

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-08-12>

Состояние здоровья детей, рожденных с использованием различных вспомогательных репродуктивных технологий

О.М. Филькина, доктор медицинских наук, профессор,
Е.А. Воробьева, доктор медицинских наук,
А.И. Малышкина, доктор медицинских наук, профессор,
Н.В. Долотова, доктор медицинских наук,
З-Б.Ф. Арехова

Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова Минздрава России
E-mail: omfilkina@mail.ru

Изучение здоровья детей, родившихся после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), является актуальной задачей медицины.

Цель исследования – изучить особенности социального, биологического анамнеза, заболеваемости и антропометрических показателей детей, родившихся после применения ВРТ с переносом криоконсервированных (ПКЭ) и нативных (ПНЭ) эмбрионов.

Материал и методы. В исследование включены 313 детей и их матери: 1-я группа – 153 ребенка, родившихся после ПКЭ; 2-я группа – 160 детей, родившихся после ПНЭ. Проводилась выкопировка данных из индивидуальных карт пациента при применении ВРТ (форма №111-1/у-03), истории развития новорожденного (форма №097/у), истории развития ребенка (форма №112/у, форма №003/у). Анализировались данные социального, биологического анамнеза, заболеваемость, антропометрические показатели новорожденных (масса тела, длина тела, окружность головы и грудной клетки).

Результаты. Матери детей, родившихся после ПКЭ и ПНЭ, не различались по возрасту, социальному и акушерскому анамнезу. Средние антропометрические показатели детей, родившихся от одноплодной доношенной беременности после ПКЭ, были достоверно выше, чем после ПНЭ. При рождении в сроке гестации <34 нед различий антропометрических показателей новорожденных в зависимости от метода ВРТ не выявлено. Структура заболеваемости новорожденных не зависела от метода ВРТ; и после ПКЭ и после ПНЭ на первом месте в структуре заболеваемости была ишемия мозга, на втором – недоношенность, на третьем – врожденная пневмония неуточненная.

Ключевые слова: неонатология, педиатрия, вспомогательные репродуктивные технологии, криоконсервация эмбрионов, здоровье детей, антропометрические показатели, заболеваемость.

Для цитирования: Филькина О.М., Воробьева Е.А., Малышкина А.И. и др. Состояние здоровья детей, рожденных с использованием различных вспомогательных репродуктивных технологий. Врач. 2021; 32 (8): 62–65. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-08-12>

В настоящее время использование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в акушерстве прогрессивно растет и составляет около 4%. Значи-

тельно увеличивается число детей, рожденных после переноса криоконсервированных (витрифицированных) эмбрионов (ПКЭ). Сегодня криоконсервация эмбрионов является важной составляющей программ ВРТ. С появлением витрификации значительно выросла эффективность сохранения эмбрионов, что значительно расширило возможности реализации репродуктивного потенциала. Различные авторы указывают высокую выживаемость эмбрионов после применения витрификации – от 100 до 89,6%, а также высокую частоту наступления беременности после ПКЭ – от 55,9 до 47,5% [1–3].

В основном проводятся исследования по изучению выживаемости эмбрионов и частоты наступления беременности после ВРТ, эти данные значительно различаются между собой. Однако самой важной задачей ВРТ является рождение здорового ребенка [4–6], поэтому особое внимание уделяется изучению состояния здоровья детей, рожденных после ВРТ [7]. Большинство работ посвящено состоянию здоровья новорожденных. Однако результаты научных исследований часто носят противоречивый характер. Ряд авторов указывают на высокую частоту инфекционных заболеваний, врожденных пороков развития и хромосомных аномалий, детского церебрального паралича, перинатальной патологии, задержки внутриутробного развития и недоношенности у таких детей [8–10]. Кроме того, показано, что дети, рожденные после использования ВРТ, имеют повышенный риск развития различных неблагоприятных для здоровья состояний, включая низкую оценку по шкале Апгар, осложнения неонатальной адаптации, внутрижелудочковые кровоизлияния и, как следствие, – более длительное пребывание в клинике и последующие госпитализации [6]. Другими исследователями представлены результаты об отсутствии различий в соматическом здоровье и психоэмоциональном развитии детей при искусственном оплодотворении и естественном зачатии [4, 5].

Исследователи часто приводят данные оценки массо-ростовых характеристик новорожденных в программах ВРТ с использованием программ криоконсервации. По данным W. Shi и соавт., средняя масса тела выше у детей, рожденных после ПКЭ, по сравнению рожденными после переноса нативных эмбрионов (ПНЭ), как в случае одноплодной беременности (соответственно 3337 ± 505 и 3216 ± 451 г), так и двоен (соответственно 2556 ± 432 и 2435 ± 435 г) [11].

В исследовании, опубликованном M. Wikland и соавт., не только масса, но и длина тела были выше у новорожденных, рожденных после ПКЭ, по сравнению с детьми, родившимися после ПНЭ [12].

Учитывая, что результаты научных исследований по состоянию здоровья детей, родившихся после применения ВРТ, носят неоднозначный, противоречивый характер, необходимо дальнейшее изучение здоровья данной категории детей.

Цель исследования — изучить особенности социального, биологического анамнеза, заболеваемости и антропометрических показателей детей, родившихся после применения ВРТ с ПКЭ и ПНЭ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 313 детей и их матери: 1-я группа — 153 ребенка, родившихся после ВРТ с ПКЭ; 2-я группа — 160 детей, родившихся после ВРТ с ПНЭ. Всеми матерями подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Из исследования исключены новорожденные, родившиеся от естественного зачатия.

Исследование проводилось путем выкопировки данных из индивидуальных карт пациента при применении ВРТ (форма №111-1/у-03), истории развития новорожденного (форма №097/у), истории развития ребенка (форма №112/у, форма №003/у). Анализировались данные социального и биологического анамнеза, заболеваемость, антропометрические показатели новорожденных (масса тела, длина тела, окружность головы и грудной клетки).

Для статистической обработки результатов использовались программы MS Excel XP и Statistica 6.0. При анализе антропометрических показателей вычислялись средняя арифметическая величина (M), среднее квадратичное отклонение (δ), ошибка средней арифметической (m), значимость различий между средними величинами в сравниваемых группах (p) вычислялась по критерию Стьюдента (t).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Матери детей, родившихся после ПКЭ и ПНЭ, не различались по возрасту. Возраст большинства (71 и 77% соответственно; $p > 0,05$) — старше 31 года, из них 40 и 45% соответственно составили женщины старше 36 лет. Брак несколько чаще был зарегистрирован в группе женщин с ПКЭ, чем в группе с ПНЭ (93,4 и 88,8% соответственно; $p > 0,05$). По профессиональной деятельности матери в сравниваемых группах не различались. Большинство из них были служащими (62 и 61% соответственно), на втором месте по частоте встречаемости — рабочие специальности (20%). Неработающие женщины составили 15 и 17% соответственно.

Акушерский анамнез в сравниваемых группах отягощен у всех женщин. Предыдущие беременности закончились родами у 34% женщин из группы ПКЭ и у 26% женщин из группы ПНЭ ($p > 0,05$). На втором месте по исходам беременностей — внематочная беременность (у 29 и 24% соответственно; $p > 0,05$), на третьем месте — медицинский аборт (у 25 и 21% соответственно; $p > 0,05$). Выкидыши отмечались в анамнезе у 12% женщин с ПКЭ и 14% женщин с ПНЭ, погибшая беременность — у 13 и 9% соответственно ($p > 0,05$). Ранее не было беременности у 31% женщин с ПКЭ и у 44% женщин с ПНЭ ($p > 0,05$).

Среди детей, рожденных после ПКЭ, от первой беременности — 34,6% детей, от второй — 34,0%, от третьей — 13,7%, от четвертой — 11,7%, от пятой и более — 6,0% детей. Среди детей, рожденных после ПНЭ, от первой беременности дети рождались в 1,3 раза чаще (в 43,8% случаев), от второй беременности — в 1,4 раза реже (в 23,8% случаев).

Родоразрешение в обеих группах было преимущественно оперативное — путем кесарева сечения (92,2 и 98,1% соответственно; $p > 0,05$).

Среди детей, родившихся после ПКЭ и ПНЭ, большинство составили доношенные дети со сроком гестации 37–40 нед (60,8 и 65,0% соответственно; $p > 0,05$). Недоношенными в сроке гестации 22–36 нед после ПКЭ родились 39,2% детей, после ПНЭ — 35,0% ($p > 0,05$).

Среди детей, родившихся после ПКЭ, от одноплодной беременности родились 61% детей, от двухплодной — 39% детей. При одноплодной беременности 80,9% детей были доношенными, 19,1% — недоношенными. При двухплодной беременности 30% детей родились доношенными, 70% — недоношенными. Среди детей, родившихся после ПНЭ, от одноплодной беременности родились 65% детей ($p > 0,05$), от двухплодной — 35% ($p > 0,05$). При одноплодной беременности 83,7% были доношенными, 16,3% — недоношенными. При двухплодной беременности 42,9% детей родились доношенными, 57,1% — недоношенными. Следовательно, частота рождения детей от двухплодной и одноплодной беременности после ПКЭ и ПНЭ достоверно не различалась.

Проведен сравнительный анализ средних антропометрических показателей детей, родившихся от одноплодной беременности после ПКЭ и ПНЭ, в зависимости от срока гестации.

Средний показатель массы тела при рождении у детей, родившихся от одноплодной доношенной беременности (37–40 нед) после ПКЭ и ПНЭ составлял $3433,85 \pm 87,19$ и $3212,40 \pm 34,34$ г соответственно ($p = 0,047$), средний показатель длины тела — $52,5 \pm 0,46$ и $51,4 \pm 0,17$ см соответственно ($p = 0,049$), средние показатели окружности головы составили $35,0 \pm 0,20$ и $34,4 \pm 0,11$ см ($p = 0,02$), грудной клетки — $34,4 \pm 0,28$ и $32,4 \pm 0,15$ см соответственно ($p = 0,001$).

Средний показатель массы тела при рождении у детей, родившихся от одноплодной беременности после ПКЭ и ПНЭ, на сроке гестации 34–36 нед составил $2615,0 \pm 43,5$ и $2533,3 \pm 95,8$ г соответственно ($p > 0,05$), средний показатель длины тела — $48,0 \pm 0,13$ и $46,5 \pm 0,43$ см соответственно ($p = 0,002$), средний показатель окружности головы — $32,5 \pm 0,5$ и $32,5 \pm 0,36$ см соответственно, средний показатель окружности грудной клетки — $32,0 \pm 0,5$ и $30,4 \pm 0,57$ см соответственно ($p = 0,01$).

У детей, родившихся после ПКЭ и ПНЭ на сроке гестации < 34 нед, средние показатели массы тела, дли-

ны тела, окружности головы и грудной клетки при рождении достоверно не различались ($p>0,05$).

Анализ заболеваемости новорожденных детей, родившихся после ПКЭ и ПНЭ, показал, что среднее число заболеваний на одного ребенка при этих методах ВРТ достоверно не различалось: после ПКЭ на 1 ребенка приходится 8,5 заболевания, после ПНЭ – 7,2 заболевания.

В структуре заболеваемости новорожденных, родившихся как после ПКЭ, так и после ПНЭ, на первом месте – ишемия мозга (P91.0) (57,1 и 41,3% соответственно; $p>0,05$), на втором месте – недоношенность (P07.3) (48,6 и 33,3% соответственно; $p>0,05$), на третьем месте – врожденная пневмония неуточненная (P23.9) (35,7 и 20,6% соответственно; $p>0,05$). На четвертом месте в структуре заболеваемости новорожденных, родившихся после ПКЭ, – внутрижелудочковые кровоизлияния (нетравматические) 1-й степени (P52.0) (21,4%), на пятом месте – дыхательная недостаточность у новорожденного (P28.5) (11,4%). У новорожденных, родившихся после ПНЭ, на четвертом месте в структуре заболеваемости – маловесность для гестационного возраста (P05.0) (15,9%), на пятом месте – внутрижелудочковые кровоизлияния (нетравматические) 1-й степени (P52.0) (14,3%), их частота в сравниваемых группах достоверно не различалась ($p>0,05$).

На основе изложенного можно сделать следующие выводы:

1. При использовании различных методов ВРТ матери детей, родившихся от ПКЭ и ПНЭ, не различались по возрасту, социальному и акушерскому анамнезу.
2. Средние антропометрические показатели детей, родившихся от одноплодной доношенной беременности после ПКЭ достоверно выше, чем после ПНЭ. При рождении на сроке гестации <34 нед различий антропометрических показателей новорожденных в зависимости от метода ВРТ не выявлено.
3. Среднее число заболеваний на одного ребенка и структура заболеваемости новорожденных не зависит от метода ВРТ; как после ПКЭ, так и после ПНЭ на первом месте в структуре заболеваемости ишемия мозга, на втором – недоношенность, на третьем – врожденная пневмония неуточненная.

Авторы статьи заявляют
об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Литература/Reference

1. Cobo A., Santos M.J., Castello D. et al. Outcomes of vitrified early cleavage-stage and blastocyst-stage embryos in a cryopreservation program: evaluation of 3,150 warming cycles. *Fertil Steril*. 2012; 98 (5): 1138–46. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.07.1107

2. Кравчук Я.Н., Калугина А.С., Быстрова О.В. и др. Эффективность и исходы программ с криоконсервацией эмбрионов в протоколах вспомогательных репродуктивных технологий. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2014; 63 (4): 39–46 [Kravchuk Y.N., Kalugina A.S., Bystrova O.V. et al. Effectiveness and outcomes of embryo cryopreservation programs in assisted reproductive technologies. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2014; 63 (4): 39–46 (in Russ.)]. DOI: 10.17816/JOWD63439-46

3. Наими З.М.-С. Обоснование выбора цикла переноса нативных или криоконсервированных эмбрионов с использованием молекулярно-генетических маркеров в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2017; 20 с. [Naimi Z.M.-S. Obosnovaniye vybora tsikla perenosa nativnykh ili kriokonservirovannykh embriionov s ispol'zovaniem molekulyarno-geneticheskikh markerov v programmakh vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2017; 20 s. (in Russ.)].

4. Михеева Е.М., Пенкина Н.И. Здоровье детей, рожденных с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. *Практическая медицина*. 2014; 85 (9): 47–51 [Mikheeva E.M., Penkina N.I. The health status of children conceived with assisted reproductive technologies. *Prakticheskaya meditsina*. 2014; 85 (9): 47–51 (in Russ.)].

5. Малышкина А.И., Матвеева Е.А., Филькина О.М. и др. Состояние здоровья детей первого года жизни, родившихся после экстракорпорального оплодотворения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019; 64 (1): 39–45 [Malyshkina A.I., Matveeva Y.A., Filkina O.M. et al. The health status of children born after in vitro fertilization in their first 12 months of life. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019; 64 (1): 39–45 (in Russ.)]. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-39-45

6. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А. и др. Медико-социальные проблемы вспомогательных репродуктивных технологий с позиции педиатрии. *Вестник РАМН*. 2015; 70 (3): 307–14 [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Belyaeva I.A. et al. Medical and social problems of assisted reproductive technologies from the standpoint of Pediatrics. *Vestnik Rossijskoi akademii meditsinskikh nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2015; 70 (3): 307–14 (in Russ.)]. DOI: 10.15690/vramn.v70i3.1326

7. Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Петров И.А. и др. Вспомогательные репродуктивные технологии и параметры здоровья детей. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2021; 20 (1): 218–21 [Samoilova Yu.G., Matveeva M.V., Petrov I.A. et al. Assisted reproductive technologies and children's health parameters. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2021; 20 (1): 218–21 (in Russ.)]. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-1-218-221

8. Мельник Л.А., Иова А.С., Щугарева Л.М. Состояние здоровья детей, рожденных при помощи вспомогательных репродуктивных технологий. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2017; 96 (1): 110–6 [Melnik L.A., Iova A.S., Schugareva L.M.. Health of children born with by means of assisted reproductive technologies. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2017; 96 (1): 110–6 (in Russ.)]. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-1-110-116

9. Краева О.А., Башмакова Н.В., Цивьян П.Б. Состояние здоровья недоношенных детей первого года жизни, зачатых путем экстракорпорального оплодотворения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018; 63 (3): 32–8 [Kraeva O.A., Bashmakova N.V., Tsyvyan P.B. The state of health of premature infants in the first year of life conceived by in vitro fertilization. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018; 63 (3): 32–8 (in Russ.)]. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-3-32-38

10. Зюзикова З.С., Волеводз Н.Н., Шестакова М.В. и др. Анализ структуры и частоты врожденных пороков развития у детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019; 18 (6): 85–91 [Zyuzikova Z.S., Volevodz N.N., Shestakova M.V. et al. Analysis of the structure and prevalence of congenital anomalies in children born following assisted reproductive technologies. *Vopr ginekolog akus perinatol = Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2019; 18(6): 85–91 (in Russ.)]. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-6-85-91

11. Shi W., Xue X., Zhang S. et al. Perinatal and neonatal outcomes of 494 babies delivered from 972 vitrified embryo transfers. *Fertil Steril*. 2012; 97 (6): 1338–42. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.051

12. Wikland M., Hardarson T., Hillensjo T. et al. Obstetric outcomes after transfer of vitrified blastocysts. *Hum Reprod*. 2010; 25 (7): 1699–707. DOI: 10.1093/humrep/deq117

THE HEALTH STATUS OF CHILDREN BORN AFTER VARIOUS ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

Professor **O. Filkina**, MD; **E. Vorobyeva**, MD; Professor **A. Malyshkina**, MD; **N. Dolotova**, MD; **Z-B. Arekhova**

V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood, Ministry of Health of Russia

To study the health of children born after assisted reproductive technologies (ART) is an urgent task of medicine.

Objective: to investigate the features of social and biological histories, morbidity, and anthropometric measures in children born after ART with transfer of cryopreserved and native embryos.

Subjects and methods. The investigation enrolled 313 children and their mothers. Group 1 included 153 children born after cryopreserved embryo transfer (CET); Group 2 consisted of 160 children born after native embryo transfer (NET). The data was copied from the individual case records when using ART (Form No. 111-1/y-03) and neonatal (Form No. 097/y) and infant (Form No. 112/y and Form No. 003/y) ones. Social and biological history data, morbidity, and neonatal anthropometric measures (body weight, body height, and head and chest circumferences) were analyzed.

Results. Mothers of children born after CET and NET did not differ in age, social and obstetric history. The mean anthropometric measures of full-term singletons born after CET were significantly higher than those after NET. Children who were born at less than 34 weeks showed no differences in the neonatal anthropometric measures according to the ART method. The structure of neonatal morbidity did not depend on the ART method; both after CET and NET, brain ischemia held the lead in the structure of morbidity, prematurity ranked next, and congenital pneumonia, unspecified occupied the third place.

Key words: neonatology, pediatrics, assisted reproductive technologies, embryo cryopreservation, children's health, anthropometric measures, morbidity.

For citation: Filkina O., Vorobyeva E., Malyshkina A. et al. The health status of children born after various assisted reproductive technologies. *Vrach*. 2021; 32 (8): 62–65. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-08-12>

Об авторах/About the authors: Filkina O.M. ORCID: 0000-0003-2228-748X; Vorobyeva E.A. ORCID: 0000-0003-2820-9714; Malyshkina A.I. ORCID: 0000-0002-1145-0563; Dolotova N.V. ORCID: 0000-0002-2449-0580

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-08-13>

Функциональное состояние центральной нервной системы школьников коренного и некоренного населения Хакасии (на примере Абакана)

Л.С. Эверт^{1,3}, доктор медицинских наук, **Т.В. Потупчик**², кандидат медицинских наук, **Ю.Р. Костюченко**²,

О.В. Чудинова³, кандидат биологических наук

¹Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск

²Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

³Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова, Абакан

E-mail: potupchik_tatyana@mail.ru

Исследование этнических особенностей функционирования центральной нервной системы (ЦНС) – актуальная проблема современной медицины.

Цель. Изучение особенностей функционального состояния ЦНС у школьников коренного и некоренного населения Хакасии по параметрам простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР).

Материал и методы. Обследованы случайные выборки школьников 12–17 лет обоего пола, коренного и некоренного населения города Абакана. Функциональное состояние ЦНС оценивали методом ПЗМР с использованием аппаратно-программного комплекса УПФТ-1/30 «Психофизиолог». Сравнивали показатели 2-х групп, сформированных с учетом этнической принадлежности: коренное (хакасы) и некоренное (европеоиды) население. Функциональное состояние ЦНС оценивали по показателям среднего времени ответной реакции (уровень быстродействия) и его среднеквадратического отклонения (уровень стабильности), по интегральным параметрам, отражающим уровень безошибочности и уровень сенсомоторных реакций (уровень активации ЦНС). Показатели обработаны в программе Statistica 12 (США).

Результаты. У большинства школьников коренного и некоренного населения Хакасии преобладает удовлетворительное функциональное состояние ЦНС. Выявлены этнические различия функционирования ЦНС в виде преобладания инертности и неуравновешенности нервных процессов, более низкой концентрации и устойчивости внимания у подростков коренной этнической группы.

Заключение. Выявленные тенденции к ухудшению ряда показателей ПЗМР у части школьников коренного населения Хакасии (снижение концентрации и устойчивости внимания, замедление простых зрительно-моторных реакций) указывают на преобладание процессов торможения в ЦНС, состояние утомления, снижение умственной работоспособности и когнитивной деятельности у данного контингента подростков. Полученные результаты подтверждают актуальность данной проблемы и свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований в данном направлении.

Ключевые слова: педиатрия, неврология, школьники, коренное население, центральная нервная система, сенсомоторные реакции.

Для цитирования: Эверт Л.С., Потупчик Т.В., Костюченко Ю.Р. и др. Функциональное состояние центральной нервной системы школьников коренного и некоренного населения Хакасии (на примере Абакана). *Врач*. 2021; 32 (8): 65–72. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-08-13>