирана репродукция с донорски яйцеклетки или ембриони:

13.1. наличие на придружаващи заболявания и състояния, при които зачеването, износването и родоразрешението на бременност е противопоказано и крият риск;

13.2. наличие на контраиндикации за извършване на ембриотрансфер.

13.3. Настъпването на естествената менопауза при реципиента да се счита за относително противопоказание, като се препоръчва да не се извършват процедури с донорски овоцити/ембриони при жени след навършване на 51 години.

14. Липсата на контраиндикации по т.13.1. следва да бъде документално удостоверена, като при нужда се изисква становище от кардиолог, мамолог, психиатър или друг специалист, което да бъде издадено не повече от 1 година преди провеждане на ембриотрансфера.

Основания: Разписването на тези текстове по предложения начин дава възможност да се прецизират индикациите и контраиндикациите за процедурите с донорски овоцити/ембриони. Независимо, че в Света и у нас са постигнати бременности при жени в напреднала възраст (над 51 години) и че са налице научни данни, че при постменопаузални жени може да бъде

възстановен изкуствено менструален цикъл и да бъде подготвена матката за успешна имплантация и износване на бременност, считам, че не е редно да бъдат постигати бременности при жени след 51 г. възраст по следните причини:

- Не е природосъобразно – при повечето жени у нас менопаузата настъпва около 50 г. възраст, а естествено заченали и износили живи и здрави деца след навършване на 51 г. възраст са единични казуистични случаи в Света.

- Не е в интерес на потомството (на детето) – при средна продължителност на живота на българските жени от около 76 г. може да се приеме, че едно дете заченато най-късно на 57 г. при жената може реалистично да очаква, че майка му ще бъде жива до настъпване на неговото пълнолетие; все пак трябва да се има предвид и факта, че заболяемостта и смъртността при жените нараства значително след 60 г. възраст, т.е. освен реалната възможност едно дете, родено от възрастна майка, да остане само преди навършване на пълнолетие, е налице и възможността това дете да се наложи да се грижи за хронично болна жена. Не случайно възрастта на потенциалните осиновители е съществен фактор при осиновяване на дете. Излиза, че ако не могат да осиновят бебе (поради отказ от страна на социалните служби), то няма проблем да „осиновят“ ембрион... срещу съответно заплащане.

- Бременността и раждането (чрез Цезарово сечение) са значително по-рисковани при жени след 51 г. в сравнение с по-млади жени (поради гестационни диабет, хипертония, бъбречна недостатъчност, тромботични инциденти и др.).

	<p>27. В Раздел VII, т. 4.3.2 следва да отпадне изцяло, тъй като няма самостоятелен смисъл – ясно е, че при неспазване или неотговаряне на изискванията на Наредбата и Стандарта, ЛЗ няма право да осъществява конкретната дейност, т.е. е излишно това да се уточнява в отделен текст. Точка 4.3.1. може да следва след текста на т. 4.3., а именно след думите „...останалите пациенти“ да се добави „..., като...“ и текста на самата т. 4.3.1</p> <p>28. В Раздел VII, т. 4.5.1.3. да отпадне изцяло. Основание: първо - това противоречи на чл. 7, ал. 3 от Наредбата; и второ – при положение, че даден мъж (бивш пациент с нормоспермия) реши да дарява семенна течност, няма проблем същият да бъде дарител по обичайния ред за тази дейност.</p> <p>29. В Раздел VII, т. 4.5.2. да отпадне изцяло – за хипотезата (смърт на мъжа – пациент) вече има разписани текстове в Наредбата и Стандарта за съдбата на такива гамети.</p>	<p>27. Приема се</p> <p>28. Не се приема</p> <p>29. Не се приема</p>	<p>27. Промяната е отразена в т. 4.3 на Раздел VII</p> <p>28. Няма противоречие с текста на чл. 7, ал. 3, тъй като изискването в него е донорите на сперматозоиди при непартньорско даряване да бъдат проверени по отношение на броя предходни дарявания и резултатите от тях в регистъра на ИАМН преди всяко даряване или ползване. Също така премахването на този текст би нарушило правото на пациента да се разпорежи с вече наличния обработен и съхранен, съгласно изискванията на стандарта, генетичен материал в полза на анонимен реципиент, което съчетава правото му на репродуктивна автономия с акт на алтруизъм, изцяло в интерес на потенциалния реципиент. Това донорът да бъде принуден да премине през нова процедура по даряване, вместо да има правото да се разпорежи с вече наличен материал, е демотивиращо и дискриминационно.</p> <p>29. В нормативния акт не съществува друг текст, който да касае процедурането със сперматозоидите при смърт на мъжа освен този в т. 4.5.2 на Раздел VII.</p>
--	---	--	--

	<p>30. В Раздел VII, т. 5 – така разписана точката не дава яснота, че <u>не е допустимо предоставяне на семенна течност на ЛЗ, които не са ЛЗ по чл. 131 (1) от ЗЗ</u>. Трябва да е ясно, че извън ЛЗ по чл. 131 (1) не могат да бъдат осъществявани никакви дейности, които са изброени и регламентирани в настоящата Наредба и Стандарт. С други думи, каквито и да е сперматозоиди, овоцити и ембриони могат да се предоставят и приемат само от лицензирани ЛЗ по чл. 131 (1) от ЗЗ. Освен това, техническите изисквания са разписани подробно в глава 5 от Наредбата. Предлагам т. 5 да добие следния вид:</p> <p>„5. Предоставяне на сперматозоиди в други лицензирани лечебни заведения по чл. 131, ал. 1 от ЗЗ:</p> <p>5.1. се извършва при една от следните възможности:</p> <p>5.1.1. при партньорско даряване – в криоконсервирано състояние или след обработка за интраутеринна инсеминация;</p> <p>5.1.2. при непартньорско даряване - в криоконсервирано състояние или след размразяване за интраутеринна инсеминация;</p> <p>5.2. се извършва, като предаването и транспортирането на сперматозоидите се осъществява с транспортен лист (манифест) и придружително писмо (фиш), с атрибути съгласно този стандарт;</p> <p>5.3. предоставяните сперматозоиди задължително се придружават от протокол, съдържащ информация за използваните лабораторни методи и консумативи за експертиза, обработка и криоконсервация, както и за периода и условията на съхранение.“</p>	<p>30. Не се приема.</p>	<p>30. Касае се за дейности по асистирана репродукция и не се налага навсякъде да се изписва преpraщане към чл. 131, ал. 1 от Закона за здравето, тъй като други лечебни заведения не могат да извършват асистирана репродукция.</p>
--	---	--------------------------	--

	<p>31. В Раздел VII, т. 6.2. и 13.2. не е ясно какво се има предвид под „като това се удостоверява с <u>подходящ</u> сертификат или протокол“; подобен документ не е залегнал в задължителната документация към този Стандарт, визирана в Раздел II, т.9 и Раздел IX; реално (ако се приеме за нужен) би следвало да има вид на декларация с формат и атрибути каквито всяко лечебно само прецени да съдържа. Според мен това е излишно. Така или иначе, самият факт, че предоставящото ЛЗ по чл. 131, ал.1 е сертифицирано и работи според утвърдени от ИАМН СОП‘ове, респ. има разрешение за дейност в страна членка на ЕС (копие от което се предоставя в едно със сключения между двете ЛЗ договор) би следвало да е достатъчна гаранция за това, че всички дейности са според изискванията на Наредбата/Стандарта и/или релевантните Евро-директиви.</p> <p>Предлагам текстът „... като това се удостоверява с подходящ сертификат или протокол“ да отпадне.</p> <p>32. В Раздел VIII, т. 3.1.11 и 3.1.12 са грешно номерирани. Освен това, „квалифицирана система за мониторинг на критичните параметри на средата в инкубаторите (температура, влажност, газов състав) с алармен модул за оповестяване и регистриране на отклонения“ не е изискуема според Директива 2006/86/ЕК; <u>изискуемо</u> е критичните параметри да се контролират, мониторира и регистрират, така че да може да се демонстрира, че са в рамките на заложените. С други думи, напълно е достатъчно да се регистрират (ръчно или автоматично) данните от инкубаторите (температура и газов състав; влажността не е атрибут на повечето</p>	<p>31. Не се приема</p> <p>32. Приема се</p>	<p>31. Текстът касае и лечебни заведения извън България и документалното удостоверяване на съответствието с изискванията на нормативния акт и/или цитираните европейски директиви е задължително.</p> <p>32. Промяната е отразена в т. 3.2.11 и 3.2.12</p>
--	--	--	--

		<p>съвременни инкубатори, които са „сухи“), периодично да се изследват (мониторират) с външна апаратура и при нужда да се калибрират - нещо, което е разписано в чл. 30 от Наредбата. Казано с други думи, системата за мониторинг по-скоро е документална, а не инструментална, т.е. не е необходимо да е част от задължителното оборудване. В този смисъл, предложеният текст или следва да отпадне, понеже дублира текст от чл. 30, или да се преформулира като се добавят думите „препоръчително е ползването на“ в началото на т. 3.2.11, като останалата част от текста се запази.</p> <p>33. В Раздел VIII, в т. 4.2.2. да отпадне „отделен карантинен съд“, а цялата т.4.2.3. да отпадне. Основание: минималният брой съдове за съхранение, както и принципът на разделност са посочени в предходни текстове, както в Наредбата (чл. 28), така и в Стандарта (Раздел IV, т.5.7.12 и Раздел VII, т. 4.3 и 11.2) и не е необходимо да се дублират тези текстове отново. В предходните текстове изискването за съхранение в газова фаза е препоръчително, а тук се въвежда като императивно, което е колизия между текстове.</p> <p>34. В Раздел VIII, т.4.2.4. да се преформулира: „система за мониториране нивата на течния азот или температурния режим на съхранение (при фризери и съдове на газова фаза) с алармен модул за оповестяване при отклонение от зададените стойности“ Основание: в съдове за съхраняване в течна фаза (почти всички са от този тип на територията на България) е необходимо мониториране само на</p>	<p>33. Приема се</p> <p>34. Приема се</p>	<p>33. Промяната е отразена в т. 4.2.2 – 4.2.3 на Раздел VIII.</p> <p>34. Промяната е отразена в т. 4.2.4 на Раздел VIII.</p>
--	--	---	---	---

нивото, тъй като температурата на съхранение е една и съща, а именно -196 градуса по Целзий и не се променя никога. Мониторирание на температурен режим се прилага само при „сухи“ съдове – на пари (vapor phase) или ниско-температурни фризери (налични по изключение в някои Центрове). Алармените модули по своята същност само оповестяват (светлинно, звуково, евентуално чрез SMS и др.), а регистрацията не е необходимо да бъде автоматизирана, може да бъде и ръчна. Автоматизираните системи за мониторинг и регистрация на параметри (на инкубатори, съдове, фризери и пр.) са скъпи и нерентабилни в по-малките центрове по AP (каквито са 75% от центрoвете у нас).

35. В Раздел VIII, т. 4.2.5. да се преформулира като се добавят в началото на текста думите: **„препоръчително е наличието на...“** останалата част остава както е разписана.

Основание: подобна апаратура е необходима с цел безопасност на персонала във връзка с критично понижение на нивата на кислорода поради изместването му от изпаряващия се непрекъснато азот. Това може да се случи в затворени, непроветриви помещения, при липса на позитивно налягане в помещението и с наличие на голям брой съдове с течен азот, които често се отварят и доливат. Не стоят така нещата в почти всички ин витро центрове в страната, с изключение на няколко от по-големите. Ето защо, подобна инвестиция, неизискуема според тъканните директиви, е ненужна и излишна за повечето центрове по AP в страната.

Надявам се, че предложените от мен (лично и от името на Българската асоциация по

35. Приема се

35. Промяната е отразена в т. 4.2.5 на Раздел VIII.

		<p>репродуктивна човешка ембриология) промени в предложените проекти за Наредба и Стандарт ще бъдат взети под внимание. Имайте предвид, че според повечето колеги от сферата на асистираната репродукция, предишните варианти на Наредба и Стандарт (в сила до 2020 г.) са били добре разписани и работещи.</p> <p>Искам да Ви уверя, че оставам на Ваше разположение при нужда от допълнителна информация или дискусия по проектите за Наредба и Стандарт.</p>		
4.	<p>Рег. № 20-00-427/15.06.2022 - Център за асистирана репродукция към АСК ДКЦ Токуда</p>	<p>В отговор на качения на страницата на МЗ, проект на Наредба за асистирана репродукция, от името на д-р Мефтуне Шефкетова, завеждащ център за асистирана репродукция към АСК ДКЦ Токуда, предоставяме нашето становище и препоръки в установия срок за обществена дискусия.</p> <p>Напълно сме съгласни с мотивите на експертния съвет относно необходимостта от такъв стандарт и бихме искали да допълним и конкретизираме следните текстове:</p> <p>1. Чл.11, ал.1, точка 4 от Проекто - наредбата гласи: Наличие на негативен резултат от микробиологично изследване на влагалищен секрет, който да е проведен поне еднократно през последните 30 дни преди вземане на овоцитите". Тъй като в директивите не съществува задължително извършване на микробиологично изследване на влагалищен секрет, предлагаме това изследване да е с препоръчителен характер, по показания или преценка на лекуващия лекар.</p> <p>2. В Чл., 13 ал. 1, точка 5 от Проекто-наредбата и Раздел VI Приложение № 1 към</p>	<p>1. Не се приема</p> <p>2. Не се приема</p>	<p>1. Предложението касае чл.11, ал. 2, т. 4. Обстоятелството, че изискването за негативно микробиологично изследване преди взимането на яйцеклетки не е изискване на европейските директиви в областта на асистираната репродукция, не е основание да не съществува, респ. да се премахне от проекта на нормативния акт.</p> <p>2. В предложеното ограничение, дарителката на яйцеклетки да има поне едно живородено дете,</p>

чл. 1, ал. 1, т. 1 Медицински стандарт "Асистирана репродукция", точка 11.3. се регламентират критериите за одобряване на дарители на овоцити. В посочените точки се изисква поне еднократно реализирана репродуктивна функция (поне едно живо дете). Намираме този критерий за напълно излишен, тъй като той се основава единствено на опасения, че бъдещата репродуктивна функция на донорката би могла да бъде увредена, в следствие на усложнения, причинени от контролирана овариална хиперстимулация и пункция на яйчниците, като например: изчерпване на яйчниковия резерв, наложителна животоспасяваща интервенция, налагаща отстраняване на яйчниците и други. Редица мащабни проучвания, публикувани в реномирани издания като Human Reproduction, излизат с данни за смъртност и репродуктивни затруднения в следствие на усложненията след IVF. Летален край и репродуктивни затруднения се срещат при по-малко от 0,2% IVF случаи, в сравнение с контролна група, при която процентът е по-висок - 0,4%. Въз основа на тези значително ниски стойности, този критерий предлагаме да отпадне. Би следвало решението за отпадане или оставане на този критерий да бъде мотивирано въз основа на подробна ревизия на наличните данни, а не на опасения. Трябва да се вземе в предвид професионализма и способността лекуващия лекар да прецени риска за всеки конкретен случай. Все пак е важно да се удостои с внимание също и волята на всяка жена, пожелала да дари яйцеклетки, независимо, дали има вече родено дете. Потенциалната дарителка бива запозната подробно с ангажиментите и рисковете от даряването на яйцеклетки и предприема това

превалират съображенията от правно естество, а не толкова медицинските, тъй като няма никаква медицинска пречка този критерий да отпадне.

Възможностите обаче трябва да се разглеждат в по-широк аспект, като се има предвид, че е възможно една жена, след даряване на яйцеклетки, да не може да зачене по естествен път и да предяви претенции за увреждане, свързано именно с осъществяването на даряване на яйцеклетки преди това.

Друг аспект на този въпрос е гарантиране качеството на яйцеклетките основно чрез доказаната възможност за възпроизвеждане преди даряването. Само по този начин може да се гарантира, че принципно липсва потенциален проблем в донорския материал.

		<p>начинание напълно съзнателно. Нека се вземе в предвид и практиката в други европейски държави (и не само европейски), където са създадени и функционират банки за донорски яйцеклетки като Ovobank (Испания, Аржентина), Cтуос (Дания, Кипър), Ovogene (Словакия) - няма изискване към дарителките да имат собствено дете.</p> <p>3. Във връзка със засиления внос на дарени яйцеклетки от европейски и други банки, силно препоръчваме това да бъде допълнително разписано и регламентирано в отделна точка. Всички лицензирани европейски банки гарантират високо качество, добра медицинска и лабораторна практика, в съответствие с европейските директиви и всички местни критерии при даряването на яйцеклетки. Няма съществена причина в България да бъде ограничаван вноса на замразени дарени яйцеклетки, с оглед на това дали донорката има или няма собствено дете, след като са спазени всички европейски и национални стандарти за съответната държава. Така единствено се ограничават възможностите на реципиентите.</p> <p>4. Препоръчваме в чл. 49, ал. 2, точка 1, относно уникалният идентификационен номер на реципиентката, да бъдат подробно разписани, действащите към момента правила, въведени от ИАМН при изготвяне на месечните отчети, а именно:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ЕТ - поставяне на пресни зиготи, получени от собствени яйцеклетки и партньорски сперматозоиди 	<p>3. Приема се</p> <p>4. Приема се</p>	<p>3. Точка 5 към чл. 13, ал. 1 е допълнена, като се допуска изключение за донорите, чиито овоцити са добити в страна членка от ЕС, в която не е налице изискване за поне едно живородено дете на донора.</p> <p>4. Допълнена е т. 1 към чл. 49, ал. 2</p>
--	--	---	---	--

		<ul style="list-style-type: none"> • ETO - поставяне на пресни зиготи, получени от донорски яйцеклетки и партньорски сперматозоиди • ETS - поставяне на пресни зиготи, получени от собствени яйцеклетки и донорски сперматозоиди • ETSO - поставяне на пресни зиготи, получени от донорски яйцеклетки и донорски сперматозоиди • FET - поставяне на размразени зиготи, получени от собствени яйцеклетки и партньорски сперматозоиди • FETO - поставяне на размразени зиготи, получени от донорски яйцеклетки и партньорски сперматозоиди • FETS - поставяне на размразени зиготи, получени от собствени яйцеклетки и донорски сперматозоиди • FETSO - поставяне на размразени зиготи, получени от донорски яйцеклетки и донорски сперматозоиди <p>5. Във връзка с позитивни тестове за хепатит С между партньори за асистирана репродукция, което не налага блокиране, изтегляне и унищожаване на репродуктивните клетки, препоръчваме факторът "позитивен за хепатит С" да бъде преразгледан и консултиран от специалист вирусолог, с оглед на високия риск за хоризонтална и вертикална трансмисия на вируса, въпреки наложителната разделна обработка на тези клетки. Настояваме инфекцията с хепатит С да се третира като инфекция с HIV.</p>	<p>5. Приема се</p>	<p>5. Допълнени са чл. 6, ал. 7 и чл. 11, ал. 7, т. 2</p>
--	--	--	---------------------	---

		<p>6. В Раздел IX Приложение № 1 към чл. 1, ал. 1, т. 1 Медицински стандарт "Асистирана репродукция", точка 3.6.1. Относно атрибути към придружително писмо при предоставяне на сперматозоиди, яйцеклетки или ембриони, когато не се цели анонимност на лицата, от които са взети, точка 3.6.1.1. гласи "вид на изпращания материал и единен европейски код на репродуктивните клетки" - този текст влиза в противоречие с чл. 48, ал. 5 за случаите, в които лечебните заведения не определят единен европейски код на репродуктивните клетки. Препоръчваме да бъде ясно уточнено за кои клетки се прилага единен европейски код при транспорт от едно лечебно заведение до друго. За абсолютно всички ли, независимо от произхода им или само и единствено за клетки, получени от анонимни дарители?</p>	6. Приема се	6. Допълнени са текстовете в т. 3.6.1.1 и 3.6.2.1. – добавено е „когато това е приложимо“ от гл. т. на ЕЕК
5.	<p>Рег. № 12-07-246/21.06.2022 - д-р Евелина Цветкова, Директор на дирекция „Управление и координация на трансплантацията и асистирана репродукция“ Изпълнителна агенция „Медицински надзор“</p>	<p>Становището на ИАМН по проекта на наредбата беше също за определяне на горна възрастов граница за донорите на яйцеклетки и сперматозоиди: Горна граница на възрастта на донорите на гаметите за непартньорско даряване се определя с оглед използването на качествени яйцеклетки и сперматозоиди, което зависи неминуемо от биологичната възраст на донорите и по никакъв начин не може да се счита за дискриминация по възраст. С напредване на възрастта (над 35 год.) при жените намалява яйчниковия резерв, фоликулите все стават по-малко чувствителни към стимулация от FSH, необходима е по-силна стимулация, която от своя страна може да доведе до хиперстимулационен синдром. С напредване на възрастта на жената се променя и качеството на яйцеклетките, увеличава се честотата на генетичните отклонения, най-често свързани с</p>	Не се приема	<p>Направеното предложение за диференциране на донорите на яйцеклетки по признак „възраст“ в зависимост от това дали даряването е родствено или неродствено, както и поставянето на горна възрастова граница е в противоречие с акт от висока степен, какъвто е Законът за здравето (чл. 130, ал. 5, т. 1). В тази връзка Законът за здравето определя, че донорът трябва да е пълнолетен, да не е поставен под запрещение и да отговаря на критерии, определени в медицинския стандарт по асистирана репродукция, които гарантират безопасност на донора и качество на яйцеклетките. При тази обща формулировка на Закона, определянето на възрастови ограничения за донора, каквото е направеното предложение, е незаконосъобразно. С цел гарантиране изключването на определени генетични заболявания, които всъщност</p>

	<p>хромозомни мутации, които водят до вродени дефекти в плода. С извършването на предимплантиционен генетичен скрининг може да се избегне риска от генетични аномалии в потомството, но остава риска за жените донори, които се подлагат на стимулация, на инвазивна процедура за извличане на яйцеклетки, а очаквания резултат за качествени ембриони значително намалява с възрастта.</p> <p>Стремежа за увеличаване броя на донорите на яйцеклетки трябва да е съобразен с очаквания резултат от качествени ембриони, което се гарантира с използване на овоцити от жени в по-млада възраст.</p> <p>Не случайно в Ръководството на EDQM (The Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application is published by the European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe IV-то издание) е определен строг критерий по отношение на възрастта на донорите, а именно:</p> <p>Първият критерий при оценката на донори за яйцеклетки е възрастта:</p> <ul style="list-style-type: none"> - възраст между 18 г. и 36 г. При оценка на непартньорски донори на яйцеклетки възраст на жените извън тази възрастова граница е изключващ критерий за донорство. <p>За донори на сперматозоиди:</p> <ul style="list-style-type: none"> - възраст под 18 г. и над 45 г. е изключващ критерий при оценка на непартньорски донори на сперматозоиди. <p>По останалите точки изложените мотиви са строго специфични в биологичната част, поради което мога само да ги приема от професионалист работещ в тази област.</p>		<p>представляват рискът от допускане на по-висока възраст на жената - донор, е прецизираното изискване на чл. 13, ал. 1, т. 1 за задължително извършване на предимплантиционен генетичен тест за анеуплоидии (ПГТ-А) на ембрионите.</p> <p>Освен това в чл. 13, ал. 6 с допълнени текстове в проекта са посочени конкретните заболявания, за които е препоръчително да се извършва генетичен скрининг, като те са определени на база популационната честота, тежест на клиничната картина, възможности за ефективно лечение и етнически произход на донора на яйцеклетки.</p>
--	--	--	---

6.	<p>Рег. № 26-00-1559 от 21.06.2022 г. - Българско дружество по генетика и геномика на човека (БДГГЧ), членовете на ЕС по „Медицинска генетика“ и ръководители на катедри и секции по Медицинска генетика към медицинските университети в страната.</p>	<p>Във връзка с публикувания за публично обсъждане на сайта на Министерство на здравеопазването Проект на Наредба за дейности по асистирана репродукция, Ви предоставяме предложения за корекции и допълнения по текста на Проекто-наредбата.</p> <p>В Наредбата има текстове, които засягат и специалността по Медицинска генетика и е важно да се вземе предвид становището на специалистите по Медицинска генетика, тъй като това е в обхвата на тяхната експертиза и компетентност.</p> <p>ПРЕДЛОЖЕНИЕ 1. Глава трета УСЛОВИЯ И РЕД ЗА ВЗЕМАНЕ НА СПЕРМАТОЗОИДИ И ЯЙЦЕКЛЕТКИ Чл. 4. (1). Стр. 1</p> <p>Да отпадне текстът „...не страда от наследствено хронично заболяване...“.</p> <p>Да се добави допълнителна алинея с текст „Донорът на сперматозоиди при непартньорско даряване се подбира след снемане от консултиращия лекар на подробна 1) лична и 2) фамилна медико- генетична анамнеза:</p> <p>СТАР ТЕКСТ:</p> <p>Глава първа ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ Чл. 4. (1). Сперматозоиди могат да бъдат вземани от всеки пълнолетен мъж, който не страда от наследствено хронично заболяване; не е поставен под запрещение, отговаря на критериите за подбор по тази наредба (в случаите на непартньорско даряване) и е дал писмено информирано съгласие.</p> <p>НОВ ТЕКСТ:</p> <p>Глава първа ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ Чл. 4. (1) Сперматозоиди могат да бъдат вземани от всеки пълнолетен</p>	1. Приема се	1. Текстът „не страда от наследствено хронично заболяване“ в чл. 4, ал. 1 отпада и се допълва предложения текст.
----	--	--	--------------	--

мъж, който не е поставен под запрещение, отговаря на критериите за подбор по тази наредба (в случаите на непартньорско даряване) и е дал писмено информирано съгласие.

МОТИВИ:

В наредбата няма дефиниция за „наследствено хронично заболяване“.

Генетичните болести могат да се дължат на моногенни мутации (в отделни гени), мултифакторни причини (комбинация от генетични варианти и фактори на заобикалящата среда), хромозомни мутации, мутации в митохондриална ДНК. Това на практика обхваща голям процент от популацията, която на практика ще бъде лишена от право на асистирана репродукция. Ако разгледаме само моногенните болести - понастоящем са известни около 10 000 различни вида, а според СЗО 10 на всеки 1000 души са засегнати. В тази група влизат болести като бета-таласемия, глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност, фамилна хиперхолестеролемия, албинизъм, цветна слепота и др., някои от които дори не водят до съществено нарушение на качеството на живот. Друг пример, който може да бъде даден е синдромът на Клайнфелтър от групата на хромозомните болести.

Инфертилитет се наблюдава при 90%-99% от мъжете със заболяването и се дължи на азооспермия. В по-млада възраст в отделни зони на тестисите може да има запазена сперматогенеза. При тестикуларна биопсия е възможно да бъдат екстрахирани сперматозоиди, които да бъдат използвани при ICSI процедура. При 45% от пациентите, при които успешно са екстрахирани сперматозоиди, е регистрирано

		<p>живо раждане. Що се касае за мултифакторните заболявания (като диабет, хипертония) почти няма човек, който в една или друга степен да няма някаква генетична предиспозиция, поставяща го в риск и ограничваща достъпа до асистирана репродукция.</p> <p>Лишаването на мъжете, страдащи от наследствено хронично заболяване от възможност за асистирана репродукция на практика представлява дискриминация на базата на генетичен статус, което е неетично с принципи заимствани от евгениката. Съществуват методи като напр. предимплантационни генетични тестове и пренатална генетична диагностика, с които при желание от страна на партньорите може да се направи ефективна превенция на предаването на томството, ако се касае за генетично заболяване с висок риск и с лоша прогноза</p> <p>ПРЕДЛОЖЕНИЕ 2. Глава трета УСЛОВИЯ И РЕД ЗА ВЗЕМАНЕ НА СПЕРМАТОЗОИДИ И ЯЙЦЕКЛЕТКИ Чл. 6. (1). Стр. 1 Към Чл. 6 (1) Да се добави допълнителна точка 5 с текст „Донорът на сперматозоиди при непартньорско даряване се подбира след снемане от консултиращия лекар на подробна 1) лична и 2) фамилна медико- генетична анамнеза</p> <p>НОВ ТЕКСТ: Глава трета, Чл. 6. Нова точка 5 „Донорът на сперматозоиди при непартньорско даряване се подбира след снемане от консултиращия лекар на подробна 1) лична и 2) фамилна медико- генетична анамнеза: 1. лична генетична история.</p>	<p>2. Приема се</p>	<p>2. Текстът е добавен на систематичното място предвид неговото съдържание – в чл. 7, ал. 1</p>
--	--	---	---------------------	--

	<p>Потенциалните донори не трябва да имат следните заболявания: тежко моногенно заболяване; тежък вроден структурен дефект с мултифакторна/полигенна етиология (дефект на невралната тръба, вродена сърдечна малформация и др.); известна хромозомна аномалия, свързана с риск за образуване на небалансирани гамети, периимплантиционни загуби, Никъде в текста на Наредбата не се споменава за лична и фамилна медико-генетична анамнеза на донорите на сперматозоидите. спонтанни аборти и раждане на деца с хромозомни болести;</p> <p>2. фамилна генетична история. Потенциалните донори не трябва да имат роднини от първа степен на родство (родител, брат/сестра, дете) със следните заболявания и състояния: тежко моногенно заболяване, за което няма надежден генетичен тест за определяне на носителство; хромозомна аномалия, освен ако потенциалният донор не е с нормален кариотип; интелектуален дефицит с неуточнена етиология.; донори с роднина от първа степен с тежка малформация с мултифакторна/полигенна етиология трябва да се преценяват отделно за всеки случай, като се вземат предвид тежестта на малформацията, относителния риск за роднини от втора степени общата популационна честота; донори с роднини от първа степен с фамилно мултифакторно заболяване с преобладаващ генетичен компонент в етиологията и с тежки клинични последствия трябва да се преценяват отделно за всеки случай, като се вземат предвид тежестта на заболяването, относителния риск за роднини от втора степен и общата популационна честота; При налични данни в семейството за генетично заболяване, за което има надежден генетичен тест, се</p>		
--	--	--	--

	<p>препоръчва насочването на донора за медико-генетична консултация и генетичен анализ.</p> <p>МОТИВИ: Никъде в текста на Наредбата не се споменава за лична и фамилна медико-генетична анамнеза на донорите на сперматозоидите</p> <p>ПРЕДЛОЖЕНИЕ 3 . Глава трета УСЛОВИЯ И РЕД ЗА ВЗЕМАНЕ НА СПЕРМАТОЗОИДИ И ЯЙЦЕКЛЕТКИ Чл. 8. (8). Стр. 3 Препоръка за провеждане на предконцепционен генетичен скрининг на донорите на сперматозоиди за носителство на мутации за определени генетични болести с висока популационна честота и лоша прогноза.</p> <p>СТАР ТЕКСТ: Чл. 8 (8). На донора при непартньорско даряване се извършва генетичен скрининг за често срещани автозомно-рецесивни генетични заболявания при етническа принадлежност, която го налага, или при семеен произход с генетични проблеми, като обемът изследвани показатели се определя след снета подробна лична и фамилна медико-генетична анамнеза. Генетичният скрининг се извършва след писмено информирано съгласие на донора. На реципиентите се предоставя пълна информация за рисковете от предаване на генетични заболявания и за мерките за намаляване на риска от тях.</p> <p>НОВ ТЕКСТ: Чл. 8 (8). На анонимния донор при непартньорско даряване на сперматозоиди се препоръчва извършване на генетичен скрининг за заболявания, подбрани въз основа на популационната честота, тежестта на клиничната</p>	<p>3. Приема се</p>	<p>3. Предложеното допълнение е отразено в чл. 8, ал. 8.</p>
--	---	---------------------	--

картина, възможностите за ефективно лечение и етническият произход на донора. Генетичният скрининг се извършва след писмено информирано съгласие на донора. На реципиентите се предоставя пълна информация за рисковете от предаване на генетични заболявания и за мерките за намаляване на риска от тях.

1. Скрининг за носителство на мутации за автозомно-рецесивни заболявания. За донорите е препоръчително да бъдат изследвани най-малко за носителство на мутации в HBB гена за бета-таласемия, SMN1 гена за спинална мускулна атрофия и CFTR гена за муковисцидоза. При еврейски произход допълнително се препоръчва скрининг за болестта на Тей-Сакс, болест на Канаван, фамилна дисаутономия, муколипидоза IV, болест на Ниман Пик А, анемия на Фанкони тип С, синдром на Блум, болест на Гоше тип 1 и при установено носителство на две копия на SMN1 допълнителен анализ за с.*3+80T>G и при афро/афро-карибски произход - скрининг за сърповидно-клетъчна анемия. Донори, носители на мутации, могат да бъдат одобрени само след генетичен анализ и медико-генетична консултация на реципиента. При наличие на мутации в различни гени те ще бъдат напълно съвместими от гледна точка на генетичния риск. При отказ от генетичен анализ реципиентът подписва декларация за отказ, която включва, че е информиран за, че съществува риск от 1%-2% риск за раждане на дете с някое от по-честите моногенни рецесивни заболявания.

2. Кариотипиране. Балансираните хромозомни преустройства не засягат здравето на носителя и могат да бъдат пропуснати при стандартно проучване на медицинската история. Носители на

хромозомна аномалия, свързана с риск за образуване на небалансирани гамети, периимплантионни загуби, спонтанни аборти и раждане на деца с хромозомни болести, не са подходящи за донори;

3. Рутинен скрининг на донорите за наследствени заболявания с късно начало (предразположение към злокачествени заболявания, болест на Хънтингтън и др.) не се препоръчва, но може да се проведе в при налични индикации според международните препоръки за тестване за този тип заболявания и задължително след медико-генетична консултация и писмено информирано съгласие от донора или при изискване от реципиента поради фамилна или лична анамнеза за заболяване, което се асоциира с висока пенетрантност и липса на възможности за ефективна профилактика и лечение, задължително след медико-генетична консултация и писмено информирано съгласие от донора.

МОТИВИ:

1. Скрининг за носителство на мутации за автозомно-рецесивни заболявания.

Генетичните болести поотделно са редки, но заедно представляват сериозен проблем с честота 1 от 100 индивида, което всъщност е по-често от синдрома на Даун. Всички хора носят патогенни рецесивни генни мутации, които не предизвикват симптоми, поради факта, че индивидът има едно нормално копие на гена. Установено е, че всеки човек има поне 20 рецесивни патогенни мутации, но това би било риск за проява на генетично заболяване в потомството само ако репродуктивният партньор има мутация в същите гени. Обикновено хората не знаят, че носят патогенен рецесивен генен вариант, освен ако

	<p>нямат дете или друг член на семейството, който е засегнат. Около 80% от двойките, които имат дете с рецесивно генетично заболяване, нямат фамилна анамнеза за заболяването. Същевременно приблизително 3%-5% от двойките имат риск за генетично заболяване в потомството, тъй като споделят мутации в един и същи ген. При автозомно-рецесивно заболяване това означава, че рискът за потомството е 25%. Същите изчисления и рискове важат и за донорите на генетичен материал. Повечето банки за сперматозоиди и яйцеклетки извършват някаква форма на генетичен скрининг в процеса на подбор на кандидати, като в голяма част от тях носителите на рецесивни генетични заболявания са изключени от донори с погрешната презумпция, че донорът трябва да е „перфектен“ и следователно носител на генетично заболяване е неприемлив. Това не е рационален аргумент, защото всички сме носители на рецесивни генетични заболявания. Тъй като скринингът става все по-ефективен, ако всички носители бъдат изключени, в крайна сметка няма да има налични донори. Важно е само кой ген е засегнат и дали репродуктивният партньор е носител на мутация в същия ген. Ако имат мутации в различни гени те ще бъдат напълно подходящи от гледна точка на генетичния риск - донор на сперма, който може да не е подходящ с реципиент "А", вероятно ще бъде напълно подходящ за реципиент "В". Необходимо условие е на пациентите да бъде проведен скрининг със същия генетичен тест. Прилагането на този подход би намалило драстично риска от поява на генетични болести в потомството, като същевременно няма да доведе до ненужно отпадане на донори.</p>		
--	---	--	--

Предлагаме препоръка донорите на сперматозоиди да бъдат изследвани най-малко за носителство на мутации в HBV гена за бета-таласемия, SMN1 гена за спинална мускулна атрофия и CFTR гена за муковисцидоза, тъй като честотата на носителите за посочените заболявания в Р. България е висока и се оценява на около 1 на 30 индивида и същевременно това са заболявания със скъпоструваща, недостатъчно ефективна терапия и лоша прогноза. При еврейски произход допълнително се препоръчва скрининг за болестта на Тей-Сакс, болест на Канаван, фамилна дисаутономия, муколипидоза IV, болест на Ниман Пик А, анемия на Фанкони тип С, синдром на Блум, болест на Гоше тип 1 и при установено носителство на две копия на SMN1 допълнителен анализ за с.*3+80T>G и при афро/афро-карибски произход - скрининг за сърповидно-клетъчна анемия. Установяването на носителство на с.*3+80T>G на при установено носителство на две копия на SMN1 е препоръчително, тъй като наличието му се асоциира с висок риск двете копия на SMN1 да са на едната хромозома, а на другата да няма (2+0) и реално тестваният да е погрешно класифициран като неносител. При еврейски произход 10% от носителите са с такава конфигурация и ще бъдат погрешно класифицирани като неносители, което намалява чувствителността на скрининга.

2. Кариотипиране

Въпреки, че балансираните хромозомни преустройства са редки (1 на 500 индивида), препоръчително е донорите да бъдат тествани за хромозомни аномалии. Балансираните хромозомни преустройства не засягат здравето на носителя и могат да бъдат пропуснати при

	<p>стандартно проучване на медицинската история. Носителството на структурна хромозомна аномалия като балансирана транслокация, инверсия, дупликация/делеция или мозаични анеуплоидии е свързанос риск за образуване на небалансирани гамети, периимплантиционни загуби, спонтанни аборти и раждане на деца с хромозомни болести. Рискът за образуване на дефектни ембриони е висок и зависи от типа на мутацията. Поради тази причина носителите на хромозомна аномалия не са подходящи за донори.</p> <p>3. Скрининг за болести с късно начало Рутинен скрининг на донорите за наследствени заболявания с късно начало (предразположение към злокачествени заболявания, болест на Хънтингтън, миотонична дистрофия и др.) не се препоръчва, тъй като повдига редица етични и морални въпроси поради късното начало на заболяването, наличието на лечение при злокачествените заболявания и възможните последиствия за донора. Все пак тестът може да се проведе в определени случаи задължително след медико-генетична консултация и писмено информирано съгласие на донора.</p> <p>ПРЕДЛОЖЕНИЕ 4. Глава трета УСЛОВИЯ И РЕД ЗА ВЗЕМАНЕ НА СПЕРМАТОЗОИДИ И ЯЙЦЕКЛЕТКИ Чл. 10. (1). Стр. 4 Да отпадне текстът „...не страда от наследствено хронично заболяване...“.</p> <p>СТАР ТЕКСТ: Чл. 10. (1) Яйцеклетки могат да бъдат вземани от всяка пълнолетна жена, която не страда от наследствено хронично заболяване, не е поставена под запрещение, отговаря на критериите за подбор по тази наредба (освен в</p>	<p>4. Приема се</p>	<p>4. Промяната е отразена в чл. 10, ал. 1</p>
--	--	---------------------	--

случаите на автоложно даряване) и е дала писмено информирано съгласие.

НОВ ТЕКСТ:

Чл. 10. (1) Яйцеклетки могат да бъдат вземани от всяка пълнолетна жена, която не е поставена под запрещение, отговаря на критериите за подбор по тази наредба (освен в случаите на автоложно даряване) и е дала писмено информирано съгласие.

МОТИВИ:

В наредбата няма дефиниция за „наследствено хронично заболяване“.

Генетичните болести могат да се дължат на моногенни мутации (в отделни гени), мултифакторни причини (комбинация от генетични варианти и фактори на заобикалящата среда), хромозомни мутации, мутации в митохондриална ДНК. Това обхваща голям процент от популацията, която на практика ще бъде лишена от право на асистирана репродукция. Ако разгледаме само моногенните болести - понастоящем са известни около 10 000 различни вида, а според СЗО 10 на всеки 1000 души са засегнати. В тази група влизат болести като бета-таласемия, муковисцидоза, фамилна хиперхолестеролемия, албинизъм и др., някои от които дори не водят до съществено нарушение на качеството на живот. Друг пример, който може да бъде даден е тризомия X от групата на хромозомните болести. Въпреки че жените с това състояние може да са по-високи от средния ръст, тази хромозомна промяна обикновено не причинява необичайни физически характеристики, жените имат нормално полово развитие и са в състояние да заченат деца, но при тях може да настъпи по-ранна менопауза.

		<p>Що се касае за мултифакторните заболявания (като диабет, хипертония) почти няма човек, който в една или друга степен да няма някаква генетична предиспозиция, поставяща го в риск и ограничаваща достъпа до асистирана репродукция.</p> <p>Лишаването на жените, страдащи от наследствено хронично заболяване от възможност за асистирана репродукция на практика представлява дискриминация на базата на генетичен статус, което е неетично с принципи заимствани от евгениката. Съществуват методи като напр. предимплантационни генетични тестове и пренатална генетична диагностика, с които при желание от страна на партньорите може да се направи ефективна превенция на предаването на заболяването в потомството, ако се касае за генетично заболяване с висок риск и лоша прогноза.</p> <p>ПРЕДЛОЖЕНИЕ 5. Глава трета УСЛОВИЯ И РЕД ЗА ВЗЕМАНЕ НА СПЕРМАТОЗОИДИ И ЯЙЦЕКЛЕТКИ Чл. 13. (1), стр. 5</p> <p>Да се добави нова точка с текст, касаещ подписване на информирано съгласие от реципиента на генетичен материал при отказ от провеждане на ПГТ-А при използване на донорски яйцеклетки от жени на възраст ≥ 38 години.</p> <p>НОВ ТЕКСТ:</p> <p>Глава трета УСЛОВИЯ И РЕД ЗА ВЗЕМАНЕ НА СПЕРМАТОЗОИДИ И ЯЙЦЕКЛЕТКИ Чл. 13. (1)</p> <p>Точка ...</p> <p>При ползване на донор на яйцеклетки на възраст ≥ 38 години, реципиентът подписва информирано съгласие, че е информиран за възрастта на донора и асоциирания с възрастта повишен риск за</p>	<p>5. Не се приема</p>	<p>5. Направеното предложение за диференциране на донорите на яйцеклетки по признак „възраст“ в зависимост от това дали даряването е родствено или неродствено, както и поставянето на горна граница е в противоречие с акт от по-висока степен, какъвто е Законът за здравето (чл. 130, ал. 5, т. 1).</p> <p>В тази връзка Законът за здравето определя, че донорът трябва да е пълнолетен, да не е поставен под запрещение и да отговаря на критерии, определени в медицинския стандарт по асистирана репродукция, които гарантират безопасност на донора и качество на яйцеклетките. При тази обща формулировка на Закона, определянето на възрастови ограничения за донора, каквото е направеното предложение, е незаконосъобразно.</p>
--	--	--	------------------------	---

		<p>анеуплоидии при ембрионите, което намалява шанса за получаване на подходящи за трансфер ембриони и увеличава риска за спонтанен аборт и раждане на дете с хромозомно заболяване. При отказ за провеждане на ПГТ-А, отказът се документира.</p> <p>МОТИВИ: При напредване на репродуктивната възраст на жената броят и качеството на яйцеклетките намалява осезаемо. Реципиентът трябва да е информиран за възможните шансове и рискове, което трябва да бъде удостоверено с писмено информирано съгласие.</p> <p>ПРЕДЛОЖЕНИЕ 6. Глава трета УСЛОВИЯ И РЕД ЗА ВЗЕМАНЕ НА СПЕРМАТОЗОИДИ И ЯЙЦЕКЛЕТКИ Чл. 13. (6) стр. 6 Препоръка за провеждане на предконцепционен генетичен скрининг на донорите на яйцеклетки за носителство на мутации за определени генетични болести с висока популационна честота и лоша прогноза.</p> <p>СТАР ТЕКСТ: Чл. 13. (6) На анонимния донор се извършва генетичен скрининг за често срещани автозомно-рецесивни генетични заболявания при етническа принадлежност, която го налага, или при семеен произход с генетични проблеми. Генетичният скрининг се извършва след писмено информирано съгласие на донора. На реципиентите се предоставя пълна информация за рисковете от предаване на генетични заболявания и за мерките за намаляване на риска от тях.</p> <p>НОВ ТЕКСТ: Чл. 13. (6)</p>	<p>6. Приема се</p>	<p>6. Допълнението е отразено в чл. 13, ал. 6.</p>
--	--	--	---------------------	--

На анонимния донор при непартньорско даряване на яйцеклетки се препоръчва извършване на генетичен скрининг за заболявания, подбрани въз основа на популационната честота, тежестта на клиничната картина, възможностите за ефективно лечение и етническият произход на донора. Генетичният скрининг се извършва след писмено информирано съгласие на донора. На реципиентите се предоставя пълна информация за рисковете от предаване на генетични заболявания и за мерките за намаляване на риска от тях.

1. Скрининг за носителство на мутации за автозомно-рецесивни заболявания. Препоръчва се донорите да бъдат изследвани най-малко за носителство на мутации в HBV гена за бета-таласемия, SMN1 гена за спинална мускулна атрофия и CFTR гена за муковисцидоза.

Честотата на носителите за посочените заболявания в Р.

България се оценява на около 1 на 30 индивида. При еврейски произход допълнително се препоръчва скрининг за болестта на Тей-Сакс болест на Канаван, фамилна дисаутономия, муколипидоза IV, болест на Ниман Пик А, анемия на Фанкони тип С, синдром на Блум, болест на Гоше тип 1и при установено носителство на две копия на SMN1 допълнителен анализ зас.*3+80T>G и при афро/афро-карибски произход - скрининг за сърповидно-клетъчна анемия.

Донори, носители на мутации, могат да бъдат одобрени само след генетичен анализ и медико-генетична консултация на реципиента. При отказ от генетичен анализ реципиентът подписва декларация за отказ, която включва, че е информиран за , че съществува риск от 1%-2%

риск за раждане на дете с някое от по-честите моногенни рецесивни заболявания.

2. Скрининг на носителство за X свързано заболяване.

Препоръчително е донорите на яйцеклетки да бъдат тествани за носителство на чуплива X хромозома. Жени с премутация не са подходящи за донори на генетичен материал.

3. Кариотипиране. Въпреки, че балансираните хромозомни преустройства са редки (1 на 500 индивида), препоръчително е донорите да бъдат тествани за хромозомни аномалии.

Балансираните хромозомни преустройства не засягат здравето на носителя и могат да бъдат пропуснати при стандартно проучване на медицинската история. Носители на хромозомна аномалия, свързана с риск за образуване на небалансирани гамети, периимплантиционни загуби, спонтанни аборти и раждане на деца с хромозомни болести, не са подходящи за донори;

4. Рутинен скрининг на донорите за наследствени заболявания с късно начало (предразположение към злокачествени заболявания, болест на Хънтингтън и др.) не се препоръчва, но може да се проведе при налични индикации според международните препоръки за тестване за този тип заболявания и задължително след медико-генетична консултация и писмено информирано съгласие от донора или при изискване от реципиента поради фамилна или лична анамнеза за заболяване, което се асоциира с висока пенетрантност и липса на възможности за ефективна профилактика и лечение, задължително след медико-генетична консултация и писмено информирано съгласие от донора.

МОТИВИ:

1. Скрининг за носителство на мутации за автозомно-рецесивни заболявания.

Генетичните болести поотделно са редки, но заедно представляват сериозен проблем с честота 1 от 100 индивида, което всъщност е по-често от синдрома на Даун. Всички хора носят рецесивни генни мутации, които не предизвикват симптоми, поради факта, че индивидът има едно нормално копие на гена. Установено е, че всеки има поне 20 рецесивни патогенни мутации, но това би било риск за проява на генетично заболяване в потомството само ако репродуктивният партньор има мутация в същите гени. Обикновено хората не знаят, че носят патогенен рецесивен генетичен вариант, освен ако нямат дете или друг член на семейството, който е засегнат. Около 80% от двойките, които имат дете с рецесивно генетично заболяване, нямат фамилна анамнеза за заболяването. Същевременно приблизително 3%-5% от двойките имат риск за генетично заболяване в потомството, тъй като споделят мутации в един и същи ген. При автозомно-рецесивно заболяване това означава, че рискът за потомството в тези двойки е 25%. Същите изчисления и рискове важат и за донорите на генетичен материал. Повечето банки за сперматозоиди и яйцеклетки извършват някаква форма на генетичен скрининг в процеса на подбор на кандидати, като в голяма част от тях носителите на рецесивни генетични заболявания са изключени от донори с погрешната презумпция, че донорът трябва да е „перфектен“ и следователно носител на генетично заболяване е неприемлив. Това не е рационален аргумент, защото всички индивиди носители на рецесивни генетични заболявания. Тъй като скринингът става все по-ефективен, ако всички носители

бъдат изключени, в крайна сметка няма да има налични донори. Важно е само кой ген е засегнат и дали репродуктивният партньор е носител на мутация в същия ген. Ако имат мутации в различни гени, те ще бъдат напълно подходящи от гледна точка на генетичния риск - донор на яйцеклетки, който може да не е подходящ за пациент "А", вероятно ще бъде напълно подходящ за пациент "В". Необходимо условие е на пациентите да бъде проведен скрининг със същия генетичен тест. Прилагането на този подход би намалило драстично риска от поява на генетични болести в потомството, като същевременно няма да доведе до ненужно отпадане на донори.

Предлагаме препоръка донорите на яйцеклетки да бъдат изследвани най-малко за носителство на мутации в HBB гена за бета-таласемия, SMN1 гена за спинална мускулна атрофия и CFTR гена за муковисцидоза, тъй като честотата на носителите за посочените заболявания в Р. България е висока и се оценява на около 1 на 30 индивида и същевременно това са заболявания със скъпо струваща, недостатъчно ефективна терапия и лоша прогноза. При еврейски произход допълнително се препоръчва скрининг за болестта на Тей-Сакс болест на Канаван, фамилна дисаутономия, муколипидоза IV, болест на Ниман Пик А, анемия на Фанкони тип С, синдром на Блум, болест на Гоше тип 1и при установено носителство на две копия на SMN1 допълнителен анализ за с.*3+80T>G и при афро/афро-карибски произход - скрининг за сърповидно-клетъчна анемия.

Установяването на носителство на с.*3+80T>G на при установено носителство на две копия на SMN1 е препоръчително, тъй като наличието му

се асоциира с висок риск двете копия на SMN1 да са на едната хромозома, а на другата да няма (2+0) и реално тестваният да е погрешно класифициран като носител. При еврейски произход 10% от носителите са с такава конфигурация и ще бъдат погрешнокласифицирани като носители, което намалява чувствителността на скрининга.

2. Скрининг на носителство за X свързано заболяване.

Чупливата X хромозома се дължи на динамична мутацията в 5'-UTR на FMR1 и се изразява в експанзия на тринуклеотидния повтор CGG, чиито брой нормално варира между 5 и 40. При хора със синдрома, CGG сегментът е повторен повече от 200 пъти и може да достигне до няколко стотин или няколко хиляди броя. Мъже или жени с брой на повторите CGG между 55 и 200 имат премутация и в повечето случаи са с нормален интелект. Честотата на носителките е около 1 на 200-300 жени.

При жените с премутация, повторът в FMR1 е много нестабилен и може да се увеличи до повече от 200 CGG повтора в гаметогенезата. Това означава, че жените с премутация имат по-висок риск за дете със синдром на чуплива X хромозома. Рискът за предаване на пълната мутация в потомството, водеща до интелектуален дефицит, е от 6% до 50%. По тази причина жени с премутация не са подходящи за донори на яйцеклетки.

3. Кариотипиране

Въпреки, че балансираните хромозомни преустройства са редки (1 на 500 индивида), препоръчително е донорите да бъдат тествани за хромозомни аномалии. Балансираните хромозомни преустройства не засягат здравето на

		<p>носителя и могат да бъдат пропуснати при стандартно проучване на медицинската история. Носителството на структурна хромозомна аномалия като балансирана транслокация, инверсия, дупликация/делеция или мозаични анеуплоидии е свързано с риск за образуване на небалансирани гамети, периимплантиционни загуби, спонтанни аборти и раждане на деца с хромозомни болести. Рискът за образуване на дефектни ембриони е висок и зависи от типа на мутацията. Поради тази причина носителите на хромозомна аномалия не са подходящи за донори.</p> <p>4. Скрининг за болести с късно начало</p> <p>Рутинен скрининг на донорите за наследствени заболявания с късно начало (предразположение към злокачествени заболявания, болест на Хънтингтън, миотонична дисторфия и др.) не се препоръчва, тъй като повдига редица етични и морални въпроси поради късното начало на заболяването, наличието на лечение при злокачествените заболявания и възможните последствия за донора. Все пак тестът може да се проведе в определени случаи задължително след медико-генетична консултация и писмено информирано съгласие.</p> <p>ПРЕДЛОЖЕНИЕ 7. В Глава трета УСЛОВИЯ И РЕД ЗА ВЗЕМАНЕ НА СПЕРМАТОЗОИДИ И ЯЙЦЕКЛЕТКИ стр. 5, Чл. 13. (1) 1, 6-ти ред Вместо терминът “...предимплантиционен генетичен скрининг...” да се използва терминът „предимплантиционен генетичен тест за анеуплоидии (ПГТ-А)“</p>	<p>7. Приема се</p>	<p>7. Промените са отразени в посочените текстове – чл. 13, ал. 1; Раздел I, т. 1.5; Раздел IV, т. 3.2.11; Раздел VI, т. 3.11.10; Раздел VII, т. 10.1.5.</p>
--	--	---	---------------------	--

В Приложение № 1 към чл. 1, ал. 1, т. 1, Раздел I Обхват на дейностите при асистирана репродукция, 1.5., 2-ри ред, стр. 25;

В Приложение № 1 към чл. 1, ал. 1, т. 1, Раздел IV Медицински дейности и биологично-лабораторни методи, прилагани при асистирана репродукция, 3.2.11, 2-ри ред, стр. 34;

В Приложение № 1 към чл. 1, ал. 1, т. 1 В Раздел VI Методични указания за медицински дейности при извършване на асистирана репродукция, 3.11.10., ред 4, стр. 41;

В Приложение № 1 към чл. 1, ал. 1, т. 1 Раздел VII Методични указания за биологично-лабораторни методи при извършване на асистирана репродукция, 10.1.5., ред 2, стр. 52;

вместо терминът “...предимплантационната генетична диагностика (PGD)...” да се използва „предимплантационните генетични тестове (ПГТ)“

СТАР ТЕКСТ:
предимплантационен генетичен скрининг

НОВ ТЕКСТ:
предимплантационен генетичен тест за анеуплоидии (ПГТ-А)
предимплантационните генетични тестове (ПГТ)

МОТИВИ:
Официално използваната терминология за предимплантационните генетични тестове включва следните термини:
ПГТ се разделя на три основни групи:

- ПГТ-А (PGT-A) предимплантационен генетичен тест за анеуплоидии, известен по-рано като предимплантационен генетичен скрининг
- ПГТ-М (PGT-M) – предимплантационен генетичен тест за моногенни болести.

	<p>• ПГТ-ХП (PGT-SR) предимплантационен генетичен тест за структурни хромозомни преустройства.</p> <p>ПРЕДЛОЖЕНИЕ 8. ДОПЪЛНИТЕЛНА РАЗПОРЕДБА, стр. 21 Да се добави дефиниция за предимплантационен генетичен тест. НОВ ТЕКСТ: Предимплантационният генетичен тест (ПГТ) е метод за генетична диагноза на предимплантационни ин витро ембриони. Може да се провежда с полярни телца, бластомери или трофктодермални клетки. ПГТ се разделя на триосновни групи: а) ПГТ-М (PGT-M) – предимплантационен генетичен тест за моногенни болести; б) ПГТ-ХП (PGT-SR) предимплантационен генетичен тест за небалансирани структурни хромозомни преустройства; в) ПГТ-А (PGT-A) предимплантационен генетичен тест за хромозомни анеуплоидии. МОТИВИ: Процедурата се споменава в Наредбата, но няма дефиниция за нея.</p> <p>ПРЕДЛОЖЕНИЕ 9. Раздел VI Методични указания за медицински дейности при извършване на асистирана репродукция, 11. Набиране, консултиране и назначаване на изследвания на потенциални дарители на яйцеклетки; 11.2.3., стр. 47</p> <p>СТАР ТЕКСТ: 11.2.3. консултиращият лекар следва да снесе подробна лична и фамилна медико-генетична анамнеза:</p>	<p>8. Приема се</p> <p>9. Приема се</p>	<p>8. Допълнението е в т. 28 на допълнителни разпоредби.</p> <p>9. Допълнена е т. 11.2.3 към Раздел VI Насоки за медицински дейности при извършване на асистирана репродукция на Приложение № 1 към чл. 1, ал. 1, т. 1</p>
--	--	---	--

11.2.3.1. личната генетична история следва да изключи наличието у потенциалния донор на тежки моногенни заболявания; тежки структурни дефекти с мултифакторна/полигенна етиология (дефект на невралната тръба, вродена сърдечна малформация и др.); известни хромозомни аномалии, свързани с риск за образуване на небалансирани гамети, периимплантационни загуби, спонтанни аборти и раждане на деца с хромозомни болести;

11.2.3.2 фамилната генетична анамнеза следва да изключи потенциални донори, които имат роднини от първа степен на родство (родител, брат/сестра, дете) със следните заболявания и състояния: тежки моногенни заболявания; тежки структурни дефекти с мултифакторна /полигенна етиология (дефект на невралната тръба, вродена сърдечна малформация и др.); фамилно мултифакторно заболяване с преобладаващ генетичен компонент в етиологията и с тежки клинични последствия; хромозомна аномалия (освен ако потенциалният донор не е с нормален кариотип); интелектуален дефицит с неуточнена етиология;

НОВ ТЕКСТ:

11.2.3. консултиращият лекар следва да снее подробна 1) лична и 2) фамилна медико-генетична анамнеза:

11.2.3.1. лична генетична история. Потенциалните донори не трябва да имат следните заболявания: тежко моногенно заболяване; тежък вроден структурен дефект с мултифакторна/полигенна етиология (дефект на невралната тръба, вродена сърдечна малформация и др.); известна хромозомна аномалия, свързана с риск за образуване на

небалансиранни гамети, периимплантиционни загуби, спонтанни аборти и раждане на деца с хромозомни болести;

11.2.3.2. фамилна генетична история. Потенциалните донори не трябва да имат роднини от първа степен на родство (родител, брат/сестра, дете) със следните заболявания и състояния: тежко моногенно заболяване, за което няма надежден генетичен тест за определяне на носителство; хромозомна аномалия, освен ако потенциалният донор не е с нормален кариотип; интелектуален дефицит с неуточнена етиология.; донори с роднина от първа степен с тежка малформация с мултифакторна/полигенна етиология трябва да се преценяват отделно за всеки случай, като се вземат предвид тежестта на малформацията, относителния риск за роднини от втора степени общата популационна честота; донори с роднини от първа степен с фамилно мултифакторно заболяване с преобладаващ генетичен компонент в етиологията и с тежки клинични последици трябва да се преценяват отделно за всеки случай, като се вземат предвид тежестта на заболяването, относителния риск за роднини от втора степен и общата популационна честота; При налични данни в семейството за генетично заболяване, за което има надежден генетичен тест, се препоръчва насочването на донора за медико-генетична консултация и генетичен анализ.

МОТИВИ:

Предложен е текст, в който по-ясно са разписани условията за снемане на 1) лична и 2) фамилна медико-генетична анамнеза.

	<p>ПРЕДЛОЖЕНИЕ 10. Добавяне на нов Раздел КЪМ Приложение № 1 към чл. 1, ал. 1, т. 1 в Наредбата, който да регулира процедурите, включващи предимплантационните генетични тестове (ПГТ) със заглавие „Методични указания за медицински дейности и биологичнолабораторни методи при извършване на ПГТ“</p> <p>МОТИВИ: Предимплантационният генетичен тест (ПГТ) е част от процедура за ин витро оплождане и дава възможност за генетична диагноза на яйцеклетки, тридневни ембриони или 5-дневни бластоцисти още преди поставянето им в матката. ПГТ се препоръчва при мутации, които водят до спонтанни аборти, мъртвораждания, животозастрашаващи състояния или болести с тежко физическо или интелектуално увреждане, за които липсва ефективно лечение. ПГТ дава възможност да се селектират за трансфер ембриони без съответната мутация. Всъщност ПГТ представлява метод за предотвратяване на раждането на деца с генетични болести още преди настъпването на бременността и представлява алтернатива на инвазивната пренатална диагноза и евентуално прекъсване на желана бременност при патологичен резултат.</p> <p>Етапите на ПГТ-IVF процедурата включват: подготовка за ин витро оплождане; пункция на фоликулите и оплождане на яйцеклетките; последвани от биопсия и замразяване на ембрионите. Генетичният анализ включва изолирането на ДНК от биопсираните клетки, размножаване и ДНК анализ с подходящ генетичен тест в зависимост от търсената мутация.</p> <p>ПГТ се разделя на три основни групи:</p>	<p>10. Приема се</p>	<p>10. Създава се нов Раздел X Насоки за медицински дейности и биологичнолабораторни методи при извършване на ПГТ към Приложение № 1 към чл. 1, ал. 1, т. 1</p>
--	---	----------------------	---

- ПГТ-М (предимплантационен генетичен тест за моногенни болести). Препоръчва се на двойки, в които съществува риск за раждане на болно дете, тъй като единият или двамата партньори са носители или болни от моногенно заболяване с различен тип на унаследяване: автозомно-рецесивно, автозомно-доминантно, Х-свързано унаследяване (полово-свързано). Рискът за раждане на болно дете при всяка бременност е висок и може да е повече от 25 %. В определени случаи ПГТ-М може да се приложи за семейства с родено дете, страдащо от заболяване, изискващо терапия със стволови клетки от HLA-подходящ донор. Възможно е провеждането на ПГТ-М за моногенни наследствени ракови синдроми (герминативна мутация) с висока пенетрантност.
- ПГТ-ХП (предимплантационен генетичен тест за небалансирани хромозомни преустройства). Препоръчва се на пациенти, които са носители на структурна хромозомна аномалия като балансирана транслокация, инверсия, дупликация/делеция, свързани с риск за образуване на небалансирани гамети, периимплантационни загуби, спонтанни аборти и раждане на деца с хромозомни болести. - балансирана транслокация, инверсия, дупликация/делеция. Рискът за образуване на дефектни ембриони е висок и зависи от типа на мутацията.
- ПГТ-А (предимплантационен генетичен тест за хромозомни анеуплоидии). Индикациите са напреднала репродуктивна възраст на жената над 38 години; множество спонтанни аборти; неуспешни опити от предходни IVF процедури; тежък мъжки инфертилитет.

ПГТ се прави в България от близо 15 години и все още няма действаща наредба, която да регулира тази дейност. Смятаме, че е крайно необходимо правилата за провеждане на ПГТ да бъдат ясно разписани и да бъдат включени в Наредбата за дейности по асистирана репродукция, тъй като те са част от дейности като обработка и експертиза на яйцеклетки и предимплантационни ембриони.

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ЗА НОВ РАЗДЕЛ КЪМ ПРИЛОЖЕНИЕ № 1 КЪМ ЧЛ. 1, АЛ. 1, Т. 1
Раздел Методични указания за медицински дейности и биологично-лабораторни методи при извършване на ПГТ

1. Консултиране на пациенти преди и след предимплантационни генетични тестове (ПГТ):
 - 1.1. извършва се от лекар с призната специалност по Медицинска генетика;
 - 1.2. включва:
 - 1.2.1. оценка на риска за потомството и родствениците на консултирания;
 - 1.2.2. обсъждане на методичните възможности за поставяне на генетична диагноза, след уточнена клинична диагноза;
 - 1.2.3. интерпретация на резултати от специализирани генетични изследвания;
 - 1.2.4. предоставяне на информация за същността на заболяването, за развитието и възможностите за терапия;
 - 1.2.5. съвет за профилактика на генетична патология;
 - 1.2.6. консултиране и обсъждане на случаите с лекари от други медицински специалности и/или други специалисти при необходимост;
 - 1.2.7. предоставяне на информирано съгласие и информация за пациента за същността и ползата

от генетично изследване преди неговото провеждане и на писмено МГК заключение за резултатите от генетичния анализ при поискване от пациента или насочващия лекар, подписано от консултиращия.

2. Индикации за провеждане на ПГТ. ПГТ се препоръчва при мутации, които водят до спонтанни аборти, мъртвораждания, животозастрашаващи състояния или болести с тежко физическо или интелектуално увреждане, за които липсва ефективно лечение. В зависимост от търсената мутация ПГТ се разделя на три типа, които могат да се провеждат както поотделно, така и в комбинация:

2.1. ПГТ-М (предимплантационен генетичен тест за моногенни болести). Препоръчва се на двойки, в които съществува риск за раждане на болно дете, тъй като единият или двамата партньори са носители или болни от моногенно заболяване с различен тип на унаследяване: автозомно-рецесивно, автозомно-доминантно, Х-свързано унаследяване (полово-свързано). Рискът за раждане на болно дете при всяка бременност е висок и може да е повече от 25 %. В определени случаи ПГТ-М може да се приложи за семейства с родено дете, страдащо от заболяване, изискващо терапия със стволови клетки от HLAподходящ донор. Възможно е провеждането на ПГТ-М за моногенни наследствени ракови синдроми (герминативна мутация) с висока пенетрантност.

2.2. ПГТ-ХП (предимплантационен генетичен тест за небалансирани хромозомни преустройства). Препоръчва се на пациенти, които са носители на структурна хромозомна аномалия като балансирана транслокация, инверсия, дупликация/делеция, свързани с риск

за образуване на небалансирани гаметни, периимплантиционни загуби, спонтанни аборти и раждане на деца с хромозомни болести. Рискът за образуване на дефектни ембриони е висок и зависи от типа на мутацията.

2.3. ПГТ-А (предимплантиционен генетичен тест за хромозомни анеуплоидии). Индикациите са напреднала репродуктивна възраст на жената над 36 години; множество спонтанни аборти; неуспешни опити от предходни IVF процедури; тежък мъжки инфертилитет.

3. Общи изисквания:

3.1. човешки ресурси и квалификация: всички биологично-лабораторни методи се извършват само от правоспособните лица по раздел III, т. 5 и 6;

3.2. при вземането на решение за провеждане на ПГТ трябва да се преценят шансовете за успех, безопасността на процедурата, възрастта на жената и здравословното състояние на партньорите;

3.3. селекцията на ембриони въз основа на пола може да се препоръча за превенция на X-свързани заболявания в случай, че не са налични други подходящи методи за установяване на точната мутация. Селекцията на пола по социални причини е неприемлива;

3.4. решението за провеждане на ПГТ се взема от екип от специалисти, включващ генетик със специалност „Медицинска генетика“, молекулярен генетик/цитогенетик, ин витро специалист и ембриолог;

3.5. ПГТ задължително изисква пре-тест и пост-тест МГК;

3.6. след ПГТ-IVF процедура се препоръчва пренатална диагноза за валидиране на резултата от ПГТ;

	<p>3.7. не се препоръчва трансфер на ембриони с пълни анеуплоидии или пълни сегментни хромозомни аномалии, както и на ембриони хомозиготи или смесени хетерозиготи по тежки патогенни генни варианти;</p> <p>3.8. не се препоръчва едновременен трансфер на еуплоидни и мозаични ембриони с потенциал за самокорекция и едновременен трансфер неизследвани ембиони и мозаични ембриони с потенциал за самокорекция;</p> <p>3.9. препоръчва се инвазивна пренатална диагностика чрез амниоцентеза след трансфер на ембриони с мозаицизъм, тъй като има риск от раждане на деца с хромозомни болести.</p> <p>3.10. препоръчва се проследяване на всички деца, родени след ПГТ-IVF процедура с минимален обем на събраните данни, включващ: дата на раждане; едноплодни/многоплодни бременности и хориален статус; гестационна възраст при раждане; начин на родоразрешаване; ръст и тегло при раждане; пол; вродени аномалии; усложнения в неонаталния период;</p> <p>3.11. препоръчва се провеждането на външен и вътрешен качествен контрол;</p> <p>3.12. при липса на собствена лаборатория в IVF центъра пробите могат да се транспортират в ПГТ център;</p> <p>3.13. IVF и ПГТ центъра трябва да имат официално споразумение;</p> <p>3.14. преди стартирането на транспортирането на пробите се препоръчва валидиране на процедурата;</p> <p>3.15. IVF и ПГТ центъра трябва да имат валидирани клиничко-лабораторни протоколи, определящи вземането, опаковането и времето до транспортирането на пробите с цел запазване на клетките и/или ДНК интегритета;</p>		
--	---	--	--

3.16. задължително е всички диагностични резултати да бъдат предоставяни в писмена форма;

3.17. IVF и ПГТ центъра трябва да имат споразумение относно задължението за създаване и съхранение на ПГТ база данни и проследяването на децата родени след ПГТ.

3.18. Изисквания към процедурите за биопсиране:

3.18.1. Препоръчителен метод за оплождане е ICSI, за да се предотврати риска от замърсяване с кумулусни клетки или сперматозоиди. Внимателно отстраняване на кумулуса и промиване от остатъчни сперматозоиди в случай на оплождане с IVF, което да минимализира риска от замърсяване с майчин/бащин генетичен материал;

3.18.2. При биопсия и работа с биопсичен материал повърхностите в лабораторията да да са дезинфекцирани, да се носи работно облекло и да работи с маска и ръкавици /без пудра/;

3.18.3. Биопсията да се осъществява съгласно писмена СОП, като се използват специализирани среди и консумативи, оборудването е инсталирано и калибрирано съобразно изискванията;

3.18.4. Преди биопсия се препоръчва отварянето на зона пелуцида да се осъществява с помощта на безконтактен лазер. Това позволява размера на отвора да се регулира прецизно, чрез промяна в мощността и експозицията на лазерния лъч, което да предотврати повреди по полярното телце или ембрионалните клетки;

3.18.5. биопсия на полярни телца. Първото полярно телце се биопсира между 36-ия и 42-ия час след поставянето на hCG на пациентката.

Второто полярно телце се биопсира между 18-ия и 22-ия час след оплождането на яйцеклетката;

3.18.6. биопсия на бластомери. Биопсията на бластомери се провежда на 3-ти ден след оплождането на стадий 8 клетки, като се биопсират 1-2 бластомера;

3.18.7. биопсия на трофктодермалните клетки се провежда на 5-ти или 6-ти ден след оплождането на стадий бластоциста като се биопсират 5-10 трофктодермални клетки;

3.18.8. Методът на вземане на полярно телце/клетки от ембриона, да бъде подбран така че, да се минимализира риска от увреждане на ембриона и като се сведе до минимум продължителността и излагане на ембриона на външни условия. Внимателно да се промива ембриона след биопсия за отстраняване на биопсична среда преди замразяване и култивиране;

3.18.9. Култивиране на биопсирани яйцекелтки/ембриони да става в индивидуални капки и при минимализиране на риска от разместване на ембрионите/ напр. петри с много ямки/;

3.18.10. Етикетирването да бъде ясно, четливо и недвусмислено и да гарантира проследяване на ембрионите и биопсичния материал. Добре е да се въведе система за свидетел на критичните стъпки по идентификация;

3.18.11. при всяка биопсия се включва и негативна контрола, съдържаща 2,5 µl 1% разтвор на PBS;

3.18.12. ребиопсия на ембрионите може да се направи при контаминация на пробата или при неуспешен анализ.

3.19.Изисквания към типа биопсирания материал в зависимост от целите на ПГТ:

	<p>3.19.1. За целите на ПГТ-А се допуска използване на полярни телца (задължително и двете) и трофктодермални клетки. Не се допуска използване на бластомери от 3 дневни ембриони</p> <p>3.19.2. За целите на ПГТ-М се допуска използване на единични бластомери и трофктодермални клетки</p> <p>3.19.3. За целите на ПГТ-ХП се допуска използване на единични бластомери, трофктодермални клетки. Ползването на полярни телца (задължително и двете) се допуска в случаите, когато жената е носител на хромозомно преустройство.</p> <p>3.20.Изисквания към процедурите за съхранение на биопсирания материал:</p> <p>3.20.1. Биопсираният материал се поставя в отделни стерилни етикетирани 0,2 ml епруветки с 2,5µl 1% разтвор на PBS-PVP на дъното на епруветката.</p> <p>3.20.2. Клетките в PBS-PVP разтвор могат да се съхраняват за 24 часа на 2°C до 8°C, след което трябва да се съхраняват на минус 20°C или да се пристъпи към анализ.</p> <p>3.20.3. Амплифицирана ДНК от трансферирани ембриони се съхранява не по-малко от 1 година на минус 20°C.</p> <p>3.20.4. Ако не е постигната бременност след трансфер или няма генетично подходящи за трансфер ембриони, ДНК пробите може да не се съхраняват.</p> <p>3.21.Изисквания към процедурите за транспорт на биопсирания материал:</p> <p>3.21.1. Клетките се транспортират на лед след 24-часово замразяване на минус 20°C и се препоръчва да се транспортират незабавно на следващия ден.</p>		
--	--	--	--

		<p>3.21.2. При невъзможност за незабавен транспорт клетките могат да се съхраняват на минус 25°C до минус 15°C до 4 седмици.</p> <p>3.21.3. Всяка проба се придружава от негативна контрола, съдържаща 2,5µl 1% разтвор на PBS.</p> <p>3.21.4. Епруветките се поставят в охладен контейнер за 0,2 ml епруветки. На дъното на стиропорена кутия се поставят два охладителя, замразени за минимум 24 часа на минус 20°C. Отгоре се поставя контейнерът с ембрионите. Най-отгоре се поставят още три охладителя, замразени на минус 20 °C за 24 часа. Не трябва да се използва сух лед. Стиропорената кутия трябва да бъде сигурно затворена и поставена в найлонов плик. Кутията не трябва да се размества и обръща.</p> <p>3.21.5. Придружаващата пробите документация (приемо-предавателен протокол; информирано съгласие) се поставя в найлонов плик с цип.</p>		
7.	<p>Рег. № 92-Ф-89 от 20.06.2022 г. Мариела Куртева, председател на УС на Фондация „Майки за донорството“</p>	<p>Фондация „Майки за донорството“ приветства създаването на Проект на наредба за дейности по асистирана репродукция и предоставяме становище.</p> <p>Върховният административен съд, седмо отделение, отменя по протест на прокурор при ВАП Наредба № 28 от 20.06.2007 г. за дейности за асистирана репродукция, издадена от министъра на здравеопазването (обн., ДВ, бр. 55 от 6.07.2007 г.; изм. с Решение № 2264 от 15.02.2011 г. на ВАС на Република България — бр. 44 от 10.06.2011 г., в сила от 10.06.2011 г.; изм. и доп., бр. 58 от 29.07.2011 г.; изм., бр. 43 от 8.06.2012 г.; изм. и доп., бр. 34 от 15.04.2014 г., в сила от 15.04.2014 г. , бр. 25 от 24.03.2017 г., в сила от 29.04.2017 г.; изм., бр. 41 от 21.05.2019 г., в сила от 21.05.2019 г.), в останалата част. С това решение се създава необходимостта от изготвяне</p>		

	<p>на проект на Наредба за дейности по асистирана репродукция за да бъде изпълнено законовото изискване за издаване на наредба, свързана с асистираната репродукция, посочено в чл. 130, ал. 3 и 6, чл. 131, ал. 7, чл. 131а, ал. 4, чл. 132, ал. 4, чл. 132а, ал. 3 и чл. 132б, ал. 2 от Закона за здравето.</p> <p>Проект на Наредба за дейности по асистирана репродукция е необходимост, съгласно Закон за здравето, който е прехвърлил създаването на Медицински стандарт за асистирана репродукция на наредба утвърдена от МЗ. Проектът е съобразен със законите в страната ни и в ЕС, свързани с асистираната репродукция и опитва да въведе новостите в медицината.</p> <p>Предложеният Проект на наредба за дейности по асистирана репродукция цели да запълни празнотата и да заложи подробно регламентите, условията и изискванията, при които да се извършват дейностите по асистирана репродукция. Целите и промените са описани в публикуваните мотиви към Проект на наредба за дейности по асистирана репродукция на сайта на министерство на здравеопазването.</p> <p>Фондация „Майки за донорството“ като организация с дейност донорство на репродуктивни клетки и в помощ на семейства, нуждаещи се от донор, имаме ежедневна практика в донорството и ин витро с донорски материал. Прави впечатление строгостта на изискванията към донора, с което сме съгласни, но липсва строгост към реципиентите. Практиката и прилагането на ин витро/инсеминации в цялата страна показват прецизност към донора на яйцеклетки и сперматозоиди, но по-свободно отношение и действия към реципиентите. В следствие на това</p>		
--	--	--	--

	<p>се правят и ин витро процедури с качествени донорски яйцеклетки, но с negliжиран партньорски материал, липса на стандартни и/или по-широк обхват изследвания, липса на добра подготовка на реципиентите и други. Целта на подробните изследвания и подготовката при реципиенти е елиминиране на пречки при тях и доказано здрави жена и мъж да имат възможност за свои деца с помощта на донорски репродуктивен материал. Липсата на подробни изследвания и подготовка често води до неуспешни ин витро процедури и погубени донорски яйцеклетки, което не бива да се допуска при професионално изведени процедури.</p> <p>Една инсеминация или ин витро започват от здравето на жената и мъжа, които искат дете, не от донора. Именно затова всеки, нуждаещ се от донор, според нас трябва да бъде подробно изследван и медицински готов за създаване, безпроблемна бременност и раждане на здраво дете. Аналогично с всеки вид донорство.</p> <p>Всички клиники по асистирана репродукция знаят колко труден процес е популяризирането и осъществяването на донорството на репродуктивен материал в България. На много от тях се наложи да внасят репродуктивни клетки от чужди банки за да осъществят мечтата за дете на своите пациенти. Процедурата е сложна и скъпа, документално уредена и бърза, но не толкова успешна за съжаление. Все пак това е вариант за помощ, особено за по-възрастните реципиенти, които са притиснати от времето. Европейските банки съдържат яйцеклетки и от донори с българско гражданство както в Гърция, така и Испания и други държави. Въпреки възможностите на медицината и технологиите да се случва внос на репродуктивни клетки, основен</p>		
--	---	--	--

и безценен за обществото ни донор на репродуктивен материал са жената и мъжа български донори, дарили в репродуктивните клиники в страната ни. Те са нашите герои. С процедури тук в България, при нашите български специалисти, които са съпричастни и са мост между двете страни донор-реципиент. Донорството е изключителен акт на човечност и считаме, че българските донори трябва да са приоритет на институциите, така и обществото. Фондация „Майки за донорството”, предвид дейността ни насочваме вниманието си към промените касаещи донорство на сперматозоиди, яйцеклетки, предимплантационни ембриони и свързаните с тях изисквания и регламент.

Проектът на Наредба за дейности по асистирана репродукция е основан на база на старата Наредба 28/2007 и практиката, като ние накратко посочваме отделни части от промените в наредбата, които повишават вниманието ни.

Глава Трета от Проект на наредба за асистирана репродукция регламентира условията за вземане на сперматозоиди и яйцеклетки. Възрастовото ограничение за донорство на яйцеклетки в отменената Наредба 28/2007 година отпадна с решение на ВАС, тъй като противоречи на Закон за здравето.

Всяко вписване на възраст като задължителна противоречи на Закон за здравето и нашата организация приветства вписването в чл.13 (1) в проекта на наредба за препоръчителна възраст за донорство на яйцеклетки.

- каква да бъде препоръчителната възраст определят медицинските специалисти, а ние като организация желаем да се вземат предвид причини като:

	<ul style="list-style-type: none"> - късно раждане на първо дете сред населението в страната; - много по-висока възраст за държавно финансиране на ин витро процедури без гаранция за раждане на здрави деца, които са цел на донорството - падането на възрастта на хората, които се нуждаят от помощ на донор, доказателство, че репродуктивните проблеми не започват и не се решават с възрастта - кърменето като желано за здравето на децата и подкрепяно от нас. кърменето е част от процеса след раждането и увеличава периода на достигане на възможност да се дарят яйцеклетки. - и не на последно място кандидат-донор жена на 35 години и 1 ден не е с по-малко добро репродуктивно здраве от кандидат-донор на 34 години и 11 месеца. <p>При донорство на яйцеклетки на първо място стои здравето на кандидат-донора преди да дари, по време и след процедурата по даряване, а не помощта към реципиента. Именно затова за фондация „Майки за донорството“ спазване на критериите за подбор по реда на наредбата и оценката на здравословното състояние на кандидат донора (чл.13 (2)) са водещи при одобрение и отказ за даряване на яйцеклетки.</p> <p>1. Обръщаме внимание, че препоръката за предимлантационен генетичен скрининг на ембрионите, ако донора на яйцеклетки е на 38 и повече години (чл.13 (1)) не дава 100% точност на резултата. Както и, че изследваният ембрион ще съдържа репродуктивен материал на партньора на реципиентката и резултата е с висок процент повлиян от него.</p>	<p>1. Приема се по принцип</p>	<p>1. В чл. 8, ал. 8 от проекта на наредба е допълнен обхватът на препоръчителен генетичен скрининг при непартньорско даряване на сперматозоиди за заболявания, подбрани въз основа на популационната честота, тежестта на клиничната картина, възможностите за ефективно лечение и етническият произход на донора.</p>
--	---	--------------------------------	---

		<p>Препоръката за предимплантационен генетичен скрининг на ембрионите, ако остане в наредбата би следвало да бъде и при аналогична възраст на донорите на сперматозоиди.</p> <p>2. Глава Трета, член 13 (2) (6) : „На анонимния донор се извършва генетичен скрининг за често срещани автозомно рецесивни генетични заболявания при етническа принадлежност, която го налага, или при семеен произход с генетични проблеми.”, както и чл.8 (8) в проекта на наредбата, обръщаме внимание, че не задължават генетичното изследване.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Считаме, че генетично изследване от вида „кариотип” трябва да бъде задължително за донори на яйцеклетки и сперматозоиди, а , ако „етническа принадлежност“ или „семеен произход” налага, да се правят и допълнителни генетични изследвания. Предлагаме да бъде вписан „кариотип” като задължителен. - Апелираме да се помисли за задължителен кариотип при реципиентите и техните партньори с оглед на това да се избегне на първично подготвително ниво създаване на ембрион, от който да има риск за медицински аборт или да се роди нездраво дете. <p>Ново предложение в Медицински стандарт към Проект на наредба за дейности по асистирана репродукция е: Раздел IV 5. При осъществяване на асистирана репродукция не се разрешава: „5.7.2. донорът на овоцити да дарява повече от 5 пъти и периодът между две дарявания да е по-кратък от 4 месеца.” Организацията ни приветства ограничението, въпреки, че неуспешните ин витро процедури не са в следствие на донора на яйцеклетки и</p>	<p>2. Не се приема</p>	<p>2. При подробните допълненията, които са направени във връзка с препоръчителен генетичен скрининг при донорите на сперматозоиди и на яйцеклетки и насоката за критерии, по които да се определя нуждата от такъв скрининг (чл. 8 и чл. 13), предвид нивото на медицински познания и умения на екипите, които извършват дейностите по асистирана репродукция, считаме, че възможността за индивидуална преценка относно това, какъв обхват на генетичен скрининг да бъде предприет при конкретните донори, трябва да бъде от компетентността на специалистите. Не на последно място е важно да отбележим, че тези изследвания се явяват допълнителен разход за пациентите, което не е без значение и затова преценката трябва да бъде прецизна и медицински обоснована, а не на база задължителност съгласно нормативен акт.</p>
--	--	--	------------------------	--

	<p>достигането до даряване на повече пъти от един донор говори за непотърсен проблем при прилагането на ин витро процедура с донорска яйцеклетка и при проблем при реципиента или партньора. Отделно от това изискванията и спазването на правилата за подбор на донор на яйцеклетки важат за всяко даряване поотделно и брой пъти стимулация, ако се спазват изискванията за подбор може да бъде дори по-малък от 5.</p> <p>- Обръщаме внимание, че периодът от 4 месеца между две дарявания не винаги е еднозначен с 4 месечни цикъла при жената донор на яйцеклетки.</p> <p>3. Забраната за ползване на донор при реализирани повече от 5 доносени бременности (5.7.1), включително собствените деца не кореспондира с ограничението от 5 дарявания. Максимум от 5 дарявания е по-добрият ограничител с оглед на това, че съобщаването за родено дете с донорска яйцеклетка не е задължително своевременно и не води до истинност на бройката родени деца при проверка за повторно или последващо даряване. клиниките по асистирана репродукция подават информация към ИАМН за кандидат-донора, за реализирано донорство на яйцеклетки и всичко заложено като изисквания, но подаването на информация за родени деца с донорска яйцеклетка или сперматозоиди става единствено и само, когато реципиента е пожелал да сподели това. Друг момент е, че кандидат-донора при едно даряване може да има едно дете, а при второ да има вече 2 или три деца, с което проследяването на раждания от дарени яйцеклетки и замразени ембриони на семейства от предходно даряване на</p>	<p>3. Приема се</p>	<p>3. В т. 5.7.1. на Раздел IV е направена промяна, така че текстът касае само донорите на сперматозоиди. Отпада текстът, който се отнася за донорите на яйцеклетки.</p>
--	---	---------------------	--

донора става трудно своевременно проследяемо и ограничено като възможност от ИАМН. В тази връзка фондация „Майки за донорството” предлага да се помисли върху отпадане на изискването за до 5 реализирани доносени бременности, включително собствените деца при донорите на яйцеклетки и да остане само забраната за донорство на овоцити на не повече от 5 пъти.

Раздел IV на Медицински стандарт точка 5, уточняваща при какви условия може да бъде извършен трансфер на криоконсервирани ембриони при смърт на един от партньорите (мъж) е нова и събужда огромна тема в обществото не само за или против, но и как да се случи.

Темата за трансфер на ембриони при смърт не бива да плаши законодателството в страната ни, защото не е един случая, при който възниква такъв казус. Разбира се казуса засяга не един закон в страната ни, които трябва да намерят решение за прилагането на този вид трансфер на ембриони. Обществото припознава темата като сходна на случаите, когато баща, отказва да припознае детето си, както и когато в акт на раждане пише „неизвестен”. Обществото намира сходство и при случай на жена — бременна, очакваща рожба, която губи бащата на детето си по време на своята бременност. Тези и много други житейски ситуации с всички произтичащи от тях права и задължения са близки на моралните въпроси и мнения за възможността на трансфер на криоконсервирани ембриони при смърт.

При ясни и фиксирани правила и изисквания ние не можем да бъдем и не сме против да се роди

		живот, който е желан и дълго чакан приживе, с ясно и лесно доказуеми опити за зачеване.		
8.	<p>Рег. № 74-00-468 от 22.06.2022 г. и рег. № 74-00-470 от 23.06.2022 г.</p> <p>Д-р Георги Стаменов, дм – управител на „Медицински център Надежда репродуктив София“ ООД</p>	<p>Във връзка с общественото обсъждане на проекта за Наредба за дейности по асистирана репродукция, представяме в срок нашето становище.</p> <p>Твърдо подкрепяме предложения Проект, който осъвременява нормативната рамка за дейностите по асистирана репродукция в синхрон с актуалните международни препоръки за добра клинична и лабораторна практика, като в същото време запазва съответствие с европейските директиви.</p> <p>Благодарим на екипа на Министерство на здравеопазването за подробния и задълбочен анализ, представен в мотивите към проекта.</p> <p>Приветстваме въвеждането на регулация и указания за извършване на дейности по асистирана репродукция при редица групи пациенти, за които медицинския стандарт до сега не предвиждаше или изрично забраняваше достъп до такова лечение – ХИВ-позитивни и хепатит-позитивни пациенти, както и пациенти в риск от загуба на фертилитет поради предстояща гонадотоксична терапия – пациенти с онкологични заболявания и автоимунни и ревматоидни заболявания.</p> <p>Предвидената в проекта възможност за използване на замразени ембриони след смърт на партньора е пример за друг сравнително рядък, но тежък казус, с който специалистите у нас се сблъскват, който до момента оставаше извън обхвата на наредбата. Разписаното в проекта решение е консервативно в добрия смисъл на думата и според нас защитава интересите на всички страни без да влиза в колизия със съществуващото национално и европейско</p>		

		<p>законодателство. Няма аргумент, с който една жена, загубила внезапно съпруг, да има правото да опита да зачене и роди дете с гаметите от анонимен донор, но не и с вече съществуващи ембриони, създадени заедно със съпруга.</p> <p>Новите, по-детайлни текстове, касаещи дейностите по асистирана репродукция с донорски гаметите, са друга силна страна на проекта, като смятаме, че е постигнат добър баланс между интересите на донорите и реципиентите, като са предвидени мерки срещу комерсиализацията на донорството.</p> <p>Именно в тази част предлагаме на Вашето внимание предложение за изменение на проекта:</p> <p>1. В чл. 5, т. 5.7.1 от Раздел IV. „Медицински дейности и биологично-лабораторни методи, прилагани при асистирана репродукция“ на Приложение № 1 към проекто-наредбата, регламентираща ограниченията при употребата на донорски гаметите, да се заместят думите „<u>включително собствените деца</u>“ с думите „<u>без в това число да се включват собствените деца</u>“.</p> <p>Проектът на МЗ като цяло подобрява достъпа на нуждаещи се реципиенти до донорски овоцити, но смятаме, че с това предложение ще се улесни този вид лечение с български генетичен материал, без да се застрашава интереса нито на донорите, нито на реципиентите. Това ще даде възможност да се използва повече български генетичен материал за българските реципиенти, доколкото строгите ограничения за броя на даряванията водят до все по-голямо насърчаване на вноса на донорски гаметите от чужбина.</p> <p>Заложеното в проекта ограничение в броя родени деца от един донор е значително по-рестриктивно</p>	<p>1. Приема се по принцип</p>	<p>1. В т. 5.7.1. на Раздел IV е направена промяна, така че текстът касае само донорите на сперматозоиди. Отпада текстът, който се отнася за донорите на яйцеклетки. За последните остава в сила разпоредбата на т. 5.7.2, а именно, че не се разрешава донорът на овоцити да дарява повече от 5 пъти и периодът между две дарявания да е по-кратък от 4 месеца.</p>
--	--	---	--------------------------------	--

		<p>от аналогичното в други европейски страни – в Нидерландия, която е съизмерима като обща популация с България, този брой е 25 – няколко пъти по-висок. Предложеното от нас минимално облекчаване на това ограничение няма да повиши риска от евентуални близкородствени бракове в потомството на дарителя.</p> <p>Надявам се да обсъдите и приемете така предложената промяна.</p> <p>2. По отношение на генетичните изследвания на дарители и реципиенти, както и на предимплантационната генетично диагностика при донорски процедури, смятаме, че трябва да бъдат по-детайлно застъпени в стандарта.</p> <p>Изказваме още веднъж благодарността си към екипа на Министерство на здравеопазването, за положените усилия по реализирането на този проект, който е крайно необходим както за лечебните заведения и специалистите по асистирана репродукция, така и на българския пациент.</p>	<p>2. Приема се</p>	<p>2. Подробно е разписан обхвата на генетичен скрининг при донорите на сперматозоиди (чл. 8) и при донорите на яйцеклетки (чл. 13), който е препоръчителен за конкретни заболявания, определени на база популационната честота, тежестта на клиничната картина, възможностите за ефективно лечение и етническият произход на донора.</p> <p>В нов самостоятелен раздел X са регламентирани Методични указания за медицински дейности и биологично-лабораторни методи при извършване на предимплантационни генетични тестове (ПГТ).</p>
<p>9.</p>	<p>Рег. № 15-00-174 от 21.06.2022 г. Проф. д-р Иванка Димова, председател на Българската асоциация по стерилитет и репродуктивно здраве Становището е подкрепено от МК „Д-р Щерев“ София, Ин витро център</p>	<p>Нормативната празнота по отношение дейностите по Асистирана репродукция през последните години създаваше неудобство и затруднения при прилагането им и подкрепяме инициативата за приемане на актуален нормативен акт. Предложеният проект в голямата си част отразява актуалните тенденции в прилагането на асистираните репродуктивни техники. Предлагаме на вашето внимание редица предложения за допълнение и корекции и мотиви към тях.</p>		

<p>димитров, МЦАР „Варна“ ООД, УСБАЛАГ „Селена“ – Пловдив, МЦ Бора Ин витро - Пловдив, АГ Болница Свети Лазар – София, ВИТА Ин Витро Център, МЦ НЕОВИТРО</p>	<p>1. В Глава трета, чл. 4, ал. 1 да отпадне текстът „страда от наследствено хронично заболяване“ Мотиви: В Допълнителните разпоредби на предложението проект няма дефиниция какво се има предвид под „наследствени хронични заболявания“. В случаите на партньорско даряване на сперматозоиди голяма част от донорите на сперматозоиди са с хронични заболявания като напр. артериална хипертония, диабет тип 2, затлъстяване и др., които са хронични имат наследственост в етиологията си и не би трябвало да са контраиндикация за използването на сперматозоиди от тези мъже в партньорската двойка.</p> <p>2. В чл. 13, ал. 1, т. 1 да се запази горна граница на възрастта на донор на яйцеклетки до 34 г., което беше залегнало в предходната наредба. Мотиви: Предложението за запазване на възрастовата граница за донорите на яйцеклетки до 34 г., особено при нероднинското даряване, е основано на голяма база безспонрни научни данни за чувствително влошаване на потенциала на яйцеклетките на жените в напреднала репродуктивна възраст (над 35 г.). Още от началото на 80-те години са натрупани категорични данни за висока честота над 50% на яйцеклетките с хромозомни дефекти и енергийни дефицити при здравите жени над 34 годишна възраст. Към момента е установено, че тризомии 18, 21, Клайнфелтър и аномалии, свързани с X хромозомата се асоциират с напредналата майчина възраст. Рискът от дете с Даун синдром при жената на 25 години е изчислен на 1 към</p>	<p>1. Приема се</p> <p>2. Не се приема</p>	<p>1. Посоченият текст в чл. 4, ал. 1 е заличен.</p> <p>2. Самият факт, че в настоящата таблица по въпросът, касаещ горна граница на донорите на яйцеклетки, са отразени няколко становища и предложения, в които няма единомислие, говори за липсата на единно становище по него. Направеното предложение за определяне на задължителна горна възрастова граница за донорите на яйцеклетки е в противоречие с акт от по-висока степен, какъвто е Законът за здравето (чл. 130, ал. 5, т. 1). В тази връзка Законът за здравето определя, че донорът трябва да е пълнолетен, да не е поставен под запрещение и да отговаря на критерии, определени в медицинския стандарт по асистирана репродукция, които гарантират безопасност на донора и качество на яйцеклетките. При тази обща формулировка на Закона, определянето на възрастови ограничения за донора, каквото е направеното предложение, е незаконосъобразно.</p>
--	--	--	---

	<p>1250, докато при яйцеклетки от 40 годишна жена е изчислен 1 към 100. Тези факти предполагат, че използването на яйцеклетки от донори над 34 годишна възраст в програмите за донорски яйцеклетки е неетично спрямо реципиентите, предполага голяма вероятност за неуспех от процедурата или неправилно развитие на бременността. Предложеното изследване ПГС с цел оценка здравето на ембриона при жени над 38 г. не е абсолютно решение на поставените горе проблеми. ПГС е изследване, което е инвазивно и не е безопасно за ембриона и в същото време не е 100% информативно. Предвид вероятността от състоянието на мозаицизъм при ембрионите, които се подлагат на ПГС, е възможно получаването както на фалшиво положителни резултати – потенциално здрави ембриони да се оценят като неподходящи и да се унищожат, така и фалшиво отрицателни такива, при които е възможно да се трансферират увредени ембриони. Именно поради тези причини, през последните години всички експертни групи, работещи по проблемите на генетичните изследвания на ембриони в световен мащаб препоръчват ограничаване и прецизиране на индикациите за прилагането им. Всички тези факти прават предлагането на яйцеклетки от донори над 34 г. възраст на раципиенти неетично и обречено с голяма вероятност на неуспех. Рискува се, изключително много, ако се приеме това предложение, успеваемостта на центровете по АР при донорско-реципиентски програми да намалее значително на започнат (стартиран) стимулиран ин-витро цикъл (двойно или тройно) и до много голям брой kansелирани (отменени) цикли без трансфери и без наличие на здрави ембриони. Още повече, всеизвестен факт е, че ембриони от</p>		
--	---	--	--

яйцеклетки в напреднала майчина възраст, двойно намаляват потенциала си да достигнат до добри бластоисти на ден 5, които да водят до безпроблемно биопсиране и анализиране на получените ембриони. Съчетано и с по-малкия брой добити яйцеклетки от жени над 35 години, това би довело до още по-голям брой на канселиране на цикли още преди диагностиката на ембрионите. Програмите с донорски яйцеклетки натоварват реципиентите с голям емоционален и психологически товар, а също и така и финансов. Стандартът по АРТ би трябвало да е насочен да гарантира оптимални условия за постигане на здрава бременност при реципиентите, без допълнителен риск от разочарование и излишно финансово натоварване.

3. В чл. 13, ал. 1, т. 5 да се допусне изключение в изискването за поне едно живородено дете по отношение на донорските яйцеклетки, които се внасят от страни от ЕС или от трети страни.

Мотиви: получаването на яйцеклетки, които са внесени от страни на ЕС или трети страни, с направено в съответствие със законодателството и регулацията в съответната страна, в която са извършване процедурите. Тези яйцеклетки и жените, от които са получени, не влизат в хипотезата на уредения в тази наредба ред за набиране на донори на яйцеклетки и условията за извършване на получаването на яйцеклетки от тях. Презумпцията за гарантиране безопасност по отношение репродукцията на жените донори на яйцеклетки, която потенциално може да бъде засегната от ин-витро процедурите, чрез изискването за поне едно живородено дете, не би трябвало да се отнася за яйцеклетките, които се

3. Приема се

3. Допълнението е отразено в чл. 13, ал. 1, т. 5

		<p>вносят от други държави. Редица държави в и извън ЕС допускат донори на яйцеклетки да са нераждали жени. В условията на крайно изразена диспропорция по отношение потребностите от донорски яйцеклетки и възможността да им се предложат такива, трябва да се допусне възможността за ползване на внесени от други страни яйцеклетки, независимо дали донорката е раждала или не раждала жена.</p> <p>4. Приложение № 1, Раздел I, 1, т. 1.7 да се добави: „ендометриални клетки и адипозна тъкан</p> <p>Мотиви: Приветстваме инициативата за допускане на обработването на репродуктивни тъкани към дейностите по Асистирана репродукция. В последните години на бързо развитие на асистираните репродуктивни техники се проучват ефектите от прилагането на нови допълнителни техники, за решаване на проблеми като недостатъчна дебелина на ендометриума и подобряване на яйчниковия отговор при КОХ. Техниките по получаване и обработване на ендометриални клетки за преодоляване на проблема с недостатъчна дебелина на ендометриума, както и на извлечени от адипозна тъкан стволови клетки, обработени отново за повлияване регенеративните възможности на ендометриума и на яйчниците, са вече добре познати, натрупани са доказателства за тяхната ефективност при индицирани пациенти. От компетенциите на консултиращите юристи, обаче, е доколко е възможно залагането на това разширение на обхвата на дейностите, което е в противоречие със Закона за здравето, който допуска работа само с репродуктивни</p>	<p>4. Не се приема</p>	<p>4. Точка 1.7. отпада.</p>
--	--	--	------------------------	------------------------------

		<p>клетки, но не и тъкани, в контекста на дейностите по АРТ.</p> <p>5. Приложение № 1, Раздел III, 3, т. 3.3.: „имат повече от 3 години опит...“ да се замени с : „имат повече от 2 години опит“. Мотиви: натрупването на 3 години опит в областта на репродуктивната медицина, което е възможно след придобиване на специалност по акушерство и гинекология, е ограничаващо, удължава срока до достигане на възможност за самостоятелна работа и не е гаранция за придобиване на квалификация. Може би по-важен би бил броят пациенти, които са преминали лечение и процедури в центровете, в които се провежда придобиването на квалификация.</p> <p>6. Приложение № 1, Раздел III, 5, т. 5.1.2.: думата „и“ да се замени с „или“ Мотиви: в обучителния курс по медицина има изучавана дисциплина Медицинска биология и допълнителното ѝ придобиване не е необходимо.</p> <p>7. Приложение № 1, Раздел IV, 5, т. 5.9. Да отпадне цялата точка. Мотиви: Трансферирането на криоконсервирани ембриони при смърт на партньора е тема, която се обсъжда от години между специалисти по репродуктивна медицина, пациенти, психолози и юристи и закономерно до сега не е намирала подкрепа. Смятаме, че допускането на тази практика, макар и по описания ред, трябва да бъде разглеждана от гледна точка на</p>	<p>5. Не се приема</p> <p>6. Не се приема</p> <p>7. Не се приема</p>	<p>5. Годишният опит в определена сфера на дейност са проследим критерий за усвоените умения в работата в съответната сфера. По тази причина те са доказуем критерий, за разлика от броя на единиците дейност, осъществени в съответната сфера, които дори и да са по-сигурният критерий се обективизират трудно. Занижаването на критерият „опит в областта на репродуктивната медицина“ не е оправдано и носи рискове за занижаване качеството на работата в тази сфера на дейност. Особен риск се поема при определянето на изискване за 2 години опит в съчетание с незначителна по обем дейност, осъществена през тях.</p> <p>6. Необходимите теоретични познания в областта на медицинската биология, за целите на самостоятелното практикуване на биологично-лабораторните методи за асистирана репродукция не могат да се гарантират от нивото, на което се изучава медицинската биология по време на обучението за придобиване на специалност „медицина“.</p> <p>7. Регламентът в проекта на нормативния акт касае една много малка част от възможните случаи – има създадени ембриони и е налице изрично волеизявление на партньора приживе. Прогнозата на специалистите по асистирана репродукция е, че очакваният брой случаи, в които ще се приложи този текст са не повече от 2-3 на година. Освен това тези случаи, както вече сме дискутирали по темата, имат известно сходство</p>
--	--	---	--	--

		<p>психологическите аспекти върху бъдещото поколение. Смятаме, че при разглеждането на тази хипотеза не е достатъчна предвидената психологическа консултация на реципиентката на ембрионите. Оценката на психологическите ефекти върху личностното развитие на детето, което ще се роди от тези ембриони, е по-важна и трябва да бъдат предоставени и взети в съображение становищата на компетентни психолози в това отношение.</p> <p>8. Приложение № 1, Раздел VI, 3, т. 3.6.2 и 3.12.3 изолирането или оперативното отстраняване на хидросалпинкс преди инсеминация или ЕТ да остане препоръчително, а не задължително. Мотиви: Оперативното отстраняване на хидросалпинкс при лечение на инфертилитет е златен стандарт от години. В редки случаи, при пациенти напр. с прекарани няколко предшествващи коремни операции, наднормено тегло и др., криещи голям оперативен или анестезиологичен риск, всяка следваща оперативна интервенция крие по-голям риск. В тези случаи ползата от оперативното премахване на хидросалпинкса и рисковете от поредна</p>	<p>8. Приема се</p>	<p>с вече утвърдената практиката на зачеване на жената при липса на партньор или когато биологичният баща отказва да припознае детето.</p> <p>Същевременно считаме, че двигател на евентуални нормативни промени в другите сфери на обществения живот могат да бъдат приетите промени в това направление в областта на асистираната репродукция, тъй като за всички е известно, че докато не се приложи този подход никога няма да бъдат предприети действия за нормативни промени, които да осигурят оптимални обществените отношения впоследствие, след раждането на дете, заченото от ембрион, в който се съдържа генетичен материал от починал съпруг/партньор.</p> <p>Не на последно място – този въпрос за постморталната репродукция до сега е разглеждан само теоретично и никога не е бил предмет на анализ въз основа на практическо приложение, каквато възможност за реализация се дава с тези текстове.</p> <p>8. Редактиран е текстът на т. 3.6.2 и т. 3.12.3 от Раздел VI, така че наличието на хидросалпинкс се определя като относителна контраиндикация и се посочват препоръчителните действия преди инсеминация/ембриотрансфер.</p>
--	--	--	---------------------	---

		<p>абдоминална операция, са спорни. В същото време отстраняването на маточните тръби, особено ако не се прилагат изключително фини и щадящи оперативни техники, при които да се запази мезосалпинкса и преминаващите през него кръвоносни съдове – техника, която не се владее от всички оператори и не винаги е приложима, а може да компрометира яйчниковия потенциал. Не на последно място, пациентът не може да бъде принуден да бъде оперативно лекуван, когато няма витални индикации.</p> <p>9. Приложение № 1, Раздел VI, 6, т.6.1. Да отпадне възможността втрематочна инсеминация да се провежда от акушерка. Мотиви: втрематочната инсеминация с дейност по АРТ, която изисква специализиран мониторинг на овулацията, преценка за оптималния момент за провеждането ѝ, с оглед постигане на максимална ефективност и понякога са налице технически затруднения за провеждането ѝ, които изискват прилагането на допълнителни техники за извършването ѝ, за да не се компрометира резултатът, които са от компетенциите на акушер-гинеколог.</p> <p>10. Приложение № 1, Раздел VI, 11, т. 11.5 и 11.6 да отпадне изискването за повтаряне на вирусологичните изследвания за донорите на яйцеклетки и ембриони към момента на даряването, а да се добави задължително кариотипиране на дарителите. Мотиви: яйцеклетките и ембрионите, обект на тези текстове, са генерирани при спазване на безопасност по отношение на риска от трансмисивно предаване на вирусологично заболяване, описано по-горе в наредбата. Ако</p>	<p>9. Приема се</p> <p>10. Не се приема по отношение отпадане изискването за повторни вирусологични изследвания. Приема се по отношение на кариотипирането на дарителите</p>	<p>9. Редактиран е текстът на т.6.1. в Раздел VI</p> <p>10. Повтарянето на вирусологичните изследвания при ползване на криоконсервирани яйцеклетки или криоконсервирани ембриони е необходимо поради съществуваща възможност за непозитивирана инфекция към момента на даряването, която в последствие да се прояви.</p> <p>Кариотипирането е добавено като препоръчително изискване при непартньорско даряване както при донорите на сперматозоиди,</p>
--	--	---	--	--

		даряването се предприеме повече от 6 месеца след генерирането на яйцеклетките и ембрионите, повторно вирусологично изследване към момента на даряването, не е съотносимо към безопасността на гаметите и е безсмислено. В случая на даряване на ембриони на други реципиенти, когато и яйцеклетката и сперматозоида, използвани за получаването на ембриона са донорски и са спазени условията за получаването им, да се правят вирусологични изследвания на даряващите е напълно ненужно и необосновано.		така и при донорите на яйцеклетки – чл. 8 и чл. 13.
10.	Рег. № 13-02-7 от 22.06.2022 г. Доц. д-р Стоян Ставру, Българска академия на науките Подкрепено от фондация „Искам бебе“	1. Основание за приемането на наредба за дейностите по асистирана репродукция е разпоредбата на чл. 130, 1 ал., Съгласно текста на посочената разпоредба: <i>„Асистираната репродукция се осъществява съгласно медицински стандарт, приет с наредба на министъра на здравеопазването.„</i> Законовата делегация на чл. 130, ал. 3, 33 има ограничен предметен обхват, който се отнася единствено до въвеждането на медицински стандарт за извършване на дейностите по асистирана репродукция. Отговорът на въпроса какво може да бъде включено в съдържанието на един медицински стандарт е посочено в чл. 80 от Закона за здравето (ЗЗ) и чл. 6 от Закона за лечебните заведения(ЗЛЗ). С медицинския стандарт държавата поставя основата (чл. 80 ЗЗ) за постигане на необходимото качество на медицинската помощ в рамките на съответната медицинска специалност. С медицинския стандарт се определят медицинските изисквания, на които следва да отговаря дейността на лечебните заведения и на специалистите, които работят в тях, за да се осигури необходимото		

качество на медицинската помощ и защита на правата на пациента (чл. 6, ал. 1 ЗЛЗ).

Като се изхожда от цитираните законови разпоредби, следва да се посочи, че в издадената въз основа на чл. 130, ал. 3 ЗЗ наредба следва да се съдържат единствено и само медицински по своето естество правила относно извършването на допуснатите от Закона за здравето дейности по асистирана репродукция. Във въпросната наредба не може да се съдържат правила, които разширяват или ограничават приложното поле на асистираната репродукция извън определеното в Закона за здравето. Типични примери за подобно надхвърляне на съществуващата законова делегация в обсъждания проект за наредба са:

а.) допускане, макар и по изключение, на възможността за извършване на IVF/ET с криоконсервирани ембриони при смърт на единия от партньорите (в хипотезата и при условията на т. 5.9 и т.5.10 на Раздел IV „Медицински дейности и биологично-лабораторни методи, прилагани при асистираната репродукция“), както и

б.) предвиждането на максимален размер на обезщетение за направени разходи за донор на овоцити (2000 лв. по т. 11.1.7 от Раздел VI „Медицински дейности и биологично-лабораторни методи, прилагани при асистираната репродукция“).

И двата въпроса излизат извън медицинския характер на правилата, които по правило следва да се съдържат в един медицински стандарт, поради което включването им в проекта надхвърля дадената в чл. 130, ал. 3 ЗЗ законова делегация и приемането им не следва да бъде в компетентността на министъра на здравеопазването.

		<p>Поради това смятаме, че посочените правила следва да бъдат изключени от съдържанието на проекта за наредба за дейностите за асистирана репродукция.</p> <p>Следва да се има предвид, че подобни правила се съдържат и в т. 5.7.1., т. 5.7.2., т. 5.7.3., т. 5.7.4. на Раздел IV „Медицински дейности и биологично-лабораторни методи, прилагани при асистираната репродукция“, както и в т. 11.5., 11.6., 11.7. от Раздел VI „Медицински дейности и биологично-лабораторни методи, прилагани при асистираната репродукция“: доколкото въведените правила нямат единствено медицински, но също така и съществени етически и социално значими измерения. Медицината е преди всичко инструмент за постигането на определен, преценен като обществено полезен и желан резултат. Тази преценка обаче е въпрос на държавна политика, която не може да се формулира и експлицира в медицински стандарт за извършването на съответната експертна медицинска дейност. Всички подобни текстове, които надхвърлят медицинската експертност следва да бъдат изключени от съдържанието на прилагания медицински стандарт, приеман от министъра на здравеопазването въз основа на чл. 130, ал. 3 ЗЗ.</p> <p>I. Както е посочено в Мотивите на проекта регулациите, касаещи асистираната репродукция, следва да се съобразяват „съответните културни нагласи (с. 11 от Мотивите), което изисква „специално внимание и акцент към общественото мнение“ и „включването на най-голям брой хора и организации“ в обсъждането на тези въпроси (с. 14 от Мотивите).</p>	<p>I. Не се приема</p>	<p>I. Регламентът в проекта на нормативния акт касае една много малка част от възможните случаи – когато има създадени ембриони и е налице изрично волеизявление на партньора приживе. Прогнозата на специалистите по асистирана репродукция е, че очакваният брой случаи, в които ще се приложи този текст са не повече от 2-3 на година.</p>
--	--	--	------------------------	--

Особено подходящ пример в този смисъл е предлаганата уредба на **послесмъртна** асистирана репродукция (т. **5.9** и т. **5.10.** на Раздел IV „Медицински дейности и биологично-лабораторни методи, прилагани при асистираната репродукция“). Без да влизаме в подробности, бихме искали посочим, че предложената уредба установява изключения от две основни принципни положения в медицинското право: изискването за даване на лично съгласие за извършване на определени медицински интервенции и недопускане на правното действие на едностранни изявления след смъртта на техния автор. И от двете правила съществуват изключения (например: изразяване на информирано съгласие от законов представител, извършване на завещателни разпореждания), но те са уредени изцяло на ниво „закон“, каквото ниво не притежава медицинския стандарт, приети с подзаконов нормативен акт: наредба на министъра на здравеопазването (в този смисъл вж. аргументите за надхвърлената законова делегация по т.1).

Не всички „новости“ (с. 2 от Мотивите) могат да намерят отражение в националното законодателство чрез включването им в медицинския стандарт за извършване на дейностите по асистирана репродукция. Мястото, на което следва да бъдат преценени и уредени, съответно: позволени или забранени, резултат от развитието на медицината и технологиите, е законът, а не наредбата, с която се утвърждава медицински стандарт за специфично експертната дейност на медицинските и други специалисти в лечебните заведения.

Разглеждането на въпроса за допустимостта на уредената в т. **5.9** на Раздел IV „Медицински

Освен това тези случаи, както вече сме дискутирали по темата, имат известно сходство с вече утвърдената практиката на зачеване на жената при липса на партньор или когато биологичният баща отказва да припознае детето.

Същевременно считаме, че двигател на евентуални нормативни промени в другите сфери на обществения живот могат да бъдат именно приетите промени в областта на асистираната репродукция, тъй като за всички е известно, че докато не се приложи този подход никога няма да бъдат предприети действия за нормативни промени, които да осигурят оптимални обществени отношения в цялост по тази тема.

Не на последно място – този въпрос за постморталната репродукция до сега е разглеждан само теоретично и никога не е бил предмет на анализ въз основа на практическо приложение, каквато възможност за реализация се дава с предложените текстове.

дейности и биологично-лабораторни методи, прилагани при асистираната репродукция“ хипотеза на послесмъртна репродукция предполага сериозен обществен и политически дебат, предполагащ реализирането на парламентарната процедура по изменение не само на **Закона за здравето** (раздел III „Асистирана репродукция“ на Глава четвърта „Здравна закрила на определени групи от населението“), но и на **Закона за наследството** (изрично потвърждаване на изключването на послесмъртно заченатия от участието в наследството на неговия биологичен баща), **Семейния кодекс** (уреждане на отношението на произход между послесмъртно заченатия и неговия биологичен баща, както и неговите роднини, включително с оглед възникването на евентуални задължения за издръжка), евентуално и **Закона за гражданската регистрация** (относно начина на формиране на името на послесмъртните зачатия, включително с оглед допускането или отричането на възможността за установяване на неговия действителен произход).

II. По същия начин определянето на максимален размер на **обезщетение** за направените разходи от донор на овоцити: 2000 лв. в предлагания текст на т.11.1.7 от Раздел VI „Медицински дейности и биологично-лабораторни методи, прилагани при асистираната репродукция“ от Раздел VI „Медицински дейности и биологично-лабораторни методи, прилагани при асистираната репродукция“, не съдържа каквато и да е било медицинска по естеството си обосновка. Той е пряко свързан и с едно от най-съществените опасения при асистираната репродукция: опасността от нейното комерсиализиране.

II. Приема се по принцип

II. Текстът на т. 11.1.7 от Раздел VI. се променя, като обезщетението се обвързва с размера на минималната работна заплата, която е променлива величина.

Предвиждането на подобен максимален размер в съчетание с разрешаването на донорство на овоците от един и същи донор до 5 пъти, включително, при минимален период между даряванията от не по-малко от 4 месеца (т. **5.7.2.** на Раздел IV „Медицински дейности и биологично-лабораторни методи, прилагани при асистираната репродукция“), поставя въпроса доколко предвиденото в медицинския стандарт „обезщетение“ не се предвижда от компенсация в стимул и дори в покана за системно участие на една жена за даряване на овоците.

Следва да се подчертае тук паралелът с опитите да се фиксират конкретен размер и правила за изчисляване на обезщетението обезщетение за неимуществени вреди вследствие на телесно увреждане или смърт (чл. 52 ЗЗД и чл. 493а КЗ). Въпреки съществуването на специална законова делегация в **Кодекса на застраховането** чл. 493а, ал. 2 КЗ: ДВ, бр. 101 от 2018 г., в сила от 07.1.22018г.), и до настоящия момент тя не е реализирана именно поради съществуващите обществени притеснения относно евентуални злоупотреби с фиксирани обезщетения за неимуществени вреди при настъпване на застрахователни събития. Поради обществени притеснения следва да бъдат очаквани, изследвани и адресирани и при посочването на максимален размер на обезщетение за донорство на овоците, но това следва да бъде направено с проект на нормативен акт с юридически ранг „закон“ или при наличието на изрична законова делегация, която не касае само създаването на медицински стандарт, но и определяне на финансовите параметри на обезщетенията при донорството за целите на асистираната репродукция.

		Настоящото Становище се подкрепя и от фондация „Искам бебе“ и следва да се счита за принципна позиция.		
11.	Рег. № 74-00-477 от 30.06.2022 г. - МЦ "Неовитро" ООД	<p>Екипът на МЦ „Неовитро“ ООД, подкрепя идеята за изграждане на унифициран документ-наредба, удостоверяващ дейностите по асистирана репродукция, както и обсъждането ѝ от всички институции, имащи отношение към последната.</p> <p>Предвид това, предоставяме наши предложения, допълнения и възможни корекции:</p> <p>1. Чл. 13, ал. 1, т. 1 – задължително предимплантационно скриниране на ембриони, при използването на донорски яйцеклетки от жени над 38 годишна възраст да стане препоръчително.</p> <p>2. Раздел III, т.3.3 - лекари, които могат да практикуват самостоятелно медицински дейности за асистирана репродукция да имат до 2 години опит, доказан с документи, удостоверяващи трудов или осигурителен стаж в областта на АРТ в страната под ръководството на друг квалифициран за това лекар в лечебно заведение.</p>	<p>1. Не се приема</p> <p>2. Не се приема</p>	<p>1. Липсват мотиви към направеното предложение.</p> <p>Предвид граничната възраст, която се допуска за донорите на яйцеклетки и предвид това, че рискът от генетични болести поради влошаване качеството на яйцеклетките с напредване на възрастта на донорите нараства значително, е целесъобразно определянето на задължителен предимплантационен генетичен тест за анеуплоидии на ембрионите</p> <p>2. Липсват мотиви за предложеното намаляване на изискуемите години опит.</p> <p>Предвид специфичната и сложна по своята същност дейност по асистирана репродукция, за самостоятелно ѝ практикуване се изисква достатъчен опит, за който в практиката се доказва, че са необходими поне три години практикуване. Това становище се затвърждава и от обстоятелството, че в някои от лечебните заведения по асистирана репродукция обемът на дейността не е оптимален, за да гарантира придобиването на опит за по-малко от три години.</p>

		<p>3. Раздел III, т.3.4 - лекари, които могат да практикуват медицински дейности по асистирана репродукция да са участвали във форми за продължаващо медицинско обучение по следните теми: стерилитет и/или репродуктивна медицина и ехография - да отпадне или да премине към т.3.5 (препоръчително). Ако не отпадне или премине към т. 3.5, да се осигури провеждането на тези форми на обучение в съответните институции достъпни към момента, независимо от броя курсисти, желаещи да придобият последното.</p> <p>4. Раздел VI, т. 6, 6.1 - се провежда от лекар с квалификация, определена от този стандарт или акушерка с квалификация, определена от този стандарт (по назначение и под контрола на лекар) – да отпадне опцията „акушерка“, предвид висококвалифицираната дейност, която представлява инсеминацията на процедурата (необходимостта от присъствие на двата кадъра към момента на инсеминацията).</p> <p>5. Раздел VI, стр. 48, т.11.5 и т. 11.6 – да се добави задължителното извършване на генетични тестове (кариотипиране) на дарителите.</p>	<p>3. Не се приема</p> <p>4. Приема се</p> <p>5. Приема се по принцип</p>	<p>3. Не са ясни мотивите на това предложение. Гинекологичната ендокринология или стерилитет, както и ехографията са обект на допълнителна медицинска квалификация съгласно Наредба № 9 от 2021 г. за утвърждаване на медицински стандарт "Акушерство и гинекология". Продължаващото медицинско обучение на лекарите, съгласно чл. 182 от Закона за здравето, се организира, координира, провежда, регистрира и контролира от съсловната организация на лекарите, при условия и по ред, определени в договори с висшите училища, Българския Червен кръст и Военномедицинската академия.</p> <p>4. Промяната е отразена в т. 6.1 към Раздел VI.</p> <p>5. По предложение на специалистите по медицинска генетика в проекта на нормативния акт са направени допълнения, които детайлизират изискванията към осъществяването на генетичен скрининг и обстоятелствата, при които това е препоръчително.</p>
6.	Рег. № 33-01-324 от 21.06.2022 г. - Специализирана болница за активно	Предложената наредба в основната си част повтаря промените заложи в проекта наредбата на МЗ от 2016 година, като са добавени и някои нови елементи. Поради множеството закони и		

<p>лечение по акушерство и гинекология и репродуктивна медицина „София“ Д-р Явор Владимиров</p>	<p>етични противоречия, които щяха да бъдат разрешавани по съдебен път, тази проекто наредба бе спряна от тогавашното ръководство на министерството и не замени действащата наредба 28.</p> <p>В новият вариант на наредбата отново са лансирани законови и етични противоречия, както и някои неточни формулировки.</p> <p>Поради тази причина ние предлагаме следните коментари и изменения: <u>В проекта за Наредба:</u></p> <p>1. Чл. 6. (1) Донорът на сперматозоиди за индиректна употреба при партньорско даряване отговаря на следните критерии: 1. не е в родствена връзка с реципиента по права линия и по съребрена линия до 4 степен, което се удостоверява с копие от брачно свидетелство или декларация; 2. до 3 месеца преди процедурата по даряване микробиологично му е изследвана семенна течност, като при патологичен резултат е извършена своевременна санация; 3. дал е писмено информирано съгласие; 4. до 3 месеца преди процедурата по даряване е тестван за: а) HIV: Anti-HIV-1,2 или HIV Ag/Ab; б) хепатит В: HBsAg и Anti HBc; в) хепатит С: Anti-HCV-Ab или Anti-HCV Ag/Ab; г) сифилис.</p> <p>(2) При следващи актове на донорство от същия партньор следващите кръвни проби се вземат не по-късно от 6 месеца от предходното вземане на проба.</p> <p>(3) <u>Изследванията по ал. 1 могат да не се извършват при обработка на семенна течност от съпруга/партньора за инсеминация при вътрематочно осеменяване, в случай че лечебното заведение има условия и валидирани процедури, гарантиращи</u></p>	<p>1. Приема се</p>	<p>1. Промяната е отразена в чл. 6, като ал. 3 е премахната</p>
---	--	---------------------	---

		<p><u>безопасността на персонала и липса на риск за кръстосано замърсяване.</u></p> <p>Алинея (3) изключва всички необходими изследвания при донора на сперматозоиди при даряване. Мотивът е гарантиране на безопасност на персонала и липса на риск от кръстосано замърсяване. Тази алинея трябва да бъде премахната, защото всяка лаборатория има СОП за защита на персонала, като тази алинея не предполага мерки по защита на патньорката и бъдещото поколение.</p> <p>2. Чл. 11. (7) При асистирана репродукция със собствени яйцеклетки позитивните резултати при жената по отношение на: <u>1. хепатит В не спират асистираната репродукция и не налагат блокиране, изтегляне или унищожаване на овоцити или зиготи.</u></p> <p>Този член трябва да отпадне, защото ако е налице активна форма на хепатит В, то лечението му става приоритет с цел запазване здравето на пациента.</p> <p><u>Медицински стандарт "Асистирана репродукция"</u></p> <p>3. Раздел III</p> <p>Чл. 2.1.3. има минимум 3 години опит в областта на асистирана репродукция, доказан с декларация от ръководителя на лечебното заведение, в което е придобит;</p> <p>Чл. 3.3. имат повече от 3 години опит, доказан с документи, удостоверяващи трудов или осигурителен стаж в областта на асистираната репродукция в страната под ръководството на друг квалифициран за това лекар в лечебно заведение по чл. 131, ал. 1 от Закона за здравето или аналогична медицинска структура на територията на ЕС;</p>	<p>2. Не се приема</p> <p>3. Не се приема</p>	<p>2. Няма нужда от отстраняване на ембрионите, при условие, че хепатитът е неактивен, а хроничен.</p> <p>3. Удостоверяването на опит чрез отчитане на всички осъществени процедури по асистирана репродукция е обективно, но трудно за контрол доказателство. Освен това не е направено конкретно предложение за минимален обем осъществена дейност, която да гарантира достатъчен опит за изпълнение на функциите на „отговорно лице по асистирана репродукция“ и самостоятелно практикуване на дейностите.</p>
--	--	--	---	---

Това условие е недостатъчно и непълно. В препоръката за добра IVF лабораторна практика за тази длъжност се определят минимум 6 години опит, който е документиран и доказва познанията на специалиста. Декларацията от ръководителя на лечебното заведение и трудовия стаж не е аргумент за достатъчен опит и поверяване на такава отговорност (виж Revised guidelines for good practice in IVF laboratories 2015. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology). Това има и отношение към специалиста акушер-гинеколог. Неговия опит и познания трябва да се основат на самостоятелно реализирани IVF процедури, фоликуларни пункции и ембиотрансфери. Това се документира и може да бъде представено като доказателство при желание на специалиста да работи самостоятелно. По този начин той не зависи от желанията на работодателя.

4. Раздел IV

5.5. поставянето в маточната кухина на повече от:
5.5.1. два ембриона на стадий бластоцист или по-ранен, при лица на възраст до 38 години и до два неуспешни предхождащи ембриотрансфера; 5.5.2. три ембриона на стадий бластоцист или по-ранен, при лица на възраст над 38 години и над два неуспешни предхождащи ембриотрансфера;

Да се промени т.5.5., както следва:
поставянето в маточната кухина на повече от: 5.5.1. един ембрион в първия и втория цикъл на лечение чрез инвитро процедура при жени на възраст до 36 години. До два ембриона може

4. Приема се

4. Допълнението е отразено в т. 5.5 на Раздел IV.

да се имплантират в трети и следващите цикли.

5.5.2. два ембриона могат да бъдат имплантирани в първия и втория цикъл на лечение за жени на възраст между 37 и 40 години. До три ембриона може да бъде имплантирани в трети и следващи цикли.

5.5.3. три ембриона при жени на възраст над 41 години.

Мотиви: Ин витро процедурите са основния източник за многоплодна бременност, поради това че в маточното тяло се поставят повече от един ембрион. Това води след себе си редица рискове, свързани с многоплодната бременност.

А именно:

Многоплодната бременност води до по-висок акушерски риск при жената -спонтанни аборти, пре-еклампсия (нараства 3 пъти при двуплодна и 9 пъти при триплодна, в сравнение с едноплодна бременност), гестационен диабет (2-3 пъти при двуплодна в сравнение с едноплодна), хеморагии и повече инструментално поведение при раждане. Най-големият риск е прематурното раждане и раждане на деца с ниско тегло, което много често води до хоспитализации. При триплодната бременност рискът от перинатална смърт е 9 пъти по-голям, в сравнение с едноплодна бременност, а при двуплодната е 3-6 пъти повече в сравнение с едноплодната. При раждане, необратимите увреждания на мозъка при новородените от триплодна бременност е 18 пъти повече и 6 пъти повече при двуплодна в сравнение с едноплодна.

Неонатологичните разходи при раждане на деца от триплодна бременност са 109 пъти по-високи, а на деца от двуплодна са 16 пъти повече, в сравнение с разходите за децата родени от едноплодна бременност.

		<p>С цел да се намалят тези рискове, е необходима промяна в стандарта, т.е намаляване на върнатите ембриони. Много европейски държави, като Англия, Белгия, Холандия, Норвегия, Дания, Финландия, Швеция, са предприели тази стъпка. Това е довело до чувствително намаляване на многоплодните бременности, респективно от 25% до 5-10%, а триплодните бременности са инцидентни.</p> <p>Намаляването на броя върнати ембриони не рефлектира върху успеваемостта на ин витро технологията, поради възможността от съхранение на останалите ембриони. Така наречения кумулативен процент на раждания (от бременност, получена след няколко ембрио трансфера на един ембрион, като ембрионите за трансфер са създадени в един стимулиран ин витро цикъл) е равнопоставен по успеваемост при ембрио трансфер на два или повече ембриони, при които е налице висок риск от многоплодна бременност с всички негативни последствия от това (Представените данни са от http://www.hfea.gov.uk/docs/MBSET_report.pdf.)</p> <p>5. Т. 5.9 Не се разрешава извършването на IVF/ET с криоконсервирани ембриони при смърт на единия от партньорите, освен ако са изпълнени едновременно следните условия. Да отпадне. Мотиви: с тази наредба не могат да се решават казуси, които са свързани с други закони.</p>	<p>5. Не се приема</p>	<p>5. Регламентът в проекта на нормативния акт касае една много малка част от възможните случаи – когато има създадени ембриони и е налице изрично волеизявление на партньора приживе. Прогнозата на специалистите по асистирана репродукция е, че очакваният брой случаи, в които ще се приложи този текст са не повече от 2-3 на година.</p> <p>Освен това тези случаи, както вече сме дискутирали по темата, имат известно сходство с вече утвърдената практиката на зачеване на жената при липса на партньор или когато</p>
--	--	--	------------------------	---

		<p>6. Т.6. При осъществяване на асистирана репродукция не се препоръчва: 6.1. смесването на сперматозоиди от повече от един индивид; 6.2. смесването на овоцити от повече от един индивид; 6.3. смесването и поставянето в маточната кухина на предимплантационни ембриони от повече от един мъж и една жена. Да се замести със ЗАБРАНЯВА. Мотиви: Терминът не се препоръчва означава, че е възможно да се смесват гамети и ембриони, но не е препоръчително. Това е в разрез с членове 22, 29 и 43 от наредбата, както и Директиви 2004/23/ЕС и 2006/17/ЕО отнасящи се до проследяемост на гамети и ембриони. Ако е нарушено това условие родителите на детето няма да бъдат известни, т.е няма да знаем от кой партньор е оплодена яйцеклетката, или коя е</p>	<p>6. Приема се</p>	<p>биологичният баща отказва да припознае детето. Същевременно считаме, че двигател на евентуални нормативни промени в другите сфери на обществения живот могат да бъдат именно приетите промени в областта на асистираната репродукция, тъй като за всички е известно, че докато не се приложи този подход никога няма да бъдат предприети действия за нормативни промени, които да осигурят оптимални обществени отношения в цялост по тази тема. Не на последно място – този въпрос за постморталната репродукция до сега е разглеждан само теоретично и никога не е бил предмет на анализ въз основа на практическо приложение, каквато възможност за реализация се дава с предложените текстове.</p> <p>6. Промяната е отразена в Раздел IV, т. 6</p>
--	--	---	---------------------	--

		<p>биологичната майка, или кой ембрион от коя брачна двойка се е имплантирал.</p> <p>От друга страна, се отваря врата да бъде не наказано престъпление, което в целия свят се определя като криминално деяние , за разлика от Република България.</p> <p>7. Раздел VI 3.9.1.2. с поликистозни яйчници и липса на овулация, в цикъл за прилагане на метода "ин витро матурация" (IVM); Да се премахне поликистозни яйчници. Методът не трябва да бъде ограничаван само при жени с поликистозни яйчници. Той може да се прилага при всички IVF процедури. Някои пациенти не желаят хормонална стимулация. В други случаи, при които е налице онкологично заболяване и стимулацията е противопоказна IVM е метод на избор.</p> <p>8. Т.5.5.1.2. ежедневно или през един или два дни в хода на стимулацията от ден 5 или 6 нататък (в зависимост от избрания протокол и реакцията спрямо стимулацията); Да се премахне ежедневно или през един два дни. Мотиви: Броят ултразвукови прегледи зависят от вида протокол за стимулация и опита на лекуващия лекар. Определянето на брой прегледи дава възможно за недобросъвестно поведение към пациента с излишни финансови разходи на пациента или обществени средства и отделяне (загуба)на повече от необходимото време за лечение.</p> <p>9. Точка 8.3.4. дебелина на маточната лигавица, по-малка от 6 mm; Да се премахне.</p>	<p>7. Приема се</p> <p>8. Приема се</p> <p>9. Приема се по принцип</p>	<p>7. Промяната е отразена в т. 3.9.1.2 към Раздел VI</p> <p>8. Промяната е отразена в т. 5.5.1.2 от Раздел VI.</p> <p>9. Направено е допълнение към т. 8.3.4 от Раздел VI. Съществува възможност за лечение на такива пациенти и с подходящи средства</p>
--	--	---	--	--

		<p>Мотиви: Редица проучвания установяват намалена имплантация на ембрионите, но не липсваща при ендометриум по-малък от 6 мм. Ако тази точка бъде приета, възниква въпроса какво се случва с тези пациенти?</p> <p>10. Точка 10. Ембриоредукцията: Да се премахне. Методиката е забранена в страните от ЕС, поради риск за здравето на пациента, риск за бременността, както и поради етични норми. Колегите в Европа са намерили решение за избягване на многоплодната бременност, чрез намаляване на трансферираните ембриони. Такова предложение съм направил по-горе, при определяне броя ембриони за ембрио трансфер.</p>	<p>10. Не се приема</p>	<p>дебелината на ендометриума може да достигне необходимата дебелина (Вж. Management of thin endometrium in assisted reproduction: a clinical practice guideline from the Canadian Fertility and Andrology Society, 2019 - https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(19)30340-2/fulltext).</p> <p>Едва в случай на неуспех от лечението следва да се обсъди ембриотрансфер с информираното съгласие на пациента.</p> <p>10. Ембриоредукцията е медицинска дейност, която неминуемо съпътства някои от процедурите по асистирана репродукция и по тази причина трябва да е регламентирана. Тъй като ембриоредукцията е дейност, обусловена единствено във връзка с асистираната репродукция, систематичното място за нейното регламентиране е именно настоящия нормативен акт.</p> <p>Дори и да се счита в известна степен за отживял метод, ембриоредукцията все още намира приложение, тъй като в някои случаи тя е единственият начин за предотвратяване на рискове и проблеми за бременността и потомството, свързани с многоплодието.</p> <p>В случая не е без значение статистически доказаната по-висока честота на дихорионни близнаци след асистирана репродукция спрямо честотата им при естествено забременяване. Трансферът на късни бластоцисти увеличава честотата на монохорионни диамниотични бременности. Половината от двуплодните бременности и на практика всички многоплодни бременности от по-висок ред се родоразрешават преди 37 г.с., а предтерминното раждане е водещата причина за доживотни неврологични</p>
--	--	---	-------------------------	--

		<p>11. Точка 11.1.4. препоръчителната възраст за дарителите е до 38 години, като това се преценява от лекуващия лекар; Възрастта на донора не трябва да бъде повече от 34 години (както в старата наредба) и препоръчителна да бъде премахната. Мотиви: Възрастта е определящ фактор за забременяване. В много държави тя е до 30 години. Причината е, че реципиентът, който финансира разходите по донорската програма трябва да има оптимален шанс за успех. Не е коректно към тези хора да бъдат включвани донори, които са с нисък потенциал. Премахване на „препоръчително“ не изключва донорите и да са на възраст по-голяма от 38 години, като това не определя санкция за недобросъвестни практики.</p> <p>12. Точка 11.1.7. възможно е донорите на овоцити да бъдат обезщетявани в разумни размери за направени разходи, като общият размер на компенсацията за една процедура по даряване не може да надхвърля 2000 лв. за: Коментар: Тук не мястото за определяне на конкретна сума. Компесацията трябва да се основава на минимална или средна заплата за страната.</p> <p>13. Раздел VIII 4.2.5. анализатор на атмосферен кислород със звукова аларма за нива на кислорода в помещението под 18%.</p>	<p>11. Не се приема</p> <p>12. Приема се</p> <p>13. Приема се</p>	<p>нарушения – така например церебралната парализа засяга 1 на 400 едноплодни бременности, 1 на 100 двуплодни; 1 от 12 триплодни бременности, и 4 от 10 четириплодни.</p> <p>11. Поставянето на горна възрастова граница е в противоречие с акт от по-висока степен, какъвто е Законът за здравето (чл. 130, ал. 5, т. 1). В тази връзка Законът за здравето определя, че донорът трябва да е пълнолетен, да не е поставен под запрещение и да отговаря на критерии, определени в медицинския стандарт по асистирана репродукция, които гарантират безопасност на донора и качество на яйцеклетките. При тази обща формулировка на Закона, определянето на задължителни възрастови ограничения за донора, каквото е направеното предложение, е незаконосъобразно.</p> <p>12. Промяната е отразена в т. 11.1.7 на Раздел VI.</p> <p>13. Промяната определя изискването като препоръчително и е добавено предложеното изключение в т. 4.2.5 на Раздел VIII.</p>
--	--	---	---	--

	<p>Да се добави „Исключение имат лабораториите осигурили положително налягане“</p> <p>Мотиви: Позитивното налягане води след себе си от постоянен обмен на въздуха и не дава възможност за задържане на високи нива на азот и нива на кислорода под 18%.</p> <p>Надяваме се тези наши предложения да бъдат разгледани и приети при изготвяне на тази нормативна уредба.</p>		
--	---	--	--

**ЗАМЕСТНИК-МИНИСТЪР:
Д-Р БОЙКО ПЕНКОВ**