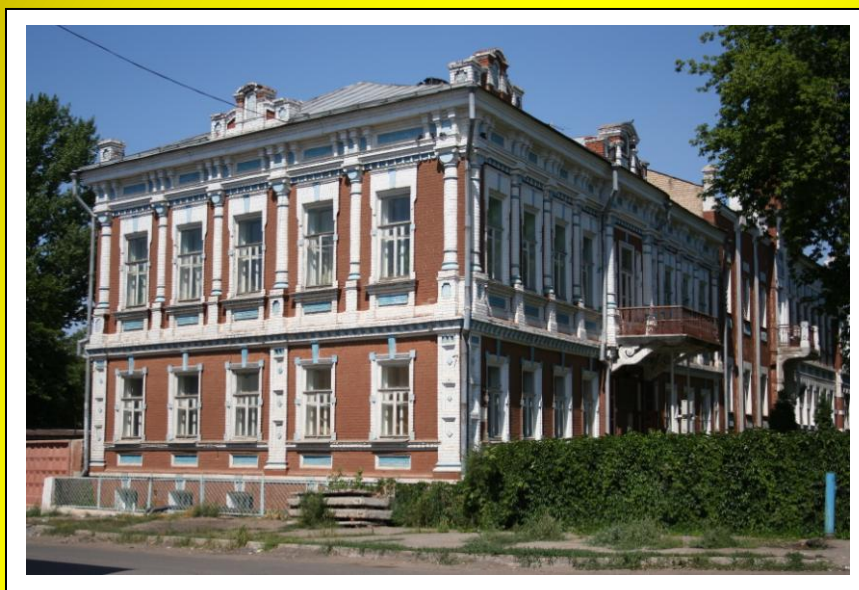


ISSN 2304-9081

Учредители:
Уральское отделение РАН
Оренбургский научный центр УрО РАН

***Бюллетень
Оренбургского научного центра
УрО РАН***



2013 * № 4

On-line версия журнала на сайте
<http://www.elmag.uran.ru>

© С.В. Рищук, В.Е.Мирский, 2013

УДК: 616-007

С.В. Рищук, В.Е.Мирский

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КАК ЯТРОГЕННЫЙ ФАКТОР УХУДШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

Проведен анализ зарубежных и отечественных данных об отрицательном влиянии вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) на здоровье новорожденных и детей. Дети, рождённые в результате ВРТ, обладают значительно худшими показателями здоровья, чем дети, рождённые при естественном зачатии. Напрашивается вывод, что сознательное расширение использования ВРТ, как метода лечения бесплодия в браке, ухудшает здоровье детского населения. В связи с этим необходима система мер по улучшению здоровья молодых семейных пар, направленная на подготовку к естественному зачатию ребёнка, что позволит минимизировать количество циклов ВРТ и уменьшить количество осложнений, связанных с беременностью со стороны матери и новорожденных. Требуется тщательный отбор и подготовка семейных пар для проведения искусственных репродуктивных технологий, что позволит увеличить их результативность и сократить количество осложнений.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, ятрогенный фактор, здоровье новорожденных и детей.

S.V. Rishchuk, V.E. Mirskij

ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES AS IATROGENIC FACTOR IN THE DETERIORATION OF HEALTH THE CHILD POPULATION

North-Western State Medical University I.I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Analysis of foreign and domestic data about negative influence of auxiliary reproductive technologies (art) on the health of infants and children. Children born as a result of art, have significantly worse health outcomes than children born with natural conception. So the conclusion is that a conscious expansion of the use of art as a method of treatment of infertility in marriage, impairs the health of the child population. In this connection requires a system of measures to improve the health of young couples, aimed at preparation to naturally conceive a child, that allow to minimize the number of art cycles and reduce the number of complications related to pregnancy by the mother and new-born. Requires careful selection and preparation of the couples for artificial reproductive technologies, which will help increase their effectiveness and reduce the number of complications.

Key words: assisted reproductive technologies, iatrogenic factor, the health of the new-born and children.

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) являются одним

из вариантов воспроизводства населения и борьбы с бесплодием. В настоящее время, по данным Европейской ассоциации репродуктологов, ежегодно в Европе проводят более 290 000 циклов ВРТ, в США – более 110 000 циклов, в России – около 10 000. Количество живорождённых детей в соотношении с количеством перенесенных эмбрионов (эффективность ВРТ) в Европе не превышает в среднем 25,5% [5, 6] и зависит от многих факторов, в том числе от возраста беременной женщины. Так, в возрасте от 23 до 35 лет эффективность ВРТ составляет около 20%, от 36 до 38 лет – 15%, в возрасте 39 лет – 10% и в возрасте старше 40 лет – около 6%. Беременность, наступившая в результате ВРТ, относится к группе высокого риска, а сами методы можно назвать «методами отчаяния». Необходимо задуматься над тем, что большинство причин, вынуждающих проводить ВРТ, остаются и в последующем нередко мешают нормальному развитию беременности после ВРТ. Подтверждением вышесказанного является анализ случаев с неудачными попытками ЭКО на примере 52 семейных пар, обследованных до проведения искусственного оплодотворения согласно утверждённым диагностическим стандартам. Имела место недооценка, в первую очередь, инфекционной (у 70% пар), во вторую – эндокринной патологии (у 23%). Из инфекционной патологии наиболее часто происходила недооценка урогенитальной хламидийной (у 42%), микоуреаплазменной (у 33%) и трихомонадной (у 25%) инфекций [14]. Однако неразвившаяся беременность, на наш взгляд, - лучший вариант исхода при применении ВРТ. Худшей является ситуация, когда беременность протекает на фоне инфекционно-эндокринной патологии у женщины и плод подвергается воздействию различных повреждающих факторов, что отражается, в первую очередь, на геноме будущего ребёнка. В этих случаях не исключено появление у детей после рождения различных соматических и психических нарушений, которые могут прогрессировать в будущем. Поэтому искусственная беременность - не в пользу появления здорового поколения [15]. Подтверждением вышесказанного является крайне низкая ее эффективность, а отсюда – колоссальные (и, порой, неоправданные) затраты со стороны государства. Кроме того указанный процент оплодотворений характеризует не самые здоровые семьи, от которых часто (уже по официальным данным) рождаются больные дети [15,16].

Главный педиатр РФ академик РАМН А.А. Баранов, выступая в Госу-

дарственной Думе и на слушаниях в Общественной палате, сообщил о том, что у 75% детей, рождённых в результате ВРТ, имеются те или иные отклонения в состоянии здоровья. Это намного больше, чем у детей, рождённых без их применения [3]. Эти факты подтверждены многими зарубежными и отечественными исследованиями (табл. 1).

Таблица 1. Осложнения при применении вспомогательных репродуктивных технологий со стороны плода и новорожденного

Осложнения	Литература
Врожденные аномалии и пороки развития (преимущественно сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем)	[3, 20, 25, 28, 29, 32, 33]
Невынашивание	[1,2,7, 8, 25, 29]
Преждевременные роды	[1, 2, 25, 33]
Маловесность новорожденных	[1, 2, 3, 7, 8, 26]
Многоплодие	[1, 2, 3, 23, 32, 33]
Муковисцидоз	[26]
Двустороннее отсутствие vasa deferens и микроделеция Y-хромосомы	[26]
Задержка внутриутробного развития в 29,3% случаев, асфиксия при рождении в 90,5%, неврологические изменения в 53,6%	[1, 2, 4, 7, 8, 25]
Морфофункциональной незрелости, анте- и интранатальной гипоксии, перинатального поражения ЦНС (87,5%)	[7, 8, 25]
Психические расстройства (аутизм, умственную отсталость, нарушения поведения), неврологические нарушения (ДЦП)	[23, 24, 27]
Зрительные нарушения: среди них одна половина была обусловлена недоразвитием оболочек глаз, другая – гипоксическим поражением ЦНС и дисплазией головного мозга в проекции проводящих путей зрительного анализатора	[12, 17]
Наследственные синдромы Ангельмана, Хангарта, лиссэнцефалии, Беквита- Видеманна, гиперинсулинемической гипогликемии	[18, 31]
При применении репродуктивных технологий высока частота многоплодной беременности (35,7%), что сказывается на развитии детей, требующих высокотехнологичной перинатальной помощи и повторных госпитализаций	[23]
Дети, зачатые путем ЭКО, требуют многолетнего наблюдения и применения различных видов скрининга для выявления врождённой патологии	[3,19, 21, 23, 30]

Так, М. Hansen et al. [20] проанализировали данные из трех реестров в Австралии за период с 1993 по 1997 гг. о рождении детей после использования ВРТ, а также о главных врождённых дефектах. Была оценена распространённость дефектов, диагностированных у детей до одного года после естественного зачатия и после внутрицитоплазматической инъекции сперматозоида (ВЦИС) или экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). У 26 из 301

младенца, появившихся с помощью ВЦИС (8,6%), и у 75 из 837 младенцев после ЭКО (9,0%) были выявлены значимые врожденные аномалии, а после естественного зачатия – только у 168 из 4000 детей (4,2%). Таким образом, дети после ВЦИС или ЭКО подвержены вдвое более высокому риску появления на свет со значительными врожденными аномалиями, а также хромосомными и скелетно-мышечными дефектами, чем дети, рожденные после естественного зачатия.

Исследование С. Patrat et al. [29] было направлено на выявление патологии в течение беременности, во время роста и развития детей, рожденных после субзональной инъекции сперматозоида (СЗИС). СЗИС является одной из первых методик микроманипуляции, эффективных при мужском бесплодии при неудачных попытках ЭКО. Авторы ретроспективно оценили развитие эмбрионов, полученных в пробирке с помощью СЗИС, а также течение беременности, родов, уровень врожденных аномалий и последующее развитие детей. Они подтвердили большую частоту невынашивания после ЭКО, чем после естественного зачатия. Частота врожденных пороков развития среди новорожденных составила 4,2%, что было выше, чем в популяции или после обычного ЭКО и ВЦИС, где эти показатели были в диапазоне от 1,2 до 3,7%. Таким образом, было доказано более частое, чем после естественного зачатия, появление врожденных дефектов (в том числе и ЦНС) после СЗИС.

U.-B. Wennerholm et al. [32] опубликовали результаты определения частоты врожденных аномалий у детей, рожденных после ВЦИС, выполненных в Швеции. Были обследованы 1139 младенцев, из которых 736 родились по одному, 200 пар близнецов и одна тройня. Общее количество младенцев с выявленными врожденными аномалиями составило 87 (7,6%). Сделано предположение, что высокий уровень врожденных уродств, скорее всего, результат большого количества многоплодных беременностей после ВЦИС.

H.B. Westergaard et al. [33] сообщили данные об ЭКО в Дании за период с 1994 по 1995 гг. Были оценены результаты ВРТ в сравнении с контрольной группой с учётом возраста беременных женщин, фертильности и наличия доношенной беременности. В результате 1756 родов появилось 2245 детей (близнецы составили 24,3%, тройни – 1,8%). Количество преждевременных родов в ЭКО-группе составило 23,8% случаев, причём при родах одним ребёнком количество преждевременных родов составило 7,3%, близнецами –

41,2% и тройней – 93,5%. Дети с весом < 2500 г родились в 23,6% случаев, причём маловесные дети при родах одним ребёнком – в 7,0% случаев, близнецами – в 42,2% и тройней – в 87,1%. Перинатальная смертность составила 21,8% (в группе контроля – 17,4%). В 13,2% всех клинических беременностей и 15,4% беременностей, которые закончились родами, была проведена пренатальная генетическая экспертиза. Среди всех случаев в 3,5% были выявлены дефекты кариотипа. В общей сложности 210 детей (4,7%) задействованных в исследовании, имели врожденные пороки развития (популяционный уровень врожденных пороков 2,8%).

Неонатальные последствия и врождённые аномалии у детей, рождённых после оплодотворения в «пробирке», приведены в статье S. Koivurova et al. [25]. Чтобы оценить неонатальные последствия и преобладающие врождённые аномалии у детей, рождённых после ЭКО (в Финляндии), было выполнено контрольное исследование. 304 ЭКО-ребёнка, рождённых в 1990-1995 гг. сравнивали с контрольной группой (569 детей), сформированной по принципу случайной выборки из Финского Медицинского Реестра Рождения (FMBR). Они были согласованы по полу, году рождения, области проживания, материнскому возрасту и социальному уровню. При этом у ЭКО-двойни (n=103) проводили сравнительный анализ с двойнями из контрольной группы (n=103), а ЭКО-детей, рождённых по одному (n=153), сравнивали с детьми в контрольной группе (n=287). В группе детей после ЭКО по сравнению с контрольной группой частота преждевременных родов с крайне низким весом (< 1500 г) оказалась выше в 6 раз и в 10 раз при преждевременных родах с появлением детей с низким весом (1500-2500 г). Неонатальная заболеваемость была в 2 раза выше, чем заболеваемость в контрольной группе. В связи с этим частота госпитализаций в отделения интенсивной терапии также увеличилась. Кроме того у ЭКО-детей в 4 раза оказалась выше распространённость врождённых пороков сердца (преимущественно дефектов межжелудочковой перегородки).

J.J. Kurinczuk [26] обнаружила увеличение случаев муковисцидоза у новорожденных из-за повышения вероятности хромосомных аномалий после ВЦИС. Кроме того часто имели место двустороннее отсутствие vasa deferens и микроделеция Y-хромосомы. Эта патология в дальнейшем проявлялась у юношей азооспермией и олигозооспермией. Не исключается отрицательное

воздействие ВЦИС на фиксированные гены, участвующие в исправлении ошибок при репликации ДНК. Авторы также констатируют большое количество случаев появления новорожденных с низким весом после ВЦИС.

Первые исследования, проведенные в нашей стране в начале 1990-х годов В.О. Бахтияровой [4], показали, что наиболее часто встречающимися расстройствами у данной группы детей являются задержка внутриутробного развития в 29,3%, асфиксия при рождении в 90,5%, неврологические изменения в 53,6% случаев.

В.О. Атласов с соавт. [1,2] показали, что состояние здоровья новорожденных после ЭКО отличается от общепопуляционных показателей. Так, при рождении наблюдаются недоношенность в 24,6%, малый вес (менее 1500 г) – в 6,2%, легкая асфиксия – в 4,3% случаев. Общая заболеваемость обусловлена в основном задержкой внутриутробного развития, синдромом дыхательных расстройств, постгипоксическими состояниями, патологической гипербилирубинемией и врожденными пороками развития и более чем в 4 раза превышает общую заболеваемость детей, зачатых естественным образом. При этом в качестве особенностей течения беременности и родов после ЭКО авторы отмечают возраст женщин 31-35 лет, многоплодие (у 31,6% случаев), осложненное течение беременности (в 96,5%) в виде угрозы прерывания (у 49,1%) и преждевременных родов. Преждевременные роды возникали у 22,7% женщин, а у 84% пациенток способом родоразрешения являлась операция кесарева сечения (плановое преобладало над экстренным).

В.С. Кузнецова с соавт. [7,8] приводят данные об особенностях адаптации в раннем неонатальном периоде новорожденных детей, рождённых у женщин с бесплодием в анамнезе, после циклов ЭКО. Авторы приходят к выводу, что женщины, подвергшиеся циклам ЭКО после 30 лет, длительное время (в среднем 15 лет) страдающие бесплодием и безуспешно лечившиеся от него, чаще имеют сочетанную соматическую патологию. Подвергнувшись индукции суперовуляции, практически все они относятся к группе высокого риска развития осложнений течения беременности и родов, что неблагоприятно влияет на развитие плода. Дети, рожденные после ЭКО, имеют высокий процент недоношенности, задержки внутриутробного развития, морфофункциональной незрелости, анте- и интранатальной гипоксии, перинатального поражения ЦНС (87,5%), осложненного течения периода неонатальной адап-

тации, что является индикатором развития серьезной патологии в будущем.

По данным международных исследований у детей, рождённых путем ЭКО, чаще всего регистрируются врожденные аномалии развития, атрибутивный риск которых достигает 2,2. Среди последних преобладают пороки развития сердечно-сосудистой и костно-мышечной системы [28]. Кроме этого отмечено появление наследственных синдромов Ангельмана, Беквитта-Видеманна, Хангарта, лиссэнцефалии, гиперинсулинемической гипогликемии [18, 31]. Многие авторы отмечают психические расстройства (аутизм, умственную отсталость, нарушения поведения), неврологические нарушения (ДЦП) [23, 24, 27]. При применении репродуктивных технологий высока частота многоплодной беременности (35,7%), что сказывается на развитии детей, требующих высокотехнологичной перинатальной помощи и повторных госпитализаций [23]. Дети, зачатые путем ЭКО, требуют многолетнего наблюдения и применения различных видов скрининга для выявления врождённой патологии [19, 21, 23, 30].

В исследовании О.В. Парамей с соавт. [12] установлено, что в группе ЭКО более трети от числа обследованных, перинатально пострадавших детей, имели серьезные зрительные нарушения. Среди них одна половина была обусловлена недоразвитием оболочек глаз, другая – гипоксическим поражением ЦНС и дисплазией головного мозга в проекции проводящих путей зрительного анализатора. I. Anteby et al. [17] также отметили более частое, по сравнению с контрольной группой, развитие глазных пороков у детей, рождённых после ЭКО.

Данные наблюдений о состоянии здоровья детей, родившихся с применением ВРТ, представлены ГУ НЦЗД РАМН (табл. 2 и 3) [3]. Специалисты Центра уверены, что благоприятный исход методов ЭКО (зачатие и вынашивание ребенка) во многом зависит не столько от технических сложностей и тщательности выполнения микрохирургических манипуляций, сколько от состояния здоровья донашивающей индуцированную беременность женщины и первичных причин бесплодия, а также от количества имплантированных эмбрионов. Однако в последние годы в России получила распространение практика ЭКО и ВЦИС при тяжёлых формах эндокринного бесплодия в семье. При этом, как правило, выполняются многочисленные попытки подсадов одновременно от 3 до 5 эмбрионов. Для сохранения такой беременности необ-

ходима массивная, небезразличная для плода, гормональная терапия. Некоторые коммерческие центры репродукции выполняют у одной семейной пары до 10-20 попыток ЭКО и ВЦИС. Именно у таких женщин беременность чаще всего прерывается по медицинским показаниям досрочно (на 27-32 неделе). Рождаются близнецы с очень низкой или экстремально низкой массой тела и тяжёлой сочетанной патологией (перинатальные поражения ЦНС, задержка внутриутробного развития, внутриутробное инфицирование, пороки развития).

Таблица 2. Сравнительная характеристика новорожденных после ЭКО и зачатых в естественном цикле

Характеристика новорожденных	Новорожденные после ЭКО (%)	Новорожденные, зачатые в естественном цикле (%)
Доношенные	75,3	96
Недоношенные	24,6	4
Двойни	31,6	0,6
Дети с массой > 4000,0 г	8,2	12
Дети с массой < 1500,0 г	6,2	0,5

Таблица 3. Заболеваемость новорожденных по нозологическим формам

Патология	Дети после ЭКО 2001-2004 гг. (%)	Естественное зачатие 2001-2004 г.(%)
Задержка внутриутробного развития	21,5	21
Врожденные пороки развития	30	7
Внутриутробные инфекции	31	20
Синдром дыхательных расстройств	31	14
Патологическая гипербилирубинемия	31	8
Постгипоксические состояния	62	8

В 2005-2006 гг. в отделении недоношенных детей ГУ НЦЗД РАМН был проведен анализ состояния здоровья и развития 38 младенцев, зачатых с помощью ЭКО и находившихся под наблюдением. Из этих детей лишь один родился от одноплодной беременности, 22 ребенка – дети из двойни, 15 – дети из тройни. Все дети родились недоношенными, 82% детей родились от матерей с эндокринно-иммунными формами бесплодия, 10,5% детей – с экстремально низкой массой тела. В продолжительной ИВЛ нуждались 12 детей

(31,6%). Все дети имели тяжёлые проявления перинатального поражения ЦНС (церебральная ишемия 2-3 степени). Около 30% перенесли внутриутробную пневмонию, 10,5% имели врожденные пороки развития. Трое детей (7,9%) вследствие тяжёлой сочетанной патологии погибли до достижения трехмесячного возраста. Все выжившие дети на первом году отставали в физическом и психомоторном развитии. Имеется упоминание еще об одном аспекте проблемы. Педиатры считают, что естественные границы педиатрии должны охватывать период от момента зачатия ребёнка (а не рождения!) и до минимально 18 лет, а идеально – до 21 года, когда наступает психологическая стабилизация подростка. Эта тема сейчас активно обсуждается на европейских и всемирных конгрессах педиатров. В соответствии с этим детские врачи обеспокоены ситуацией с так называемой редукцией эмбрионов (для более успешного вынашивания при первичной подсадке 3-5 эмбрионов далее редуцируют 1-2), при этом возникает опасность травматизации других эмбрионов [3].

Kalra S.K. и Molinaro T.A. из отделения репродуктивной эндокринологии Университета Пенсильвании (Филадельфия, Пенсильвания, США) [22] высказывают озабоченность в отношении безопасности экстракорпорального оплодотворения, поскольку оно отрицательно влияет на здоровье детей. Ранее считалось, что неблагоприятные исходы после ЭКО были связаны исключительно с высокой частотой многоплодных беременностей. Однако последние исследования показали, что увеличен риск более неблагоприятных исходов при ЭКО даже с одноплодной беременностью, по сравнению с одноплодной беременностью при естественном зачатии. Имеются данные о связи между ЭКО и низким весом при рождении, преждевременными родами, отслойкой плаценты, преэклампсией, врожденными аномалиями, перинатальной смертностью, риском врожденных и хромосомных аномалий.

В работе В.О. Мансимовой [10] показано, что у женщин после ЭКО чаще, чем без ЭКО ($p < 0,05$), рождаются дети на сроке гестации 28-32 недели, с морфофункциональной незрелостью, с синдромом дыхательных расстройств и более длительным нахождением на искусственной вентиляции легких, с внутриутробной инфекцией (пневмонией), малыми аномалиями развития, врожденными пороками сердца. При этом в неонатальном периоде состояние здоровья изучаемого контингента (в сравнении с контрольной

группой) характеризуется более высоким уровнем заболеваемости, в том числе внутрижелудочковым кровоизлиянием (6,6 и 1,3%), затяжным течением конъюгационной желтухи (21 и 9,3%), низкими показателями физического развития (симметричная форма задержки внутриутробного развития – 47,2 и 15,4%). Недоношенные дети после ЭКО, по сравнению с детьми контрольной группы, на втором полугодии жизни имеют повышенные показатели дисгармоничного физического развития (соответственно - 20,8 и 10,6%). Данный контингент отличается высоким уровнем заболеваемости (атопическим дерматитом, функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта, нейтропенией) и темповой задержкой психомоторного развития ($p < 0.05$). При исследовании клеточного иммунитета новорожденных после ЭКО выявлено достоверное снижение ($p < 0,05$) уровней лимфоцитов различных субпопуляций у 68% обследованных детей (процентного и абсолютного уровней Т-хелперов - 42%, В-лимфоцитов - 45%, аномалий натуральных киллеров - 47%, сочетанного дефицита различных субпопуляций - 23%). Указанные изменения состава лимфоцитов крови свидетельствуют о функциональной недостаточности иммунной системы и замедлении созревания гуморальных реакций у недоношенных новорожденных, рожденных в результате ЭКО.

Из исследований Н.А. Маслянюк [11] следует, что внутриутробное развитие детей от многоплодной беременности после ЭКО протекает в неблагоприятных условиях в связи с наличием у матерей хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, гениталий, осложнений беременности в виде угрозы прерывания, анемии, гестоза, многоводия и хронической плацентарной недостаточности. При доношенной многоплодной беременности после ЭКО каждый третий ребенок имеет задержку внутриутробного развития, причем у 62,5% из них наблюдается тяжелая симметричная форма в сочетании с отставанием развития тонических и рефлекторных реакций ЦНС. Задержка внутриутробного развития встречается, как правило, у второго из двойни и не зависит от типа строения последа. Диссоциированное развитие наблюдается у всех детей от многоплодной беременности с монохориальным типом плацентации и у каждой третьей двойни с дихориальным типом. У доношенных детей от многоплодной беременности после ЭКО в структуре перинатальной патологии преобладают внутриутробная инфекция и перинатальное гипоксическое поражение ЦНС, что в сочетании с за-

держкой внутриутробного развития определяет высокую частоту (у каждого второго ребенка) симптомов нервно-рефлекторной возбудимости и угнетения функций ЦНС, у 38% детей – нарушения функций желудочно-кишечного тракта. При недоношенной многоплодной беременности после ЭКО высока частота рождения крайне незрелых детей на 28-32 неделе гестации (21,5%) с очень низкой и экстремально низкой массой тела (<1500 г). Частота рождения детей с задержкой внутриутробного развития составляет 56% и не зависит от типа строения последа. У детей после ЭКО наблюдается высокая частота встречаемости внутриутробной инфекции (40%), синдрома дыхательных расстройств (24%), перинатального гипоксического поражения ЦНС (15%), нарушения формирования функций ЦНС и синдрома угнетения ЦНС – у 89% детей (причем у 67% - средней и тяжелой степени), что в сочетании с нарушением деятельности других функциональных (дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной) систем определяет тяжесть этого контингента новорожденных. Недоношенные дети от многоплодной беременности после ЭКО на первом году жизни имеют отставание физического, психомоторного развития и высокую частоту рахита, анемий, острых респираторных вирусных инфекций, патологии желудочно-кишечного тракта, патологии органов дыхания. Всё это определяет присвоение III-IV групп здоровья каждому второму ребенку. В работе делается вывод, что на этапе планирования семьи путем ЭКО необходимо тщательное медицинское обследование состояния здоровья женщины для выявления урогенитальных инфекций, поэтапного их лечения и подготовки к беременности. Недоношенные дети от многоплодной беременности после ЭКО относятся к группе высокого риска задержки психомоторного развития, поэтому необходимо динамическое наблюдение психолога и обучение матерей воспитанию детей на первом году жизни.

А.Н. Плаксиной [13] установлено, что отклонения в состоянии здоровья детей, рожденных при помощи ВРТ, обусловлены отягощающими факторами анамнеза матерей: выкидышами на ранних и поздних сроках беременности (28,6%), замершей беременностью (20,3%), а также патологическим течением настоящей беременности в виде гестоза легкой степени тяжести (55,5%), угрозы прерывания беременности (48,3%), многоплодия (11,1%). При вторичной форме бесплодия и возрасте женщин старше 30 лет повышается риск рождения детей с наименьшим сроком гестации ($35 \pm 0,48$ нед.) и

более низкой массой тела при рождении (2295 ± 78 г). Патологические проявления со стороны функциональных органов и систем также диагностируются достоверно чаще у детей, рожденных при помощи ВРТ в преждевременном сроке гестации, что требует проведения интенсивной терапии и реанимации в неонатальном периоде (50,8% против 18,5%, $p < 0,001$). При этом у недоношенных младенцев на первом году жизни доминируют неврологические расстройства, проявляющиеся в половине случаев синдромом двигательных нарушений, у каждого четвертого ребенка задержкой статико-моторного и психо-предречевого развития. В семьях, имеющих синдром потери плода, каждый второй ребенок, рожденный при использовании ВРТ, относится к группе высокого риска по реализации мультифакторных заболеваний, обусловленных носительством генетических полиморфизмов генов тромбофилии (100%), эндотелиальной дисфункции (73%), фолатного цикла (43%).

Таким образом, можно заключить, что дети, рожденные при помощи репродуктивных методик, нуждаются в динамическом наблюдении в течение первого года жизни, основанном на принципах раннего вмешательства, с вовлечением междисциплинарной команды специалистов: врача-педиатра, детского невролога, врача-гематолога и врача-иммунолога.

По данным Лысенко А.В. с соавт. [9], наступление беременности после проведения ЭКО составило 33,8%. Среди причин бесплодия у женщин с ЭКО превалировал трубно-перитонеальный фактор (45% случаев), эндокринный фактор встречался в 23,6% случаев, а мужской – в 14,7%. Течение беременности осложнялось фетоплацентарной недостаточностью у 94,6% беременных после ЭКО и у 63,2% женщин с естественным зачатием. Практически у всех беременных в группе с ЭКО (93,3%) родоразрешение проведено оперативным путем, в группе сравнения кесарево сечение было у 28,8% женщин. Угроза невынашивания как в первой, так и во второй половине беременности встречалась чаще у женщин с ВРТ – соответственно в 1,8 и 1,6 раза. Более половины детей (56,6%) у матерей после применения ВРТ были рождены в умеренной асфиксии и недоношенными (14%). Структура заболеваний новорожденных после применения ВРТ была представлена поражением центральной нервной системы – в 59,4% случаях, малыми аномалиями развития органов и систем – в 71,1%, задержкой внутриутробного развития 2-3 ст. – в 15,4%, врожденными пороками развития, в числе кото-

рых преобладали пороки сердца – в 6,3%.

Таким образом, широкое применение искусственного оплодотворения в последующем может негативно отразиться на состоянии общего и репродуктивного здоровья детей. Нельзя забывать и о возможных осложнениях у самих женщин, которые могут возникать на момент проведения искусственного оплодотворения (истинный процент осложнений специалистами умалчивается). Женщины часто бывают недостаточно подготовлены к проведению ЭКО, что может мешать нормальному течению беременности и родов.

Существующая в настоящее время система преодоления демографического кризиса с широким применением ВРТ не улучшает состояние здоровья подрастающего поколения. Необходима система мер по улучшению здоровья молодых семейных пар, направленная на подготовку к естественному зачатию ребёнка, что позволит минимизировать количество циклов ВРТ и уменьшить количество осложнений, связанных с беременностью, со стороны матери и новорожденных. Требуется тщательный отбор и подготовка семейных пар для проведения современных репродуктивных технологий, что позволит увеличить их результативность и сократить количество осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атласов В.О., Долгов Г.В., Куликова Н.А. и др. Особенности родоразрешения и состояния новорожденных у женщин после экстракорпорального оплодотворения: материалы конференции [Электронный ресурс]. СПб. (URL: http://www.critical.ru/conftexts/2005/akusherstvo/art10_ak_2005.htm).
2. Атласов В.О., Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Особенности родоразрешения и состояния новорожденных у женщин после ЭКО. Журнал акушерства и женских болезней. 2004. 52 (1): 37-41.
3. Баранов А.А. Справка о состоянии здоровья детей, родившихся в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий, в том числе ЭКО. 2012. (URL: <http://www.pediatr-russia.ru/node/124>).
4. Бахтиарова В.О. Состояние здоровья детей, родившихся в результате экстракорпорального оплодотворения и искусственного осеменения: автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 1993. 58 с.
5. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. В.И. Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 616 с.
6. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 1072 с.
7. Кузнецова В.С., Логинова И.Н., Коротких Н.Н. Особенности адаптации в раннем неонатальном периоде новорожденных детей, рожденных у женщин с бесплодием в анамнезе после циклов экстракорпорального оплодотворения. Журнал теоретической и практической медицины. 2004. Т.2. №1. С.59-62.
8. Кузнецова В.С. Состояние здоровья детей от матерей, лечившихся по поводу бесплодия: дисс. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2005. 148 с.

9. Лысенко А.В., Маркелова М.И., Судакова Н.М. Анализ факторов риска беременности и раннего неонатального периода новорожденных после вспомогательных репродуктивных технологий. Современные научные исследования и инновации. 2013. №1. (URL: <http://web.snauka.ru/issues/2013/01/19773>).
10. Мансимова В.О. Состояние здоровья и качество жизни недоношенных детей грудного возраста, родившихся после экстракорпорального оплодотворения: дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2011. 107 с.
11. Маслянюк Н.А. Состояние новорожденных детей и их дальнейшее развитие при многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения: дисс. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2005. 166 с.
12. Парамей О.В., Сидоренко Е.И. Состояние органа зрения детей, родившихся в результате экстракорпорального оплодотворения. Вестн. офтальмологии. 1997. 113 (2): 23-25.
13. Плаксина А.Н. Прогнозирование здоровья и качества жизни детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий: дисс. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2011. 174 с.
14. Рищук С.В., Татарова Н.А., Мирский В.Е. Обоснование необходимости введения врачей-репродуктологов в систему практического здравоохранения России и других стран СНГ. Матер. Межгосударственного форума государств – участников содружества независимых государств «Здоровье населения – основа процветания стран содружества». Москва, 2012: 119-122.
15. Эвэрт Л.С., Галонский В.Г., Теппер Е.А. и др. Исходы беременности и состояние здоровья детей, рождённых после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Сибирский медицинский журнал. 2013. 28 (1): 65-69.
16. Юрьев В.К., Куценко Г.И. Общественное здоровье и здравоохранение. Петрополис, 2000. 912 с.
17. Anteby I., Cohen E., Anteby E. et al. Ocular manifestations in children born after in vitro fertilization. Arch. Ophthalmol. 2001. 119 (10): 1525-1529.
18. Bowdin S., Allen C., Kirby G., et al. A survey of assisted reproductive technology births and imprinting disorders. Hum. Reprod. 2007. 22 (12): 3237-3240.
19. Ceelen M., van Weissenbruch M.M., Vermeiden J.P. et al. Cardiometabolic differences in children born after in vitro fertilization: follow-up study. J Clin. Endocrinol. Metab. 2008. 93 (5): 1682-1688.
20. Hansen M., Kurinczuk J.J., Bower C. et al. The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization. N. Engl. J. Med. 2002. 346 (10): 725-730.
21. Kallen B., Finnström O., Nygren K.G. et al. In vitro fertilization in Sweden: child morbidity including cancer risk. Fertil. Steril. 2005. 84 (3): 605-610.
22. Kalra S.K., Molinaro T.A. The association of in vitro fertilization and perinatal morbidity. Semin Reprod Med. 2008. 26 (5): 423-35.
23. Klemetti R., Sevón T., Gissler M. et al. Health of children born as a result of in vitro fertilization. Pediatrics. 2006. 118 (5): 1819-1827.
24. Knoester M., Helmerhorst F.M., van der Westerlaken L.A. et al. Matched follow-up study of 5-8 year-old ICSI singletons: child behaviour, parenting stress and child (health-related) quality of life. Hum. Reprod. 2007. 22 (12): 3098-3107.
25. Koivurova S., Hartikainen A.L., Gissler M. et al. Neonatal outcome and congenital malformations in children born after in-vitro fertilization. Hum. Reprod. 2002. 17 (5): 1391-1398.
26. Kurinczuk J.J. Safety issues in assisted reproduction technology. Hum. Reprod. 2003. 18 (5): 925-931.
27. Leunens L., Celestin-Westreich S., Bonduelle M. et al. Follow-up of cognitive and motor development of 10-year-old singleton children born after ICSI compared with spontaneously conceived children. Hum. Reprod. 2008. 23 (1): 105-111.
28. Olson C.K., Keppler-Noreuil K.M., Romitti P.A. et al. In vitro fertilization is associated with an increase in major birth defects. Fertil. Steril. 2005. 84 (5): 1308-1315.

29. Patrat C., Wolf J.P., Epelboin S. et al. Pregnancies, growth and development of children conceived by subzonal injection of spermatozoa. Hum. Reprod. 1999. 14 (9): 2404-2410.
30. Riebeling P., Schmidt D., Fusch Ch. et al. Are screening examinations necessary in ruling out ocular malformations after reproduction treatment? Klin. Monbl. Augenheilkd. 2007. 224 (5): 417-421.
31. Sanchez-Albisua I., Borell-Kost S., Mau-Holzmann U.A. et al. Increased frequency of severe major anomalies in children conceived by intracytoplasmic sperm injection. Dev. Med. Child. Neurol. 2007. 49 (2): 129-134.
32. Wennerholm U.B., Bergh C., Hamberger L. et al. Incidence of congenital malformations in children born after ICSI. Hum. Reprod. 2000. 15 (4): 944-948.
33. Westergaard H.B., Johansen A.M., Erb K. et al. Danish National In-vitro Fertilization Registry 1994 and 1995: a controlled study of births, malformations and cytogenetic findings. Hum. Reprod. 1999. 14 (7): 1896-1902.

Поступила 19 декабря 2013

*(Контактная информация: **Рищук Сергей Владимирович** – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41; E-mail: s.rishchuk@mail.ru; сайт: <http://рищук.пф>; <http://rishchuk.ru>).*