

ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ДОНОШЕННЫМИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

© Киселева М.А.

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
Москва

E-mail: ma-kiseleva@mail.ru

На сегодняшний день большой интерес вызывает здоровье детей, рожденных в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Однако имеющиеся в отечественной и зарубежной литературе данные зачастую противоречат друг другу. Нами проведен анализ состояния здоровья 104 доношенных детей, родившихся после применения методов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), в возрасте до 3 лет. Обследование включало изучение имеющейся медицинской документации, антропометрию, оценку физического развития, физикальное обследование по общепринятым методикам и неврологическое обследование с оценкой психомоторного развития. Большинство обследованных нами доношенных детей от ЭКО имели нормальные показатели физического и нервно-психического развития. Нами не было выявлено каких-либо специфических расстройств здоровья в анамнезе у детей, рожденных в результате применения ЭКО.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, ВРТ, экстракорпоральное оплодотворение, ЭКО, физическое развитие, группы здоровья, здоровье детей от ЭКО.

HEALTH VALUE OF CHILDREN BORN FULL-TERM AFTER ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

Kiseleva M.A.

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Today is much interest in the health of children born after assisted reproductive technologies. However, available in domestic and foreign literature data often contradict each other. We analyzed the health status of 104 full-term babies born after use of IVF under the age of 3 years. The examination included a review of available medical documentation, anthropometry, physical development, physical examination according to standard techniques and neurological examination with the assessment of psychomotor development. Most of the examined children after IVF had normal physical and neuro-psychical development. We have revealed no specific health disorders in catamnesis in children born from IVF.

Keywords: assisted reproductive technologies, in vitro fertilization, IVF, physical development, health groups, health of children from IVF.

На сегодняшний день большой интерес вызывает здоровье детей, рожденных в результате применения репродуктивных технологий (ВРТ), в том числе метода экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Однако сложность оценки состояния здоровья таких детей связана как с влиянием на их здоровье целого ряда факторов (возраст и здоровье родителей, причина и длительность бесплодия, многоплодие, невынашиваемость, осложненное течение беременности и родов), так и с отсутствием на сегодняшний день общепринятого протокола наблюдения детей, родившихся в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий. Все это обуславливает противоречивость имеющихся в отечественной [2, 4] и зарубежной [5, 9, 10, 14] литературе данных о состоянии здоровья детей от ЭКО.

Из литературы известно, что у женщин с беременностями после ЭКО частота многоплодия и преждевременных родов намного превышает таковые в популяции [2, 3], т.е. неблагоприятная ситуация для здоровья родившихся детей

встречается чаще. Ряд авторов отмечают более высокую заболеваемость и перинатальную смертность у детей от ЭКО [2, 9, 10]. В частности, Sari Koivurova (2002) и R. Klemetti (2006) приводят данные о превышении перинатальной смертности у родившихся после ЭКО в два раза по сравнению с таковой в популяции или в группе рождающихся после самопроизвольно наступившей беременности. Течение неонатального периода у детей от вспомогательных репродуктивных технологий также часто осложняется церебральными нарушениями (30,1-32,4%), СДР (11,1-16,2%), инфекционно-воспалительными заболеваниями (27-35,1%) и другими расстройствами [5].

С другой стороны, имеются убедительные данные, что здоровые доношенные дети от многоплодной беременности после ЭКО в анамнезе не отличаются от детей, родившихся после естественной многоплодной беременности, ни по физическому, ни по психическому развитию [2].

Среди наиболее значимых факторов, оказывающих неблагоприятное воздействие на здоровье и развитие детей от ЭКО, исследователи выделяют повышение частоты врожденной патологии и хромосомных заболеваний. Так, M. Hansen (2002) отмечал высокую частоту врожденных пороков развития после ВРТ: 8,6% после ИКСИ, 9% после ЭКО против 4,2% у детей в общей популяции. Кроме того, он обратил внимание на частоту малых аномалий развития (например, гемангиом) у детей после ИКСИ и ЭКО, больше чем вдвое превышающую таковую в популяции [9]. По данным Sari Koivurova (2002), пороки сердца среди детей после ЭКО в четыре раза были чаще, чем в группе контроля. R. Klemetti (2006) указывал на более высокую смертность от мальформаций среди детей после ЭКО (2,4% против 1,4% в контрольной группе).

В то же время некоторые исследователи не обнаруживают достоверного превышения частоты врожденных пороков развития по сравнению с популяцией [1, 3, 6, 12]. На большом числе наблюдений (2492 ребенка после ВРТ) Bowdin (2007) пытался определить степень риска возникновения синдромов Беквита-Видемана и Ангельмана. По его данным, риск первой патологии не высок (< 1%), а вторая патология – не встретилась. В то же время M. Neelanjana (2008) подчеркивал повышенную ассоциацию синдромов Беквита-Видемана и Ангельмана с ВРТ [11].

Если говорить о катamnестическом наблюдении за детьми от ЭКО, то большинство авторов не отмечают различий в уровне физического и интеллектуального развития этих детей в сравнении с детьми от самопроизвольно наступивших беременностей [7, 13, 14]. Так, например, согласно данным И.В. Никитиной (2005), развитие детей от ЭКО в 85% случаев соответствовало возрастной норме.

В частности, особого внимания заслуживает работа, представляющая собой обзор всех исследований баз данных PubMed и PsycINFO с 2006 года, посвященных исследованию когнитивных функций и психосоциальной адаптации детей, рожденных в результате ЭКО [14]. На основании проведенного анализа литературы, интеллектуальное и психомоторное развитие детей, рожденных после ЭКО, на первом году жизни и в дошкольном возрасте, а также когнитивное развитие их в течение 5 лет жизни не имело каких-либо отклонений. Не было обнаружено нарушение психосоциальной адаптации у детей и в 8-летнем возрасте по сравнению со сверстниками.

В работах Porta-Ribera (2009) и C. Carson (2009) не было выявлено отличий в состоянии

здоровья и нервно-психическом (по шкале Bayley) развитии 2-3-летних детей после ЭКО и интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в ооцит (ИКСИ) в сопоставлении с показателями в общей популяции.

Таким образом, большинство авторов сходятся во мнении о негативном влиянии на здоровье детей от вспомогательных репродуктивных технологий таких факторов, как многоплодие и невынашиваемость.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным ЦПСР, большинство (68,1%) детей после ЭКО и ИКСИ родились доношенными. Поэтому с целью исключения влияния фактора недоношенности на здоровье детей было решено провести катamnестическую оценку состояния здоровья только доношенных детей, рожденных в результате применения методов ЭКО и ИКСИ.

Проведен анализ состояния здоровья 104 доношенных детей, родившихся после применения ЭКО. Дети наблюдались в отделении катamnеза в возрасте до 3 лет. Обследование включало изучение имеющейся медицинской документации, антропометрию, оценку физического развития (центильным методом), физикальное обследование по общепринятым методикам и неврологическое обследование (совместно с врачом-неврологом) с оценкой психомоторного развития и проводилось в отделении катamnеза ЦПСР.

Обследованные дети распределялись по группам здоровья. К I группе здоровья относились здоровые дети, имеющие нормальное физическое и психическое развитие, не имеющие анатомических дефектов, функциональных и морфофункциональных отклонений. II группа здоровья определялась у детей без хронических заболеваний, но имеющих некоторые функциональные и морфофункциональные нарушения, детей с некоторыми врожденными аномалиями, не требующими оперативного вмешательства (расширение пупочного кольца, расхождение прямых мышц живота, малые аномалии развития сердца и др.), и функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы (шум функционального характера и др.) и желудочно-кишечного тракта, а также с невротическими реакциями, негрубой задержкой нервно-психического развития. К III группе здоровья относились дети, страдающие хроническими заболеваниями в стадии клинической ремиссии, с редкими обострениями, с сохраненными или компенсированными

функциональными возможностями, при отсутствии осложнений основного заболевания. IV группа здоровья определялась у детей с хроническими заболеваниями в активной стадии и стадии нестойкой клинической ремиссии, с частыми обострениями, ограничивающими возможность обучения ребенка. К V группе здоровья относились дети, страдающие тяжелыми хроническими заболеваниями с непрерывно рецидивирующим течением, с выраженной декомпенсацией функциональных возможностей организма, а также дети-инвалиды.

Статистическая обработка и математический анализ полученных данных включали в себя использование методик вычисления средних показателей, их ошибок репрезентативности с использованием программы Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 104 обследованных детей было 58 мальчиков и 46 девочек, 34 ребенка были от многоплодных беременностей (17 двоен). Обследовано 37 детей в возрасте 1 года, 36 детей в возрасте 2 лет и 31 ребенок в возрасте 3 лет.

При оценке физического развития оказалось, что большинство детей (93,2%) имели соответствующее возрасту гармоничное физическое развитие (табл. 1). Незначительный дефицит массы тела (постнатальная гипотрофия I степени) был выявлен нами у 6 детей (5,8%) и 1 ребенок в возрасте 2 лет (1,0%) имел избыточную массу тела.

При анализе состояния здоровья оказалось, что 78 детей из 104 (75,0 %) обследованных детей имели I-II группу здоровья.

I группа здоровья установлена у 8 детей (7,7%), которые на момент обследования оказались соматически и неврологически здоровыми и имели нормальное физическое и психомоторное развитие.

II группа здоровья выявлена у 70 детей (67,3%). Эти дети на момент обследования были здоровы, но имели факторы риска и функциональные расстройства здоровья (часто сочетание нескольких факторов). Наиболее частой причиной для отнесения ко II группе здоровья являлось наличие малых аномалий развития сердца (открытого овального окна, дополнительных хорд и трабекул в полостях сердца) – у 56 детей (53,8%). Среди других аномалий развития у 13 детей (12,5%) была выявлена пиелоктазия, у 2 детей (1,9%) – киста семенного канатика, у 2 детей (1,9%) – короткая уздечка языка.

У детей со II группой здоровья также выявлялись атопический дерматит в стадии ремиссии – у 37 детей (35,6%), функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде систолического шума, который отмечался у 13 детей (12,5%), и функциональные нарушения со стороны ЖКТ (дискинезия желчевыводящих путей, функциональные запоры, диспанкреатизм) – у 12 детей (11,5%).

К III группе здоровья отнесены 25 детей (24%), которые имели на момент обследования хроническую патологию ЛОР-органов – хронический гайморит (1 ребенок), хронический аденоидит (6 детей) и хронический тонзиллит (1 ребенок). У 12 детей (11,5%) отмечались распространенные проявления атопического дерматита. У одного ребенка (1,0%) диагностирован врожденный порок сердца (открытый артериальный проток) без недостаточности кровообращения, у 1 ребенка (1,0%) – пилоростеноз, у 3 детей (2,9%) – полное удвоение чашечно-лоханочной системы. Аномалии развития чашечно-лоханочной системы ни в одном случае не сопровождалась нарушениями функции почек. Наличие врожденных пороков развития послужило основанием для отнесения детей к III группе здоровья.

Таблица 1

Физическое развитие доношенных детей от ЭКО

Физическое развитие	В возрасте 1 года (37 детей)		В возрасте 2 лет (36 детей)		В возрасте 3 лет (31 ребенок)		Всего (104 ребенка)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Среднее гармоничное	26	70,3	19	52,8	23	74,1	68	65,4
Выше среднего гармоничное	6	16,2	6	16,7	4	12,9	16	15,3
Высокое гармоничное	1	2,7	9	25,0	3	9,7	13	12,5
Дисгармоничное – дефицит массы	4	10,8	1	2,8	1	3,2	6	5,8
Дисгармоничное – избыток массы	0		1	2,8	0		1	1,0

Таблица 2

Распределение доношенных детей от ЭКО по группам здоровья

Группа здоровья	В возрасте 1 года (37 детей)		В возрасте 2 лет (36 детей)		В возрасте 3 лет (31 ребенок)		Всего (104 ребенка)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I	4	10,8	1	2,8	3	9,7	8	7,7
II	31	83,8	25	69,5	14	45,2	70	67,3
III	2	5,4	10	27,8	13	35,1	25	24,0
IV	0		0		0		0	
V	0		0		1	3,2	1	1,0

Таблица 3

Неврологический статус доношенных детей от ЭКО

Неврологический диагноз	В возрасте 1 года (37 детей)		В возрасте 2 лет (36 детей)		В возрасте 3 лет (31 ребенок)		Всего (104 ребенка)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Здоров	20	54,1	18	50,0	16	51,6	54	51,9
Психомоторное развитие соответствует возрасту	33	89,1	24	66,7	24	77,4	81	77,9
Задержка темпов речевого развития	0		6	16,7	3	9,7	9	8,6
Физиологическая дислалия	0		0		2	6,5	2	1,9
Моторная дислалия	0		0		2	6,5	2	1,9
Невротические реакции	1	2,7	4	11,2	3	9,7	8	7,7
Вегетативная дисфункция	8	21,6	6	16,7	1	3,2	15	14,4
Синдром мышечной дистонии	5	13,5	0		0		5	4,8

V группа здоровья установлена у одного ребенка из двойни, который имел врожденный порок развития костей голени (латентная форма ложного сустава костей правой голени), что послужило причиной установления инвалидности.

При оценке неврологического статуса оказалось, что более половины обследованных детей не имели каких-либо неврологических расстройств (51,9%) и отклонений в психомоторном развитии (77,9%). Выявленные в результате обследования неврологические расстройства чаще носили функциональный характер и были представлены невротическими реакциями – 8 детей (7,7%), вегетативной дисфункцией – 15 детей (14,4%), легкой задержкой темпов речевого развития, которая определялась у 9 детей (8,6%). Результаты неврологического обследования доношенных детей от ЭКО представлены в таблице 3.

Таким образом, большинство обследованных нами доношенных детей от ЭКО имели нормальные показатели физического и нервно-психического развития, 75% детей имели I-II группу здоровья. Нами не было выявлено каких-либо специфических расстройств здоровья в анамнезе у детей, рожденных в результате применения ВРТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Н.В. Состояние системы мать-плацента-плод, течение и исходы беременности, наступившей с использованием вспомогательных репродуктивных технологий // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2012. – № 1. – С. 34-36.
2. Евсюкова И.И., Маслянюк Н.А. Состояние новорожденных и их дальнейшее развитие при многоплодной беременности после ЭКО // Проблемы репродукции. – 2005. – № 2. – С. 49-53.
3. Здановский В.М., Витязева И.И. Течение и исход беременностей после лечения бесплодия методами вспомогательной репродукции (МВР) // Проблемы репродукции. – 2000. – № 3. – С. 55-56.
4. Кириллова Е.А., Зарецкая Н.В., Никифорова О.К., Калинина Е.А. Цитогенетические исследования при беременностях после ЭКО. Тезисы XII Международной конференции Вспомогательные репродуктивные технологии // Проблемы репродукции. – 2003. – № 5. – С. 42-43.
5. Boulet S.L., Schieve L.A., Nannini A., Ferre C., Devine O., Cohen B., Zhang Z., Wright V., Macaluso M. Perinatal outcomes of twin births conceived using assisted reproduction technology: a population-based study // Hum. Reprod. – 2008. – Vol. 23, N 8. – P. 1941-1948.
6. Bowdin S., Allen C., Kirby G., Brueton L., Afnan M., Barratt C., Kirkman-Brown J., Harrison R., Maher E.R., Reardon W. A survey of assisted

- reproductive technology births and imprinting disorders // *Hum. Reprod.* – 2007. – Vol. 22, N 12. – P. 3237-3240.
7. *Carson C., Kurinczuk J.J., Sacker A., Kelly Y., Klemetti R., Redshaw M., Quigley M.A.* Cognitive development following ART: effect of choice of comparison group, confounding and mediating factors // *Hum. Reprod.* – 2010. – Vol. 25, N 1. – P. 244-252.
8. *Hansen M., Kurinczuk J., Bower C., Webb S.* The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization // *The New England Journal of Medicine.* – 2002. – Vol. 346, N 10. – P. 725-730.
9. *Klemetti R., Sevón T., Gissler M., Hemminki E.* Health of children born as a result of in vitro fertilization // *Pediatrics.* – 2006. – Vol. 118, N 5. – P. 1819-1827.
10. *Koivurova S., Hartikainen A., Gissler M.* Neonatal outcome and congenital malformations in children born after in-vitro fertilization // *Human reproduction.* – 2002. – Vol. 17, N 5. – P. 1391-1398.
11. *Neelanjana M., Sabaratnam A.* Malignant conditions in children born after assisted reproductive technology // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2008. – Vol. 63, N 10. – P. 669-676.
12. *Pandey S., Shetty A., Hamilton M., Bhattacharya S., Maheshwari A.* Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ ICSI: a systematic review and metaanalysis // *Hum Reprod Update.* – 2012. – Vol. 18, N 5. – P. 485-503.
13. *Porta-Ribera R., Trèmols V., Munar-Mut C., Boada-Palà M., Rios-Guillermo J., Molina-Morales V.* Monitoring neurodevelopment in children born as a result of using assisted reproduction techniques // *Rev. Neurol.* – 2009. – Vol. 49, N 9. – P. 463-466.
14. *Wagenaar K., Huisman J., Cohen-Kettenis P.T., Delemarre-van de Waal H.A.* An overview of studies on early development, cognition, and psychosocial well-being in children born after in vitro fertilization // *J. Dev. Behav. Pediatr.* – 2008. – Vol. 29, N 3. – P. 219-230.