

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ИВАНОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА ИМЕНИ В. Н. ГОРОДКОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

УДК 613-053.36:618.177-089.888.11

ГАДЖИМУРАДОВА  
Надежда Джабраиловна

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЕГО НАРУШЕНИЙ  
У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ,  
РОДИВШИХСЯ ОТ ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ  
ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

14.01.08 – Педиатрия

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук  
ПЫХТИНА Людмила Артемьевна

Иваново – 2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
Глава 1. ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ФАКТОРЫ, ЕГО ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ, У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С ПОМОЩЬЮ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЕГО НАРУШЕНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	10
1.1. Бесплодие как государственная проблема и пути её решения .....	10
1.2. Особенности здоровья детей, родившихся после применения вспомогательных репродуктивных технологий .....	10
1.3. Факторы риска, влияющие на формирование здоровья детей, родившихся от беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий .....	12
1.4. Современные подходы к профилактике нарушений здоровья у детей, родившихся от беременности после экстракорпорального оплодотворения .....	29
Глава 2. ОРГАНИЗАЦИЯ, МЕТОДЫ И ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	32
2.1. Организация исследования .....	32
2.2. Методы и объем исследования .....	35
Глава 3. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, РОДИВШИХСЯ ОТ ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ .....	39
3.1. Характеристика состояния здоровья детей раннего неонатального периода .....	39
3.2. Особенности состояния здоровья детей на первом году жизни .....	46

3.2.1. Особенности соматической патологии . . . . .	46
3.2.2. Особенности физического развития . . . . .	58
3.2.3. Особенности нервно-психического развития . . . . .	61
3.2.4. Комплексная оценка состояния здоровья . . . . .	64
3.2.4. Характеристика вегетативной регуляции . . . . .	66
Глава 4. ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛЬНОГО И БИОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА РОДИТЕЛЕЙ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК МАТЕРЕЙ ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ ОТ ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ . . . . .	77
4.1. Особенности социального и биологического анамнеза родителей . . . . .	77
4.2. Особенности психологических характеристик матерей . . . . .	92
Глава 5. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, РОДИВШИХСЯ ОТ ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ . . . . .	99
ЗАКЛЮЧЕНИЕ . . . . .	122
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ . . . . .	135
ВЫВОДЫ . . . . .	136
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ . . . . .	139
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ . . . . .	140
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ . . . . .	142

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность научного исследования

По данным Департамента по экономическим и социальным вопросам Секретариата ООН, Россия стремительно теряет свои позиции на демографическом поле [303]. Одним из путей решения проблемы демографического кризиса является снижение числа бездетных браков, уровень которых в некоторых регионах Российской Федерации превышает критический (от 8 до 19,6%), кроме того не наблюдается тенденция к его снижению [95]. На современном этапе развития медицины одним из эффективных способов решения проблемы как женского, так и мужского бесплодия является использование метода экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), что часто является единственной возможностью иметь ребенка [94, 193, 197]. В литературе все чаще уделяется внимание состоянию здоровья детей, появившихся на свет в результате применения ЭКО [52, 84]. Так, в своих выступлениях академик РАМН А. А. Баранов (2012) акцентирует внимание на том, что дети, родившиеся с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (75% из них имеют те или иные нарушения здоровья), резко отличаются от своих сверстников, зачатых естественным путем [196]. При этом большинство научных работ посвящено изучению состояния здоровья детей группы высокого риска, а именно родившихся от многоплодной беременности после ЭКО [20, 107, 134, 191]. Именно многоплодная беременность в результате ЭКО служит риском мертворождения и неонатальной смерти ребенка, развития у него перинатальных осложнений, соматической патологии, нарушений физического и нервно-психического развития (НПР), формирования врожденных пороков развития (ВПР) и инвалидности [15, 82, 107, 124, 126, 275]. В то же время результаты крупных зарубежных эпидемиологических исследований и метаанализов показали, что дети от одноплодной беременности после ЭКО также имеют тенденцию рождаться преждевременно, с малым весом и высокой частотой неонатальных заболеваний [277, 294]. Остается открытым вопрос, связано ли это с отягощенным преморбидным фоном матери по экстрагенитальной и акушерско-гинекологической патологии или является след-

ствием использования ЭКО. Имеющиеся показатели заболеваемости и развития таких детей разрознены, отсутствует комплексный подход к их изучению, что не дает полной картины состояния их здоровья и функциональной деятельности [69, 70]. Учитывая наметившуюся в последнее время тенденцию к увеличению распространенности селективного переноса только одного эмбриона [248, 290, 299], во многих странах, в том числе и в нашей, встает вопрос об изучении состоянии здоровья детей от одноплодной беременности после ЭКО и определяющих его факторах с разработкой системы динамического наблюдения за такими детьми [83, 84, 85].

Таким образом, изучение особенностей состояния здоровья детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, и решение вопросов прогнозирования наиболее частых патологических состояний у них является актуальной задачей теоретической и практической медицины.

**Цель научного исследования** – установить особенности состояния здоровья детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, научно обосновать и разработать алгоритм прогнозирования нарушений их здоровья.

### **Задачи научного исследования**

1. Дать характеристику состояния здоровья детей в раннем неонатальном периоде, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения.
2. Выявить особенности соматической патологии, физического и нервно-психического развития, вегетативной регуляции у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения.
3. Установить особенности биологического и социального анамнеза, психологических характеристик матерей детей, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения.
4. Выделить факторы риска наиболее частых нарушений здоровья и разработать алгоритм их прогнозирования у детей первого года жизни, родив-

шихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения.

### **Научная новизна исследования**

Установлено, что дети, родившиеся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, на первом году жизни не отличаются от детей от одноплодной беременности, зачатых естественным путем, по показателям резистентности организма, физического и нервно-психического развития, но имеют более высокую частоту соматической патологии, характеризуются более высокой активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и более низкой вегетативной реактивностью.

Выявлены особенности биологического и социального анамнеза, психологических характеристик матерей детей, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения.

Установлено, что на формирование нарушений здоровья у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, большее влияние оказывают факторы, обусловленные экстрагенитальной заболеваемостью, акушерско-гинекологическим анамнезом, патологическим течением беременности и психологическими характеристиками матери, недоношенностью ребенка; при этом социальные факторы и факторы, связанные с процедурой экстракорпорального оплодотворения, значимого влияния не имеют.

Выделены объективные критерии и доказана их прогностическая значимость для развития хронической гипоксии плода и внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных по содержанию тиреотропного гормона в периферической крови матери, взятой перед процедурой экстракорпорального оплодотворения.

### **Практическая значимость исследования**

Разработаны формализованные таблицы прогнозирования развития хронической гипоксии и задержки роста плода, нетравматических внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденного, недоношенности, врожденных аномалий раз-

вития, железодефицитной анемии, атопического дерматита, отсутствия компенсации перинатальных поражений центральной нервной системы у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения.

Разработаны новые способы прогнозирования хронической гипоксии плода и внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных на основании уровня тиреотропного гормона в венозной крови матери, взятой перед процедурой экстракорпорального оплодотворения.

Разработан алгоритм прогнозирования наиболее частых нарушений здоровья у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, включающий выявление факторов риска с расчетом прогностических коэффициентов и выделение групп риска для слежения за их реализацией.

### **Положения, выносимые на защиту**

Комплексное изучение состояния здоровья детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, показало высокую частоту соматической патологии, сопряженную с низкой вегетативной реактивностью.

Выявленные нарушения здоровья у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, обусловлены наличием у матери экстрагенитальной патологии, отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза, патологического течения беременности; недоношенностью ребенка; при этом социальные факторы и факторы, связанные с процедурой экстракорпорального оплодотворения, значимого влияния не оказывают.

Выделенные биологические, психологические факторы риска наиболее частых нарушений здоровья у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, позволили разработать алгоритм прогнозирования, включающий выявление факторов риска с расчетом прогностических коэффициентов и выделение групп риска для слежения за их реализацией.

### **Апробация результатов исследования**

Основные положения диссертации доложены на межрегиональном проекте популяризации науки «Только умная молодежь» (Иваново, 2013), XVIII и XIX Конгрессах педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2015, 2016), межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии» (Пермь, 2015), II Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека» (Иваново, 2015), V Ивановском инновационном конвенте «Образование. Наука. Инновации» (Иваново, 2015), VIII Всероссийском образовательном конгрессе «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (Москва, 2015), международной научно-практической конференции «Инновации, технологии, наука» (Киров, 2016), Межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы здоровья матери и ребенка – 2016» (Иваново, 2016), XII областном фестивале «Молодые ученые – развитию Ивановской области», межрегиональной научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека» (Иваново, 2016), XII международной конференции «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии» (Судак, 2016), на IX междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный» (Санкт-Петербург, 2016), на Региональной образовательной школе Российского общества акушеров-гинекологов «Перинатальная медицина: достижения и нерешенные вопросы» (Ярославль, 2016), XVIII Съезде педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2017).

### **Публикации и внедрение результатов в практику**

По теме диссертации опубликованы 27 научные работы, из них 7 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Получены приоритетные справки на изобретение «Способ прогнозирования развития внут-

рижелудочковых кровоизлияний у новорожденных, родившихся после экстракорпорального оплодотворения» № 2016101943 от 21.01.2016 и «Способ прогнозирования развития хронической гипоксии плода у женщин, забеременевших с помощью метода экстракорпорального оплодотворения» № 2016125174 от 24.06.2016.

Результаты исследования и рекомендации внедрены в работу «Центра планирования семьи и репродукции», «Консультативно-диагностического центра» ФГБУ «ИвНИИ МиД им. В. Н. Городкова» Минздрава России.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 172 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания организации, методов и объема исследования, трех глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, содержит 14 рисунков, 36 таблиц. Список литературы включает 303 источника, в том числе 219 отечественных и 84 иностранных.

# **Глава 1. ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ФАКТОРЫ, ЕГО ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ, У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С ПОМОЩЬЮ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЕГО НАРУШЕНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

## **1.1. Бесплодие как государственная проблема и пути её решения**

Департамент по экономическим и социальным вопросам Секретариата Организации объединенных наций приводит данные о том, что Россия стремительно теряет свои позиции на демографическом поле [303]. Для обеспечения национальной безопасности, благоприятного социально-экономического развития нашей страны большое значение имеет преодоление демографического кризиса. Согласно демографической теории, чтобы нация не вымирала, коэффициент рождаемости в ней должен составлять около 2,2 ребенка на одну женщину [37, 80]. По мнению ряда исследователей, если сейчас не способствовать увеличению рождаемости в Российской Федерации, то в 2020 г. для стабилизации численности населения, которая продолжает сокращаться, будет необходим суммарный коэффициент рождаемости, равный 3,03, в 2025 г. – 3,41 [37, 80, 174]. В Ивановской области коэффициент суммарной рождаемости за 2013 г. составил 1,554 ребенка на женщину, за 2014 г. – 1,572. В 2015 г. в регионе наметилась положительная тенденция, характеризующаяся увеличением рождаемости до 11 761 ребенка, что на 66 детей больше, чем в 2014 г. [75].

Одним из путей преодоления демографического кризиса является снижение числа бездетных браков, уровень которых в некоторых областях Российской Федерации превышает критический, составляя от 8,0 до 19,6% [37, 94, 98, 129, 178, 197]. Так, по экспертной оценке Всемирной организации здравоохранения, показатель женского бесплодия за последние 5 лет увеличился на 14% и составил 40–60% случаев, бесплодием страдает практически половина мужского населения (50–60%) [3, 7, 95, 99, 103, 128, 213, 298]. Среди причин мужского бесплодия на астенозооспермию приходится 41,0%, олиготератозооспермию – 35,5%, аспермию – 7,0%, терато-

зооспермию – 2,5% случаев [22]. По данным Е. В. Сафроновой (2007), нарушения сперматогенеза регистрируются у 28% мужчин, комбинированное бесплодие встречается у 19% супружеских пар, иммунологическая несовместимость – у 4% [177]. По мнению В. Н. Локшина (2011), 29,8% бесплодных супружеских пар нуждаются в лечении с помощью современных вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [102].

В настоящее время приказом МЗ РФ № 107н от 30.08.2012 официально разрешены к использованию следующие репродуктивные методы: ЭКО, перенос эмбриона (ПЭ), инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ), индукция суперовуляции, чрескожная аспирация сперматозоидов из ткани яичка, криоконсервация эмбрионов (половых клеток), редукция эмбрионов, суррогатное материнство, перенос эмбрионов (зигот, гамет) в фаллопиеву трубу, репродуктивное донорство, преимплантационная диагностика, кроме того, «по умолчанию» используются: созревание яйцеклетки, терапевтическое клонирование, посмертная инсеминация [76, 149].

По информации Международного комитета по мониторингу ВРТ (ICMART), ежегодно в мире проводится около двух миллионов циклов ВРТ, при этом в Российской Федерации – более пятидесяти тысяч, эффективность которых достигает 32,7%, в 2013 г. этот показатель соответствовал 43,9%, в 2014 г. – 38,2% [21, 83, 84, 85]. В 2008 г. в составе ФГУ «ИвНИИ МиД им. В. Н. Городкова Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» было открыто отделение вспомогательных репродуктивных технологий. В 2008 г. в Ивановской области процедура ЭКО была выполнена 59 пациенткам, в 2015 г. – уже 1464. Эффективность ЭКО повысилась с 28,8% в 2008 г. до 40% в 2015 г., что превышает средние показатели по Российской Федерации и соответствует мировому уровню. С момента открытия отделения ЭКО проведено 6289 супружеским парам, с каждым годом этот показатель увеличивается в связи с расширением показаний по полису обязательного медицинского страхования.

При обсуждении целесообразности и безопасности применения ВРТ в центре внимания находится проблема качества здоровья родившихся детей [9, 12, 14, 15]. Значительная часть сообщений, имеющих в зарубежной и отечественной литера-

туре, посвящена преимущественно юридическим вопросам, технологическим деталям и социально-экономическим аспектам применения ВРТ в решении демографических задач. Данных же о состоянии здоровья детей, родившихся от беременностей после ВРТ, в различные периоды их жизни, явно недостаточно. Еще реже у таких детей уделяется внимание частоте, причинам возникновения патологических состояний, особенностям их течения, прогнозированию наиболее частых нарушений здоровья, катamnестическому наблюдению [19, 176, 275]. В нашей стране до настоящего времени отсутствует единый государственный регистр, содержащий информацию о состоянии здоровья детей, родившихся в результате ВРТ, что не дает полной картины их заболеваемости и развития [133, 140]. Результаты оценки состояния здоровья таких детей в разных странах различаются и преимущественно зависят от разнообразия подходов к выбору метода ВРТ и от квалификации специалистов [17, 103, 105, 149]. В последнее время во многих странах, в том числе и в нашей, отмечается тенденция к селективному переносу только одного эмбриона [88, 239, 248], при этом показатели заболеваемости и развития детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, изучены недостаточно.

Таким образом, проблема демографического кризиса в России диктует необходимость поиска новых путей её решения. Одним из них является использование широкого спектра современных вспомогательных методов коррекции репродуктивной сферы бесплодных пар, при этом целью их применения является рождение здорового ребенка.

## **1.2. Особенности здоровья детей, родившихся после применения вспомогательных репродуктивных технологий**

В литературе все чаще уделяется внимание состоянию здоровья детей, появившихся на свет в результате применения ЭКО [32, 44, 53, 54, 127, 132, 175, 192, 196, 198, 207, 292]. Так, в своих выступлениях академик РАМН А. А. Баранов (2012) акцентирует внимание на том, что дети, родившиеся с помощью ВРТ (75%

из них имеют те или иные нарушения здоровья), резко отличаются от своих сверстников, зачатых естественным путем [13].

Многочисленные сообщения свидетельствуют о наличии осложнений в течении раннего неонатального периода у детей, родившихся от беременности, наступившей в результате ЭКО [48, 50, 60, 69, 70, 71, 92, 125, 232]. Отмечено, что среди таких детей число новорожденных с признаками морфофункциональной незрелости (16,1%) в три раза больше, чем в популяции [49]. У каждого третьего ребенка из группы ЭКО регистрируется внутриутробная гипотрофия, превышающая общепопуляционный уровень в 18 раз (1,2–1,8%) [36]. По некоторым данным, у данной категории детей с высокой частотой выявляются перинатальные поражения центральной нервной системы (ПП ЦНС) гипоксического генеза (у 48–73%), которые в 12% случаев имеют тяжелое течение [49, 90, 205, 210]. Однако ряд авторов считает, что большая часть диагностируемых церебральных нарушений у новорожденных, родившихся с использованием ВРТ, носит транзиторный характер и определяется в первые семь дней жизни ребенка в виде синдрома угнетения или возбуждения [14, 51]. При этом авторы уточняют, что структурная патология мозга (по данным нейросонографии) определяется в 31,8% случаев и чаще обусловлена врожденными аномалиями или гипоксическими повреждениями ЦНС (перивентрикулярные кровоизлияния, кисты сосудистых сплетений, сообщающаяся гидроцефалия, лейкомаляция) [14, 15, 90].

Оценивая состояние здоровья детей из группы ЭКО, В. С. Кузнецова (2006) выявила у них высокую частоту асфиксии (83,8%), ПП ЦНС (76,6%), внутриутробного инфицирования (ВУИ) (68,6%), задержки внутриутробного развития (ЗВУР) плода (30,5–65,7%), малых аномалий развития (34,4%). При этом автор констатирует, что распространенность больших аномалий развития (2,4%) не отличается от аналогичных показателей в популяции. В структуре заболеваемости у этих детей в раннем возрасте доминируют болезни органов дыхания (90,6%), пищеварения (50,1%), кожи и подкожной клетчатки (49,2%), крови (35,0%), отклонения физического развития преимущественно на первом году жизни [93].

Данные литературы согласуются с результатами Н. О. Новиковой и др.

(2013), которые указывают на то, что в структуре неонатальной заболеваемости у данного контингента детей преобладают ПП ЦНС (72,2%), ЗВУР (41%), ВУИ (29%), геморрагические и гематологические нарушения (21%), врожденные пороки сердца (ВПС) (9%) [125]. Согласно другим сведениям, доля внутриутробного инфицирования в структуре перинатальной патологии у детей из группы ЭКО может достигать 40% случаев, что значительно превышает общепопуляционный уровень [179, 206].

По данным Н. Д. Пивневой (2012), дети из группы ЭКО чаще, чем их сверстники, зачатые естественным путем, характеризуются высокой частотой рецидивирующего среднего отита (23,9 и 10,57%), аллергического ринита (7,1 и 1,8%), аденоидных вегетаций (17,7 и 12,5% соответственно). При этом зависимости возникновения пороков развития ЛОР-органов и применения метода ЭКО автором не выявлено [150].

Большой интерес представляют работы по изучению неврологической патологии у детей, родившихся от беременности после применения ВРТ. Многие исследователи отмечают высокий риск формирования детского церебрального паралича у таких детей и связывают это не только с использованием ВРТ, но и с высокой частотой преждевременных родов и многоплодных беременностей [221, 242, 296]. По некоторым данным, частота детского церебрального паралича при многоплодной беременности в 2,5 раза превышает таковую при одноплодной и составляет 1,0%. Высказывается мнение, что причиной этого может являться высокая частота ЗВУР плода, выявляемая при многоплодной беременности [280]. Согласно результатам, полученными учеными из Финляндии, у детей из группы ЭКО в 2 раза чаще, чем у их сверстников, зачатых в естественном цикле, регистрируется детская смертность, в 1,8 раза – мертворождаемость; в 2,9 раза – детский церебральный паралич, более высокая распространенность эпилепсии, сахарного диабета, отклонений в поведении [235, 236, 259].

В литературе имеются сведения о высокой распространенности у детей, родившихся с помощью ЭКО, зрительных нарушений, которые обусловлены, с одной стороны, недоразвитием оболочек глаз, с другой – ПП ЦНС гипоксического генеза

и нарушением структуры головного мозга в проекции нервных волокон зрительного анализатора [114, 143, 225, 301]. В то же время известно утверждение об отсутствии патологии зрительного и слухового анализаторов у детей, родившихся после применения ВРТ, по сравнению со сверстниками, зачатыми естественным путем [257].

Предметом специального изучения являются исследования психофизиологических, поведенческих и психосоциальных особенностей у детей, родившихся с помощью ЭКО [279, 297]. По мнению специалистов, среди психических расстройств у данной категории детей преобладают нарушения поведения, задержка умственного развития различной степени выраженности, аутизм [91, 245, 266, 275, 270]. По данным Е. В. Соловьевой (2014), у них чаще выявляется сниженный уровень интеллектуального развития и реже – познавательное развитие, соответствующее возрасту [182]. По мнению F. Olivennes (2002), раннее вовлечение этих детей в познавательные процессы позволит частично компенсировать у них задержку моторного и речевого развития [299]. Имеются утверждения, что среди детей от родителей более старшего возраста, а также у мальчиков из группы ЭКО, чаще наблюдаются агрессия, депрессия и другие эмоциональные нарушения [46, 163]. Сообщается о нарушении у них двигательной активности и о расстройстве сна на первом году жизни [182, 201].

Однако обобщенные данные европейских исследователей указывают на отсутствие у детей из группы ЭКО каких-либо отклонений психомоторного и интеллектуального развития как в раннем, так и в дошкольном возрасте, не обнаружено и дезадаптационных нарушений в возрасте восьми лет [245, 271, 300]. Не менее показательным исследованием является исследование, проведенное R. Porta-Ribera (2009), который указал на отсутствие значимых различий показателей НПП по шкале Bayley у детей в возрасте двух лет, родившихся после ИКСИ и ЭКО, по сравнению с популяционными данными [271].

Большой интерес представляют работы по изучению ВПР у детей, родившихся от беременности после применения ВРТ, в сравнении с аналогичными показателями в популяции [17, 95, 229, 270]. При этом приводимые данные

о частоте ВПР разнообразны и неоднозначны, что может быть связано с различиями возможностей диагностики и толкованием этого термина [106]. В научной литературе в понятие «врожденные пороки развития» включаются «малые аномалии развития», характеризующиеся незначительными дефектами, при которых функция организма не страдает, и «большие аномалии развития», проявляющиеся как стойкие морфологические расстройства системы или органа, приводящие к нарушению функции организма. В то же время Международная классификация болезней десятого пересмотра (МКБ-10) под рубрикой Q<sub>00</sub>–Q<sub>99</sub> объединяет врожденные аномалии, деформации и хромосомные аномалии. Поэтому количественные и качественные показатели этих нарушений здоровья у этой категории детей в интерпретации разных авторов не дают полной картины их распространенности. Так, по данным некоторых исследователей, у детей из группы ВРТ отмечается высокая частота ВПР (8,6–37,3%) в сравнении с показателями в популяции (1,7–3,6%) [31, 34, 38, 39, 221, 262, 264, 269, 276, 302]. В работах американских и чешских исследователей уровень ВПР у изучаемой группы детей соответствует 13,3% преимущественно за счет врожденной челюстно-лицевой патологии [229]. К. Tararbit et al. (2013) наблюдали у детей от беременности после применения ВРТ высокий риск развития ВПС в виде аномалий сердечного нервного гребня, нарушения отхождения магистральных сосудов от правого желудочка, вентрикуло-артериальных соединений сердца [295]. Описаны случаи высокого риска развития аноректальных ВПР у детей, родившихся после ЭКО и ИКСИ (в 10,9 и в 7,5 раза соответственно) [221, 231, 226].

В то же время в многочисленных работах подчеркивается высокая частота встречаемости у детей как из группы ЭКО, так и зачатых естественным путем, малых аномалий развития (до 86,0%), включающих открытое овальное окно, пиллоэктазии, пахово-мошоночные грыжи, гемангиомы, синдактилию, эпикантус, гипертелоризм и др. [39, 211, 262, 264].

Однако данные о распространенности ВПР довольно противоречивы. Согласно результатам европейских ученых, существенной разницы в формировании

ВПР у изучаемой группы детей в зависимости от способа их зачатия и метода ВРТ не выявлено [249, 283].

Большого внимания заслуживают работы по изучению гормонального и метаболического профиля у детей от беременности после ВРТ. По некоторым данным, у таких детей, по сравнению с естественно зачатыми, отмечен более высокий уровень в крови глюкозы, триглицеридов и липопротеидов высокой плотности и низкий – инсулиноподобного фактора роста, что может быть связано с нарушением метилизации генов, ответственных за рост и метаболизм [223, 230].

Необходимо отметить, что большинство исследований, подтверждающих высокую частоту перинатальных осложнений у детей, родившихся после ЭКО, посвящены изучению состояния здоровья детей с высоким риском, а именно родившихся недоношенными и/или от многоплодной беременности, и, как правило, в период новорожденности. Согласно литературным данным, практически каждая вторая многоплодная беременность является результатом применения ВРТ, в то же время число многоплодных беременностей после зачатия естественным путем в общей популяции не превышает 2–3% [243]. В ряде научных исследований указывается на то, что дети, родившиеся от многоплодной беременности после ЭКО, в раннем неонатальном периоде характеризуются: малым сроком гестации, низкой массой тела и оценкой по шкале Апгар, наличием синдрома дыхательных расстройств (СДР), ВУИ, ПП ЦНС, ВПР; в раннем возрасте – высокой частотой соматической и неврологической патологии, нарушениями обмена веществ, функции эндокринной и иммунной систем [1, 30, 82, 276]. По данным В. О. Корсак (2003), среди доношенных новорожденных, родившихся от многоплодной беременности после ЭКО, частота встречаемости ЗВУР соответствовала 7,3%, что в 5–10 раз выше, чем среди детей, родившихся от спонтанной многоплодной беременности [82].

В диссертационной работе Н. А. Маслянюк (2005) приводятся сведения о состоянии здоровья детей, родившихся от многоплодной беременности после применения ЭКО. Автор констатирует, что при доношенной многоплодной беременности у каждого третьего новорожденного регистрируется ЗВУР преимущественно в виде симметричной формы, с высокой частотой выявляются ВУИ, ПП

ЦНС гипоксического генеза, нарушения функций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (38,0%) [107]. Кроме того, при недоношенной многоплодной беременности чаще рождаются незрелые (на 28–32-й неделе гестации) и маловесные дети (21,5%), со ЗВУР (56,0%), ВУИ (40,0%), СДР (25,0%), ПП ЦНС (89,0%). На первом году жизни эти дети характеризуются отставанием физического и задержкой психомоторного развития, высокой частотой рахита, анемии, ОРВИ, патологии ЖКТ и органов дыхания, что обуславливает у каждого второго такого ребенка III–IV группу здоровья [107].

Как показали исследования Н. Д. Одинаевой и др. (2011), у новорожденных от многоплодной беременности после ЭКО чаще, чем у их сверстников от спонтанной многоплодной беременности, встречаются внутриутробная пневмония, СДР, острые респираторные инфекции, гемолитическая болезнь новорожденных по групповой несовместимости, конъюгационная желтуха, кандидозы кожи и слизистых, морфофункциональная незрелость, ретинопатии, ВПР (крипторхизм, дефект межпредсердной перегородки, паховые грыжи). Молекулярно-генетическими методами у детей после ЭКО была подтверждена фенилкетонурия [126].

Противоположные результаты Н. П. Вайнштейн и др. (2009) показали, что при одинаковом гестационном возрасте у детей из двоен, зачатых как с помощью ЭКО, так и в естественном цикле, значимых различий по показателям массы и длины тела, структуре заболеваемости и степени их зрелости не установлено. Авторами отмечено, что признаки незрелости головного мозга (по данным нейросонографии) у этих детей проявляются вне зависимости от метода зачатия и в целом соответствуют гестационному возрасту [20].

Отдаленные результаты наблюдения за детьми от многоплодной беременности после ЭКО показали, что у каждого третьего ребенка наблюдалось отставание в развитии моторной функции, эмоциональной сферы, речи, поведения, причем около половины из них имели легкое отставание, тяжелое поражение ЦНС определялось в 9% случаев [183, 233, 238].

Особый интерес представляет категория детей, родившихся недоношенными после ЭКО [94, 176]. По наблюдениям датских ученых, каждая четвертая

беременность после ЭКО заканчивается преждевременными родами, перинатальная смертность регистрируется у каждого пятого новорожденного, дефекты кариотипа имеют место у 3,5%, ВПР – у 4,7% против 2,8% в популяции [236]. Сотрудниками отделения недоношенных детей НЦЗД РАМН было проанализировано состояние здоровья новорожденных, родившихся после ЭКО, за период 2005–2006 гг. По подсчетам ученых, от одноплодной беременности родился один ребенок, от двухплодной – 22, от трехплодной – 15. При этом все дети были недоношенными и имели тяжёлые ПП ЦНС, у трети из них регистрировалась внутриутробная пневмония, у 10,5% – ВПР и экстремально низкая масса тела (ЭНМТ), 7,9% в последующем погибли до достижения возраста трех месяцев из-за тяжёлой сочетанной патологии [13].

Значительный интерес представляет диссертационная работа В. О. Мансимова (2011). По данным автора, среди недоношенных новорожденных из группы ЭКО чаще, чем у их сверстников от спонтанной беременности, рождаются дети со сроком гестации 28–32 недели с морфофункциональной незрелостью, СДР, ВУИ, ВПС, малыми аномалиями развития. Эти дети имеют более высокую частоту нетравматических внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) (6,6 и 1,3% соответственно), затяжное течение конъюгационной желтухи (21,0 и 9,3%), низкие показатели физического развития (47,2 и 15,4%). На первом году жизни они характеризуются более высоким уровнем дисгармоничного физического развития (20,8 и 10,6% соответственно), атопического дерматита, функциональных нарушений ЖКТ, нейтропении, задержки НПР [106].

В недавнем тщательно спланированном исследовании А. Н. Плаксиной (2011) отмечено, что у детей из группы ВРТ, родившихся на преждевременном сроке гестации, чаще регистрируются функциональные нарушения органов и систем, которые обуславливают применение у них интенсивной терапии и реанимационных мероприятий. По данным автора, у недоношенных младенцев после ВРТ на первом году жизни преобладают неврологические расстройства, которые у каждого второго ребенка проявляются синдромом двигательных нарушений, у каждого четвертого – задержкой психо-предречевого и статико-моторного разви-

тия. Практически половина детей от женщин с невынашиванием беременности после ВРТ входит в группу высокого риска по реализации наследственных заболеваний, связанных с носительством генетических полиморфизмов генов системы гомеостаза [151].

S. McDonald et al. (2005), изучив состояние здоровья детей от одноплодной беременности после применения ВРТ, отметили у них повышение риска перинатальной смерти в 1,97 раза, рождения в сроке гестации от 32–36 недель – в 2,5 раза, рождения с очень низкой массой тела (ОНМТ) – в 3,75 раза и госпитализации в палаты интенсивной терапии и реанимации – в 1,35 раза [281].

В то же время многочисленные отечественные исследователи, изучавшие состояние здоровья детей, родившихся от беременности после использования ВРТ и зачатых естественным путем, подчеркивают отсутствие значимых различий в показателях их заболеваемости и развития [16, 45, 150].

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что дети, родившиеся от беременности после применения ВРТ, имеют более высокую частоту различных патологических состояний, чем их сверстники, зачатые в естественном цикле. Однако исследования, подтверждающие большее число перинатальных осложнений у этих детей, чаще посвящены изучению состояния здоровья детей с высоким риском, а именно родившихся недоношенными и/или от многоплодной беременности и, как правило, в период новорожденности. Учитывая наметившуюся в последнее время тенденцию к увеличению частоты селективного переноса только одного эмбриона, во многих странах, в том числе и в нашей, встает вопрос об изучении состоянии здоровья детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО. Имеющиеся показатели заболеваемости и развития таких детей разрозненны, отсутствует комплексный подход к их изучению, что может быть объяснено различным числом детей, включенных в исследование, подбором контрольной группы, односторонностью проведенных исследований, отсутствием учета гестационного возраста ребенка, сложностью доступа к имеющейся информации. При этом появление новых современных методов ВРТ, улучшение качества оплодотворения и облегчение течения беременности способствуют повыше-

нию уровня здоровья таких детей. Отсутствие единой точки зрения на патогенетические механизмы развития патологических состояний у детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, доказывает необходимость комплексного их изучения с применением клинических, функциональных, биохимических методов.

### **1.3. Факторы риска, влияющие на формирование здоровья детей, родившихся от беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий**

Формирование здоровья детей, рожденных от беременности после применения ВРТ, и факторы, его определяющие, в настоящее время привлекают внимание врачей различных специальностей. По некоторым данным, эффективность программы ВРТ составляет от 20 до 40%, число выписанных из роддома новорожденных из группы ВРТ не превышает 56–78% от количества наступивших беременностей и 6–19% от числа перенесенных эмбрионов [52, 186, 204, 227]. Следует отметить, что зачатие, развитие и созревание плода в результате применения ВРТ происходит в среде, резко отличающейся от условий при естественно зачатой беременности [61, 171, 194, 195, 199, 200, 203]. Чувствительность эмбриона к факторам внешней среды на доимплантационном этапе очень высока и может стать причиной формирования патологии плода в зависимости от стадии его гестации (предзародышевая – до 2 недель, эмбриональная – с 3–8 недель, фетальная – с 9 недель до рождения) [83, 86, 284]. Ряд причин, обуславливающих применение репродуктивных технологий, сохраняются и в последующем влияют на течение беременности и родов у матери, формирование здоровья будущего ребенка [17, 95].

Большинство научных исследований в основном посвящено изучению медико-биологических факторов, позитивно или негативно влияющих на состояние здоровья детей, родившихся с помощью репродуктивных методов [5, 104, 208, 282, 284, 287]. При этом в научной литературе практически не обсуждаются во-

просы комплексного воздействия психологических, социальных, медицинских и биологических факторов на формирование соматического и психического здоровья, физического и нервно-психического развития детей, родившихся после применения ВРТ, в зависимости от числа имплантированных эмбрионов. На современном этапе развития медицины одним из эффективных способов решения проблемы как женского, так и мужского бесплодия является использование ЭКО, что может стать единственной возможностью семьи иметь ребенка [260].

По данным зарубежной и отечественной литературы последних лет, патологическому течению неонатального периода у детей из группы ЭКО способствуют такие факторы со стороны матери, как: отягощенный акушерский и гинекологический анамнез, преждевременные роды, поздний репродуктивный возраст, стимуляция активности яичников, многоплодная беременность, сопутствующая соматическая патология, социальный статус, образование, этиология бесплодия [10, 18, 28, 35, 40, 152].

Согласно результатам Э. В. Вартанян и др. (2010), такими факторами являются: воспалительные заболевания репродуктивной сферы; нарушения менструальной функции; длительность бесплодия; выкидыши и аборт в анамнезе; хирургические вмешательства на органах брюшной полости и малого таза; наличие инфекций, передающихся половым путем [22]. Известно, что бесплодие, связанное с эндометриозом, трудно поддается лечению, и даже использование ЭКО у пациенток с эндометриозом имеет очень низкую эффективность. Недостаточно изучено влияние данного фактора на качество здоровья будущего ребенка [85, 123, 156, 185, 278, 286].

По мнению А. Н. Плаксиной (2011), состояние здоровья ребенка от беременности после ЭКО определяется следующими факторами со стороны матери: замершая беременность (20,3%); выкидыши на различных сроках (28,6%); многоплодие (11,1%) и угроза прерывания беременности (48,3%). Автор утверждает, что при вторичной форме бесплодия у женщин в возрасте старше 30 лет повышается риск рождения маловесного ребенка с низким сроком гестации [151].

По мнению других ученых, течение беременности после ЭКО в отличие от зачатой спонтанно чаще осложняется фетоплацентарной недостаточностью

(ФПН) (94,6 и 63,2% соответственно), оперативным родоразрешением (93,3 и 28,8%), угрозой невынашивания как в первой, так и во второй половине (в 1,8 и 1,6 раза) [106, 107, 126, 138, 241].

Некоторые ученые высказывают предположение, что неблагоприятные перинатальные исходы связаны исключительно с многоплодной беременностью после ЭКО [107]. Однако исследования последних лет свидетельствуют об увеличении риска рождения больного ребенка даже от одноплодной беременности после ЭКО, при этом сведений по данному вопросу недостаточно [70, 277, 283, 294].

Следовательно, проблема изучения состояния здоровья детей из группы ВРТ определяется многими факторами, влияющими на их развитие.

Одни авторы утверждают, что одним из главных отягощающих факторов, влияющих на здоровье младенцев из группы ЭКО, является инвазивность метода. Другие заявляют, что высокая заболеваемость и отклонения в развитии таких детей связаны исключительно с осложненным течением беременности и родов [63, 65, 112, 135, 139, 185]. Следует отметить, что до настоящего времени не существует единого мнения относительно наблюдения, ведения и применения наименее травматичного метода родоразрешения женщин, зачавших с помощью ЭКО [77, 78, 87, 108].

Последние научные наблюдения, представленные группой ученых НЦЗД РАМН под руководством академика А. А. Баранова (2012), показали, что зачатие, вынашивание и рождение здорового ребенка из группы ЭКО в большинстве случаев зависит от причины бесплодия, состояния здоровья женщины и числа имплантированных эмбрионов, а не от тщательности выполнения и технических сложностей микрохирургических манипуляций, обусловленных выбранным методом репродуктивных технологий. Это подтверждается другими исследователями [109, 110, 111, 115, 123]

Анализ эффективности ЭКО с переносом криоконсервированных эмбрионов показал их высокую выживаемость (50,0%) [219, 274]. Ю. В. Стасова и др. (2014) отмечают, что у детей, рожденных от беременностей с подсадкой замороженных эмбрионов (21,4%), реже встречаются недоношенность, ниже общая за-

болеваемость и частота неврологических нарушений [189]. По некоторым данным, у детей, зачатых с помощью метода криоконсервации, повышен риск возникновения ВПР, включая синдромы Беквита – Видемана и Дауна [237]. Другие авторы не указывали на повышенный риск возникновения ВПР у детей, родившихся после переноса замороженных эмбрионов, по сравнению со «свежими» эмбрионами [228, 253].

Согласно другим научным исследованиям, возраст женщины является более важным прогностическим признаком рождения здорового ребенка, чем длительность бесплодия и предшествующие беременности [158]. В многочисленных работах подчеркивается, что женщины, зачавшие с помощью ЭКО, намного чаще становятся перво- и старородящими, что само по себе является неблагоприятным фактором перинатальных осложнений у ребенка [40, 131, 188, 218, 251]. По данным В. Kallen et al. (2005), средний возраст рожениц после ЭКО соответствует 35–39 годам, по наблюдениям М. Knoester (2005), – 33,4 года [270]. Е. Н. Маясина и др. (2009) утверждают, что эффективность ЭКО у женщин старшей возрастной группы (38–46 лет) существенно ниже, чем у пациенток моложе 37 лет (13,0 и 26,0% соответственно), у них также выше частота неразвивающихся беременностей и самопроизвольных выкидышей [68]. Некоторые ученые считают, что условно перспективным для зачатия с помощью метода ЭКО является возраст женщины до 41 года [89, 116, 214, 267]. В доступной нам литературе имеются указания на то, что женщины с сочетанной соматической патологией, страдающие бесплодием более 15 лет и подвергшиеся циклам ЭКО после 30 лет, относятся к группе высокого риска осложненного течения беременности, родов, нарушению течения адаптации ребенка в раннем неонатальном периоде [92].

Недостаточно изучено и представлено в современных научных исследованиях влияние различных схем стимуляции суперовуляции в программах ЭКО на состояние здоровья будущего ребенка [62, 81, 217]. Данная процедура проводится с целью получения большого числа ооцитов для выбора наиболее качественного эмбриона и переноса его в матку. Наиболее часто используемыми схемами стимуляции суперовуляции в большинстве программ ЭКО являются длинный и корот-

кий протоколы. Несмотря на некоторые различия в показаниях к их использованию, по результатам большинства мета-анализов, схемы стимуляции суперовуляции по своей эффективности не различаются [5, 47, 82, 191]. А. Yates et al. (2011) отмечают, что при ведении протоколов стимуляции суперовуляции, подобранных в зависимости от уровня антимюллерова гормона, увеличилось число беременностей на начатый цикл и частота рождения живого ребенка, снизилась распространенность синдрома гиперстимуляции яичников [176]. В то же время в литературе приводятся данные об увеличении риска ВПР половых органов у мальчиков, у матерей которых использовалась стимуляция суперовуляции и которые принимали прогестины во время беременности [17, 87].

В некоторых литературных источниках имеются указания на то, что эндокринные нарушения у женщины, имевшие место до наступления беременности, индуцированной ВРТ, могут неблагоприятно отразиться на внутриутробном развитии плода [33, 55, 57, 92, 119, 157, 228, 244, 258]. Существует предположение, что причиной развития гормонального дисбаланса у ребенка может быть снижение активности генов, участвующих в регуляции процессов нейтрализации атипичных клеток в организме [255]. В некоторых работах подтверждена взаимосвязь применения гормонов матерью во время беременности, индуцированной ЭКО, и риском развития у ребенка ВПР, онкологических заболеваний (нейробластомы, ретинобластомы), острой лейкемии [234, 254, 272]. Другие исследователи приводят противоположные результаты, свидетельствующие об отсутствии высокого риска развития патологии у таких детей [191, 220, 224, 242, 255, 285].

Одним из наиболее часто встречающихся эндокринных нарушений у женщин, забеременевших с помощью ЭКО, является снижение функции щитовидной железы, обусловленное аутоиммунным тиреоидитом [27, 120, 289]. Широко распространена теория о том, что длительно сохраняющийся некомпенсированный гипотиреоз сопровождается различными нарушениями в репродуктивной сфере женщины и увеличивает риск рождения больного ребенка [156]. D. Gramer et al. (2003) считают, что для прогноза эффективности ЭКО необходимо проводить исследование функции щитовидной железы у будущих матерей, так как распростра-

ненность нарушений ее функции колеблется от 2,48 до 38,3% [246]. В 2009 г. греческие ученые исследовали функцию щитовидной железы у 106 детей из группы ЭКО, при этом у 6,6% из них был выявлен субклинический гипотиреоз. Авторы предположили наличие эпигенетических модификаций генной экспрессии в ходе преимплантационных манипуляций, обусловивших слабую резистентность к тиреотропному гормону (ТТГ) [238, 246, 291].

У пациенток с эндокринным бесплодием отмечаются наиболее глубокие нарушения гормонального гомеостаза: повышение уровня андрогенов (дегидроандестерона сульфата) до  $34,4 \pm 28,2$  нмоль/л и Т4 – до  $19,9 \pm 1,1$  нмоль/л, снижение уровня прогестерона до 25,7 нмоль/л [8, 22, 216, 268, 293].

Т. А. Охтырская (2011) предположила, что высокая распространенность прекращения развития эмбрионов связана исключительно с наличием хромосомных аномалий. Автор констатирует, что использование преимплантационной генетической диагностики позволит обеспечить перенос генетически здоровых эмбрионов и рождение здорового ребенка [144, 147, 160, 170].

Отдельные научные работы посвящены перинатальным исходам использования репродуктивных методов ЭКО и ЭКО/ИКСИ [67, 108, 187, 256, 273]. И. В. Никитина (2005) изучала преимплантационные факторы риска, влияющие на формирование здоровья детей в зависимости от метода их зачатия (ЭКО, ЭКО + ИКСИ). Автором установлено, что в группе ЭКО + ИКСИ чаще выявлялись женщины позднего репродуктивного периода (36,9 и 32,1 года соответственно), которым в 2 раза чаще применялись ВРТ; состояние здоровья отцов в этой группе в 13,3 раза чаще было отягчено соматической патологией. У матерей исследуемых групп практически с одинаковой частотой отмечался отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (85,2 и 98,4%), патологическое течение беременности и родов (94,4 и 96,4%), многоплодная беременность (28,0 и 29,0%), высокая частота преждевременных родов (34,4 и 43,2%). Больше половины новорожденных из группы ЭКО и ЭКО + ИКСИ нуждались в интенсивной терапии, а каждый третий ребенок – в восстановительном лечении с последующей реабилитацией на втором этапе [124].

В научных исследованиях неоднократно отмечен тот факт, что широкое использование ЭКО способствует повышенному риску преждевременных родов (30–60%), что значительно превышает этот показатель в популяции (6%), и, как следствие, рождению недоношенных и незрелых детей с ОНМТ и ЭНМТ [22, 28]. В. С. Корсак (1999) утверждает, что возможность наступления преждевременных родов при двойне увеличивается до 46,1%, при тройне – до 100% [176]. По данным других авторов, в настоящее время количество пери- и неонатальных осложнений у новорожденных из группы ЭКО существенно сократилось за счет снижения числа многоплодных беременностей [191, 198, 199, 215].

Доказана четкая взаимосвязь между многоплодием у матери, частотой и тяжестью патологических состояний у новорожденных [20, 28, 107, 130, 247]. Согласно результатам исследования Н. А. Маслянюк (2005), внутриутробное развитие ребенка от многоплодной беременности после ЭКО протекает на фоне имеющихся у матери хронических заболеваний ЖКТ, органов дыхания, половой сферы, осложненного течения беременности в виде гестоза, угрозы прерывания, многоводия, плацентарной недостаточности и анемии [107].

Как показали некоторые исследования, дети, родившиеся после ЭКО, имели меньшее число нарушений после трансплантации одного, чем нескольких зародышей [66, 211, 237, 239]. Выявлена четкая взаимосвязь: чем позднее погибает близнец внутриутробно, тем больше риск формирования неврологических отклонений у его родившегося близнеца [276].

Многие исследователи отмечают у женщин с бесплодием в анамнезе и зачавших с помощью ЭКО нарушения в психоэмоциональной сфере, что может способствовать развитию депрессии, неврозов и тревожного состояния [23, 100, 101]. Появились сообщения, свидетельствующие о том, что женщина приходит на программу ЭКО с изначально нарушенным эмоциональным фоном из-за проблем с зачатием. Практически 80% психологических нарушений у таких женщин проявляется чувством собственной вины, ощущением безнадёжности [46, 97, 183]. Комплекс этих симптомов составляет так называемый синдром «ожидания беременности». Эти черты развиваются или усиливаются после предыдущих неудачных беременностей и попыток ЭКО. У женщин, страдающих бесплодием, нару-

шения психического здоровья могут приводить к серьезным медико-социальным последствиям: снижению производительности труда; нарушению психосоциального функционирования; повышению риска заболеваемости и ухудшению клинического течения патологии; снижению качества жизни, инвалидизации и смерти [59]. Тем не менее даже в развитых странах только 18–21% женщин с бесплодием обращаются за психологической помощью к специалисту, однако низкий интерес к подобным услугам должен интерпретироваться не как отсутствие у пациенток желания, а как неудовлетворенность теми видами психотерапевтической помощи, которую оказывают врачи [163]. Кроме того, достаточно низкий уровень обращаемости объясняется и тем, что пациентки редко идут первыми на контакт для того, чтобы получить психологическую консультацию [163, 261]. Известно, что эффективность ЭКО достоверно выше у женщин с низким уровнем тревожности и без депрессии, чем у пациенток с умеренным уровнем тревожности и наличием подпороговой депрессии. Следует отметить, что проведение у будущих матерей профилактических психологических мероприятий, направленных на улучшение внутриутробного развития плода, способствует повышению общего уровня интеллектуального развития ребенка после его рождения. Это подтверждается практическим опытом врачей. По их мнению, дети, родившиеся у женщин, забеременевших с помощью ЭКО и уделявших особое внимание своему психическому и физическому здоровью, рождаются более зрелыми физиологически по сравнению с новорожденными в общей популяции [184].

В связи с этим особую важность приобретает изучение значимых факторов риска, влияющих на возникновение патологических состояний у детей, родившихся от одноплодной беременности из группы ЭКО. В разные периоды детства значимость отдельных факторов, оказывающих наиболее сильное воздействие на развитие ребенка, меняется. Так, на первом году жизни сильное повреждающее воздействие оказывают биологические факторы, меньшее – социальные, в последующие периоды жизни ребенка их значимость выравнивается с возрастанием роли социальных и психологических факторов, в основе которых находятся внутрисемейные взаимоотношения [23, 46, 97, 163].

Возможным резервом улучшения здоровья детей данной категории является разработка технологии прогнозирования и своевременного выделения детей группы риска, которая дает возможность проводить профилактические мероприятия и своевременную коррекцию отклонений здоровья, развития и поведения [19, 56, 146].

Несмотря на имеющиеся публикации, факторы, влияющие на формирование нарушений здоровья и развития детей, родившихся после ЭКО, остаются мало изученными. Немногочисленные научные исследования зачастую носят противоречивый характер. В доступной литературе мы практически не встретили работ, в которых прослеживается сочетанное воздействие психологических, биологических, медицинских и социальных факторов на уровень соматической патологии, острой заболеваемости, а также показатели системной деятельности организма у детей, родившихся от одноплодной беременности после использования репродуктивных методов. Поэтому считаем актуальным их дальнейшее изучение.

#### **1.4. Современные подходы к профилактике нарушений здоровья у детей, родившихся от беременности после экстракорпорального оплодотворения**

Большое значение в процессе формирования здоровья детей из группы ЭКО является раннее выявление его нарушений. При этом на каждом возрастном этапе следует учитывать биологические, социальные и психологические факторы, обуславливающие развитие острой заболеваемости, формирование хронической и инвалидизирующей патологии, нарушений физического и нервно-психического развития, что позволит своевременно прогнозировать эти нарушения и проводить профилактические мероприятия. Большинство исследователей придерживаются мнения, что отсутствие единого подхода к диагностике и профилактике патологических состояний у этих детей не способствует эффективности их наблюдения. Мониторинг таких детей не только на этапах пре- и постнатального развития, но и

всего периода взросления, несомненно, актуален из-за вероятности влияния ранних преимплантационных манипуляций на развитие плода. Для получения достоверных сведений о здоровье детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, необходимо тщательный анализ наследственности, причин бесплодия родителей, способов оплодотворения, течения беременности, влияния факторов внешней среды на мать и плод в период внутриутробного развития, методов родоразрешения и социальных факторов [165, 166, 168, 169].

Таким образом, данная проблема имеет комплексный характер, выходит за границы медицины и может быть решена с помощью медицинских и социальных мер [8, 159, 164, 167, 202].

Е. А. Соловьева (2014) акцентирует внимание на том, что дети, родившиеся после ЭКО, могут попадать в группу риска по нарушению психического здоровья, что обуславливает не только их медицинское наблюдение, но и применение коррекционно-развивающих программ, для чего необходимо комплексирование медицинских и образовательных учреждений [182, 183].

Кроме того, большинство исследователей сходится во мнении, что помощь семьи таким детям значительно дополняет комплекс медицинских и социальных мероприятий. В связи с этим взаимодействие таких социальных институтов, какими являются медицина и семья, ответственных за формирование здорового ребенка, родившегося с помощью ЭКО, является приоритетным. Для этого требуется внесение значительных корректив в работу системы медико-психолого-социальной реабилитации таких детей с учетом имеющейся у них патологии и диктует необходимость разработки системы их динамического наблюдения [48, 69, 70, 71, 92, 125]. Некоторые авторы указывают на необходимость пролонгирования наблюдения за такими детьми до трехлетнего возраста и старше [154, 176]. При этом предлагаются различные схемы их наблюдения [48, 50, 60, 69, 70, 71, 92, 125].

В доступной нам литературе мы нашли единичные сведения, отражающие влияние профилактических мероприятий на состояние здоровья детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО. Мы также не встретили четких про-

гностических критериев наиболее часто встречающихся нарушений здоровья у данной категории детей, а также работ, в которых была бы систематизирована и обоснована схема наблюдения за ними. Имеющиеся данные по этому вопросу очень противоречивы, что может быть связано с отсутствием единой системы разграничения факторов, которые могут повлиять на состояние здоровья таких детей, и разными сроками их катамнестического наблюдения [48, 50, 60, 69, 70, 71, 92, 107, 109, 125].

Таким образом, дети, родившиеся от одноплодной беременности после ЭКО, в течение всего периода их развития нуждаются в динамическом наблюдении, которое основано на принципах раннего вмешательства с вовлечением междисциплинарной команды специалистов: врачей, психологов, педагогов, родителей. Разработка прогностического алгоритма у этих детей с учетом имеющейся патологии, вне всякого сомнения, относится к числу наиболее актуальных.

## Глава 2. ОРГАНИЗАЦИЯ, МЕТОДЫ И ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.1. Организация исследования

Организация научного исследования основывалась на методологическом подходе, обусловленном современными представлениями о здоровье и функциональной деятельности организма.

Работа выполнена на базе ФГБУ «ИвНИИ МиД им. В. Н. Городкова» Минздрава России (директор – д-р мед. наук, доцент А. И. Малышкина) в отделе охраны здоровья детей (заведующая отделом – заслуженный врач Российской Федерации, д-р мед. наук, проф. О. М. Филькина).

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Исследование проводилось в несколько этапов (табл. 1).

Таблица 1 – Основные этапы исследования

Этапы	Методы	Объем
1. Анализ литературных источников по проблеме здоровья детей, родившихся после применения ВРТ, и факторов, его определяющих	Библиометрический	219 отечественных и 84 иностранных литературных источника
2. Характеристика здоровья детей раннего неонатального периода, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО	Методы: сплошной, ретроспективный (выкопировка данных из медицинской документации), клинико-статистический, социологический (анкетирование, интервьюирование)	210 детей от одноплодной беременности после ЭКО: 179 – доношенные, 31 – недоношенные
3. Изучение состояния здоровья детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО	Методы: сплошной, проспективный, клинико-статистический, социологический  Подбор контрольной группы парно-сопряженным методом	Выделены две группы: основная – дети первого года жизни от одноплодной беременности после ЭКО (90 – доношенные, 31 – недоношенные)  Контрольная группа – дети первого года жизни от одноплодной беременности, зачатой естественным путем (90 – доношенные, 31 – недоношенные)
4. Изучение социального и биологического анамнеза родителей и психологических характеристик матерей детей от одноплодной беременности после ЭКО. Разработка прогностического алгоритма наиболее частых нарушений здоровья у этих детей	Методы: социологический, статистический (последовательный математический анализ Вальда)	Основная группа – родители детей от одноплодной беременности после ЭКО (242 человек). Контрольная группа – родители детей от одноплодной беременности, зачатой естественным путем (242 человека)

На первом этапе проведено нерандомизированное, когортное, ретроспективное, наблюдательное исследование. Методом сплошной выборки была отобрана группа детей раннего неонатального периода, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО в ФГБУ «ИвНИИ МиД им. В. Н. Городкова» Минздрава России за период 2012–2013 гг.: 210 детей, из них 179 доношенных и 31 недоношенный.

Критерии включения: дети раннего неонатального возраста, родившиеся от одноплодной беременности после ЭКО.

Критерии исключения: мертворожденные дети.

На втором этапе (постнеонатальном) были выделены две группы: основная – 121 ребенок первого года жизни от одноплодной беременности после ЭКО (сплошным методом), контрольная – 121 ребенок первого года жизни от одноплодной беременности, зачатый естественным путем.

Критерии включения детей в исследование:

- дети, зачатые с помощью ЭКО в Центре планирования семьи и репродукции и родившиеся в родильном доме ФГБУ «ИвНИИ МиД им. В. Н. Городкова» Минздрава России за период 2012–2013 гг.;
- дети от одноплодной беременности после ЭКО, проживающие в г. Иванове.

Основная и контрольная группы подобраны парно-сопряженным методом и сопоставимы по плодности, полу (мужской – 57 человек; женский – 64 человека), гестационному возрасту (37–42 нед. – 90 чел.; 34–36 нед. – 15 чел.; 31–33 нед. – 12 чел.; 28–30 нед. – 1 чел.; 22–27 нед. – 3 чел.), антропометрическим показателям, оценке по шкале Апгар (7–10 баллов – 111 человек; 6–4 балла – 10 человек).

Критерии исключения детей из исследования:

- дети, зачатые с помощью ЭКО не в Центре планирования семьи ФГБУ «ИвНИИ МиД им. В. Н. Городкова» Минздрава России;
- дети от одноплодной беременности после ЭКО, проживающие за пределами г. Иваново.

Оценка состояния здоровья детей основной и контрольной групп осуществлялась на специализированном приеме на базе ФГБУ «ИвНИИ МиД им. В. Н. Го-

родкова» Минздрава России и детских поликлиник № 1, № 3, № 5, № 6, № 7 и № 8 г. Иванова с использованием клинических и функциональных методов исследования с учетом социального и биологического анамнеза родителей и детей, психологических характеристик матерей (с участием психолога). Верификация диагноза ПП ЦНС проводилась врачами-неврологами на основе результатов нейросонографии, эхоэнцефалоскопии и электроэнцефалографии в соответствии с классификацией ПП ЦНС у новорожденных, принятой Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины (2000).

## 2.2. Методы и объем исследования

Сбор социально-биологического анамнеза проводился путем выкопировки данных из индивидуальных карт пациента при применении ВРТ (форма № 111-1/у-03), истории развития новорожденного (форма № 097/у), историй развития ребенка (форма № 112/у, форма № 003/у). Отдельные факторы уточнялись при анкетировании и интервьюировании родителей с помощью специально разработанной «Анкеты по выявлению социально-биологических факторов риска».

Для оценки физического развития новорожденных в зависимости от гестационного возраста использовался метод Г. М. Дементьевой, Е. В. Коротковой (1985) с выделением степеней и типов внутриутробной гипотрофии [41, 42, 209].

Оценка физического развития детей первого года жизни осуществлялась центильным методом [42, 155].

Оценка НПР детей первого года проводилась методом К. Л. Печоры, Л. В. Пантюхиной, Л. Г. Голубевой (1979) [121, 142].

Для определения степени резистентности организма обследованных детей использовался подсчет числа острых респираторных заболеваний (ОРЗ), перенесенных за год. В зависимости от длительности течения, частоты, наличия или отсутствия осложнений ОРЗ были выделены четыре группы детей: с высокой резистентностью – заболевания 0–1 раз в год без осложнений и недлительно

текущие (не более 14 дней); со средней резистентностью – 2–3 раза в год; со сниженной резистентностью – 4–7 раз в год; с резко сниженной резистентностью – 8 и более раз в год [162].

Изучались психологические характеристики матерей. Для определения особенностей психологического компонента гестационной доминанты использовался тест отношений беременной [43]; для выявления личностных особенностей родителей – тест МИНИ-СМИЛ [180]; для измерения установок в семейной паре – методика Ю. А. Алешиной, Л.Я. Гозман и Е.М. Дубовской [190]; для изучения родительских установок (PARI) – методика Е. С. Шеффер, Р. К. Белла, адаптированная Т.Б. Нещерет [79]; для определения психологического типа родителей – методика В. В. Ткачевой [201].

Анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) проводился всем детям в год жизни исходно в положении лёжа и в условиях ортостатической пробы (ОП) в соответствии с Рекомендациями рабочей группы (Североамериканское общество стимуляции и электрофизиологии, Европейское кардиологическое общество, 1996) на аппаратно-программном комплексе «Полиспектр-12» (фирма «Нейрософт», г. Иваново). Исследования проводились в отдельном кабинете в первой половине дня. Фоновая запись (в покое) осуществлялась после отдыха (5–10 минут) в положении пациента лежа. Затем в течение 300 с производилась запись кардиоритмограммы, где использовались три отведения ЭКГ (I, II, aVF). Сразу после принятия обследуемым ребенком вертикального положения (ОП) осуществлялась запись кардиоритмограммы длительностью 340 с. Переходный период (длительностью до 40 с) исключали из дальнейшего анализа после вычисления коэффициента 30:15. Перед проведением автоматического анализа показателей ВРС ритмограмма была отредактирована при визуальном контроле и ручной коррекции. Если число эктопических сокращений или артефактов превышало 5–10%, то спектральный анализ не проводился. В анализ не включались эпизоды смещения водителя ритма и интервалы RR, которые не соответствовали критериям NN – нормальных сокращений [113]. В исследовании были использованы метод вариационной пульсометрии, сущность которого заключается в изучении закона распределения кар-

диоинтервалов как случайных величин, и метод спектрального анализа, при котором оценивается общая мощность спектра TP (total power), отражающая суммарную активность вегетативного воздействия на сердечный ритм, очень низкочастотные – very low frequency (VLF), низкочастотные – low frequency (LF) и высокочастотные колебания – high frequency (HF), вычислялся производный показатель – индекс вагосимпатического взаимодействия – LF/HF [113].

Для оценки типа вегетативной регуляции (ТВР) были использованы возрастные нормативы ВРС для детей первого года жизни, разработанные А. Н. Налобина и Е. С. Стоцкой (2014) (патент на изобретение № 2491884 «Способ оценки вегетативного статуса у детей первого года жизни»).

Статистическая обработка проводилась общепринятыми методами вариационной статистики в пакете прикладных лицензионных программ Microsoft Office 2010, Statistica for Windows 6.0, Open Epi, MedCalc 7.4.4.1. С помощью критериев Колмогорова и Шапиро – Уилка осуществлялась проверка рядов данных на нормальность распределения. Количественное описание значений с нормальным распределением производилось подсчетом стандартной ошибки среднего и среднего арифметического ( $M \pm m$ ). Если распределение отличалось от нормального, то величины представлялись в виде медианы ( $Me$ ) с указанием 25-го и 75-го перцентилей ( $C_{25}$ – $C_{75}$ ). Достоверность различий между показателями выборок с нормальным распределением оценивалась с помощью t-критерия (Стьюдента), если распределение отличалось от нормального – непараметрического критерия U (Манна – Уитни). Различия относительных показателей изучались по  $\chi^2$ -критерию Пирсона с поправкой Йетса. Уровень значимости  $p < 0,05$  расценивался как статистически значимый. Относительный риск (ОР) и отношения шансов (ОШ) различных факторов рассчитывались в программе Open Epi с определением 95%-го доверительного интервала (95% ДИ). С помощью ROC-анализа оценивалась диагностическая значимость исследуемых показателей. Его результаты подвергались количественной интерпретации по значению AUC (area under ROC-curve) – площади, ограниченной ROC-кривой, уровню чувствительности и специфичности.

Для составления прогностических таблиц использовался последовательный математический анализ Вальда с определением информативности и прогностической значимости отдельных признаков. Прогностический коэффициент вычисляется по формуле:  $ПК = 10 \lg \times a / b$ , где  $a$  и  $b$  – частота признаков в сравниваемых группах.

Объем исследований представлен в таблице 2.

Таблица 2 – Объем проведенных исследований

Методы исследования	Число исследований
Выкопировка:	
истории развития новорожденного	331
индивидуальные карты пациента при применении ВРТ	105
истории развития ребенка	242
Анализ заболеваемости	680
Оценка физического развития	921
Оценка НПП	242
Регистрация ВРС (лежа, стоя)	238
Выделение и анализ данных социального и биологического анамнеза	484
Тест отношений беременной	189
Тест МИНИ-СМИЛ	189
Тест на выявление семейных установок	189
Психологический тип родителя	189
Тест на определение отношения родителей к ребенку	189
Всего:	4188

### Глава 3. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, РОДИВШИХСЯ ОТ ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

#### 3.1. Характеристика состояния здоровья детей раннего неонатального периода

Большинство исследователей констатирует тот факт, что качество здоровья детей, родившихся после ЭКО, обусловлено частотой и тяжестью заболеваний перинатального периода [91, 92, 106, 107, 125].

За период 2012–2013 гг. в ФГБУ «ИвНИИ МиД им. В. Н. Городкова» Минздрава России по программе ЭКО от одноплодной беременности родилось живыми 210 детей. При этом число доношенных детей составило 85,2%, недоношенных – 14,8%, что значительно меньше ( $p = 0,000$ ). Среди недоношенных детей подавляющее большинство имели гестационный возраст 34–36 недель и 31–33 недели (48,4 и 38,7% соответственно). Средние антропометрические показатели детей от одноплодной беременности после ЭКО представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Средние антропометрические показатели детей, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, в зависимости от срока гестации ( $M \pm m$ )

Срок гестации, нед.	n	Средние антропометрические показатели			
		масса тела, г	окружность головы, см	длина тела, см	окружность груди, см
37–42	179	3212,40 ± 34,34	34,40 ± 0,11	51,40 ± 0,17	32,40 ± 0,15
34–36	15	2533,30 ± 95,80	32,50 ± 0,36	46,50 ± 0,43	30,40 ± 0,57
31–33	12	2057,40 ± 78,04	30,70 ± 0,37	44,10 ± 0,57	27,60 ± 0,38
28–30	1	1631,00	29,00	42,00	25,00
22–27	3	930,00 ± 40,41	24,30 ± 2,18	35,70 ± 1,67	21,30 ± 1,67

Большинство детей от одноплодной беременности после ЭКО (80,0%) имели массу тела при рождении от 2500 до 3999 г, каждый восьмой ребенок (12,3%) – от 1500 до 2499 г, масса тела более 4000 г определялась у 3,3%, ЭНМТ – у 1,4% детей (табл. 4).

Таблица 4 – Распределение детей, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, по массе тела при рождении

Масса тела при рождении, г	Все (n = 210)		Доношенные (n = 179)		Недоношенные (n = 31)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Более 4000	7	3,3	7	3,9	0	0
2500–3999	174	83,0	163	91,1	11	35,5
1500–2499	26	12,3	9	5,0	17	58,8
1000–1499	0	0	0	0	0	0
500–999	3	1,4	0	0	3	9,6

Частота заболеваний у детей раннего неонатального периода, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Частота заболеваний у детей в раннем неонатальном периоде, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения

Классы болезней и нозологические формы	Шифр по МКБ-10	Все (n = 210)		Доношенные (n = 179)		Недоношенные (n = 31)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Замедленный рост и недостаточность питания плода (ЗВУР), в том числе:</i>	<i>P05</i>	<i>34</i>	<i>16,2</i>	<i>29</i>	<i>16,2</i>	<i>5</i>	<i>16,1</i>
малый размер плода для гестационного возраста (симметричный вариант)	P05.1	11	5,2	9	5,0	2	6,5
1-й степени		7	3,3	5	2,8	2	6,5
2-й степени		3	1,4	3	1,7	0	0
3-й степени		1	0,5	1	0,6	0	0

Продолжение табл. 5

Классы болезней и нозологические формы	Шифр по МКБ-10	Все (n = 210)		Доношенные (n = 179)		Недоношенные (n = 31)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
маловесный для гестационного возраста плод (асимметричный вариант)	P05.0	23	11,0	20	11,2	3	9,7
1-й степени		15	7,1	13	7,2	2	6,5
2-й степени		7	3,3	6	3,4	1	3,2
3-й степени		1	0,5	1	0,6	0	0
<i>Родовая травма</i>	<i>P10–P15</i>	3	1,43	3	1,67	0	0
Кефалогематома	P12.0	3	1,43	3	1,67	0	0
<i>Дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения</i>	<i>P20–P29</i>	81	35,6	19	10,6	62	200,0
Асфиксия в родах, в том числе:		23	11,0	8	4,5	15	48,4
тяжелая		3	1,4	0	0	3	9,7
умеренная	P21	20	9,5	8	4,5	12	38,7
Респираторный дистресс-синдром	P22.0	11	5,2	0	0	11	35,5
Врожденная пневмония	P23	11	5,2	1	0,6	10	32,2
Врожденный ринит	P28.8	2	0,9	2	1,1	0	0
Стойкое фетальное кровообращение	P29.3	11	5,2	0	0	11	35,5
<i>Инфекционные болезни</i>	<i>P35–P39</i>	13	6,2	13	7,3	0	0
Врожденный везикулопустулез	P39.4	10	4,8	10	5,6	0	0
ВУИ без явных очагов инфекции	P39.9	3	1,4	3	1,7	0	0
<i>Геморрагические и гематологические нарушения</i>	<i>P50–P61</i>	67	31,9	41	22,6	26	83,9
Нетравматические внутричерепные кровоизлияния (ПП ЦНС)	P52.0	27	12,9	10	5,6	17	54,8
ГБН	P55.0	1	0,5	1	0,6	0	0
Конъюгационная желтуха	P59.0	39	18,6	30	16,8	9	29,3
<i>Расстройства системы пищеварения</i>	<i>P75–P78</i>	1	0,9	0	0	1	3,2
Некротизирующий энтероколит	P77	1	0,9	0	0	1	3,2

Окончание табл. 5

Классы болезней и нозологические формы	Шифр по МКБ-10	Все (n = 210)		Доношенные (n = 179)		Недоношенные (n = 31)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Состояния, вовлекающие наружные покровы и терморегуляцию</i>	<i>P80–P83</i>	2	0,9	0	0	2	6,5
Врожденное гидроцеле	P83.5	2	0,9	0	0	2	6,5
<i>Нарушения церебрального статуса новорожденного</i>	<i>P91</i>	71	33,8	43	24,0	28	90,3
Ишемия мозга (ПП ЦНС)	P91.0	71	33,8	43	24,0	28	90,3
<i>Врожденные аномалии, деформации</i>	<i>Q00–Q99</i>	15	7,1	10	5,7	5	16,1
Дефект межжелудочковой перегородки	Q21.0	4	1,9	2	1,1	2	6,5
Атрезия пищевода с трахеопищеводным свищом	Q39.1	1	0,5	0	0	1	3,2
Гипоспадия	Q54	1	0,5	1	0,6	0	0
Пиелозктазия	Q63.8	1	0,5	1	0,6	0	0
Врожденная дисплазия тазобедренного сустава	Q65.8	1	0,5	1	0,6	0	0
Пяточно-вальгусная косолапость	Q66.4	6	2,9	4	2,2	2	6,5
Полидактилия	Q69	1	0,5	1	0,6	0	0
Всего:		280	195,8	175	78,2	105	309,6

Общая заболеваемость у детей раннего неонатального периода, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, составила 195,9 на 100 детей. При анализе частоты заболеваний установлено, что с большей частотой выявлялись ПП ЦНС, представленные церебральной ишемией (33,8%) 1-й и 2-й степени и ВЖК 1-й степени (12,9%) (табл. 6), далее следовала конъюгационная желтуха (18,6%), затем ЗВУР 1-й степени (16,2%) преимущественно в виде ассиметричного варианта (11,0%), асфиксия в родах имела место у 11,0% преимущественно умеренной степени (9,5%), врожденные аномалии, деформации выявлялись у 7,1%, остальные нозологические формы регистрировались у незначительного числа детей (см. табл. 5).

Проанализирована частота заболеваний у доношенных и недоношенных детей раннего неонатального периода от одноплодной беременности после ЭКО. Установлено, что уровень общей заболеваемости у доношенных детей соответствовал 78,2 на 100 человек, с наибольшей частотой у них диагностировались ПП ЦНС (24,0%), представленные церебральной ишемией (24,0%) 1-й и 2-й степени и ВЖК 1-й степени (табл. 6), далее следовала конъюгационная желтуха (16,8%) и ЗВУР (16,2%) в виде асимметричного варианта 1-й степени. Остальные нозологические формы в этой группе определялись у незначительного числа детей (см. табл. 5).

Таблица 6 – Частота перинатальных поражений центральной нервной системы гипоксического генеза у детей в раннем неонатальном периоде, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения

Классы болезней, нозологические формы и клинические синдромы	Шифр по МКБ-10	Все (n = 210)		Доношенные (n = 179)		Недоношенные (n = 31)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
ПП ЦНС, в т. ч.	P91	71	33,8	43	24,0	28	90,3
Церебральная ишемия, в том числе:	P91.0	71	33,8	43	24,0	28	90,3
1-й степени		43	20,5	26	14,5	17	54,8
2-й степени		26	12,4	17	9,5	9	29,0
3-й степени		2	0,9	0	0	2	6,5
Нетравматические внутримозговые кровоизлияния	P52.0	27	12,9	10	5,6	17	54,8
ВЖК 1-й степени	P52.1	22	10,5	10	5,6	12	38,7
ВЖК 2-й степени	P52.2	0	0	0	0	0	0
ВЖК двухстороннее 1-й степени	P52.1	5	2,4	0	0	5	16,1
Клинические синдромы, в том числе:		71	33,8	43	24,0	28	90,3
угнетения		15	7,1	2	1,1	13	41,9
возбуждения		56	26,7	41	22,9	15	48,4
внутричерепной гипертензии		0	0	0	0	0	0

Уровень общей заболеваемости у недоношенных детей составил 309,6 на 100 человек, с наибольшей частотой регистрировались ПП ЦНС (90,3%), представленные церебральной ишемией (90,3%) 1-й и 2-й степени и нетравматические внутричерепные кровоизлияния (54,8%) в виде ВЖК 1-й степени и двухстороннего ВЖК 1-й степени (см. табл. 6), далее следовала асфиксия в родах (48,4%) преимущественно умеренной степени (38,7%), респираторный дистресс-синдром (РДС) и стойкое фетальное кровообращение (по 35,5%), у каждого третьего ребенка диагностировались внутриутробная пневмония (32,2%) и конъюгационная желтуха (29,0%), у каждого шестого – ЗВУР (16,1%) преимущественно её асимметричный вариант 1-й степени, врожденные аномалии, деформации определялись у 16,1% детей. Остальные нозологические формы в этой группе определялись у незначительного числа детей (см. табл. 5).

Анализ структуры соматической патологии показал, что у детей раннего неонатального периода от одноплодной беременности после ЭКО на первом месте определялись ПП ЦНС (25,4%); на втором – дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения (22,1%) преимущественно за счет доли асфиксии в родах (8,2%) и стойкого фетального кровообращения (5,0%); на третьем – расстройства, связанные с продолжительностью беременности и ростом плода, представленные ЗВУР (12,1%).

У доношенных детей диагностировались на первом месте ПП ЦНС (24,6%); на втором – расстройства, связанные с продолжительностью беременности и ростом плода, представленные ЗВУР (16,6%); на третьем – дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения (8,0%), преимущественно за счет асфиксии в родах (4,6%).

У недоношенных детей выявлялись дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения (45,7%) преимущественно за счет доли асфиксии в родах (14,3%), стойкого фетального кровообращения (10,5%), врожденной пневмонии и РДС (по 9,5%); затем – ПП ЦНС (26,7%); третье место заняли расстройства, связанные с продолжительностью беременности и ростом плода, представленные ЗВУР, и врожденные аномалии, деформации (по 4,8%) преимущественно за счет малых аномалий развития сердца (МАРС).

При анализе групп здоровья новорожденных от одноплодной беременности после ЭКО установили, что у большинства из них определялась II группа здоровья (81,9%), обусловленная преимущественно отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом матери, гестационным возрастом 31–36 недель, ЗВУР I степени, малыми аномалиями развития. III группа здоровья определялась у пятой части детей (18,1%) в основном за счет гестационного возраста меньше 30 недель, тяжелого ПП ЦНС, ЗВУР III степени, асфиксии средней и тяжелой степени, ВУИ, врожденных аномалий и деформаций в стадии компенсации (рис. 2).

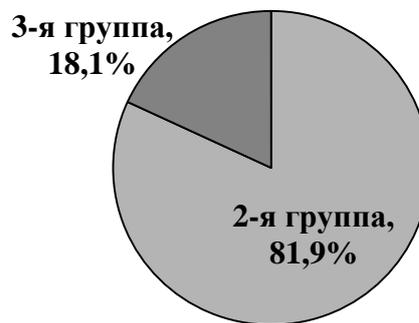


Рисунок 2 – Распределение новорожденных от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, по группам здоровья

Следует отметить, что у большинства доношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде определялась II группа здоровья (91,6%), тогда как у недоношенных – III группа (74,2%) (рис. 3).

Число детей, %

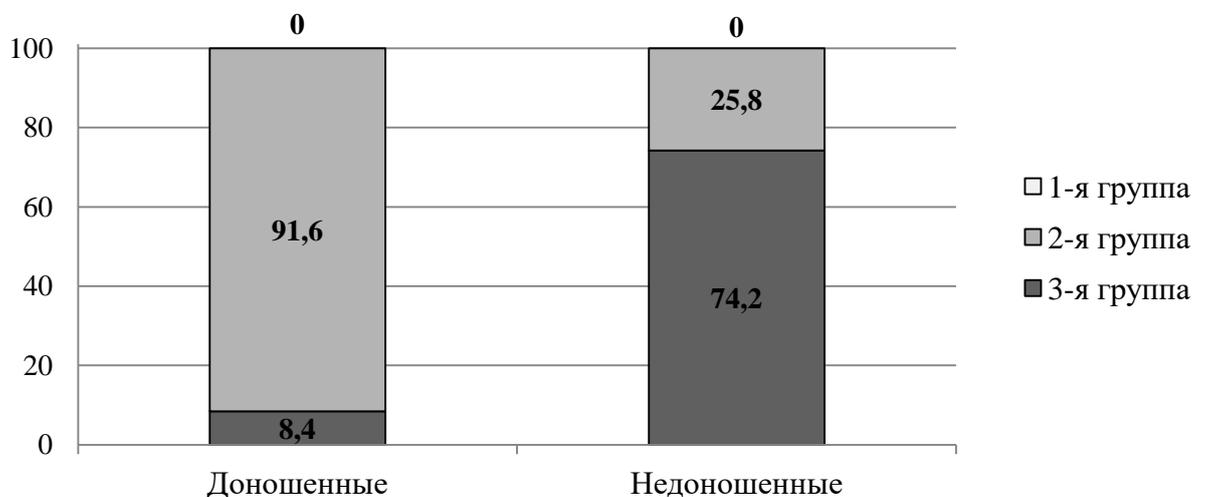


Рисунок 3 – Распределение доношенных и недоношенных новорожденных от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения по группам здоровья

Таким образом, у детей в раннем неонатальном периоде, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, с наибольшей частотой выявлялись ПП ЦНС (33,8%), конъюгационная желтуха (18,6%), ЗВУР (16,2%), асфиксия в родах (11,0%), врожденные аномалии, деформации (7,1%). У них преобладала II группа здоровья, чаще выявляемая у доношенных детей, III группа здоровья определялась в 5 раз реже и преимущественно регистрировалась у недоношенных детей.

### 3.2. Особенности состояния здоровья детей на первом году жизни

#### 3.2.1. Особенности соматической патологии

В большинстве исследований, посвященных особенностям состояния здоровья детей первого года жизни, родившихся после ЭКО, отмечена высокая частота у них острых и хронических заболеваний, ВПР, формирования инвалидности. Однако недостаточно информации о состоянии здоровья детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, а имеющиеся данные о показателях заболеваемости и функциональной деятельности таких детей достаточно разрозненны и противоречивы. Поэтому изучение этой проблемы весьма актуально.

Частота заболеваний у детей основной и контрольной групп на первом году жизни представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Частота заболеваний у детей на первом году жизни

Классы болезней и нозологические формы	Шифр по МКБ- 10	Основная группа (n = 121)		Контрольная группа (n = 121)		Достоверность различий	
		абс.	%	абс.	%	$\chi^2$	p
<i>Некоторые инфекционные и паразитарные болезни</i>	<i>A00–B99</i>	4	3,3	0	0	3,99	0,051
Коклюш	A37	1	0,8	0	0	1,00	0,316

Продолжение табл. 7

Классы болезней и нозологические формы	Шифр по МКБ- 10	Основная группа (n = 121)		Контрольная группа (n = 121)		Достоверность различий	
		абс.	%	абс.	%	$\chi^2$	p
Кандидоз	B37	3	2,5	0	0	3,04	0,081
<i>Доброкачественные новообразования</i>	<i>D10–D36</i>	6	5,0	3	2,5	1,04	0,308
Гемангиома и лимфангиома любой локализации	D18	6	5,0	3	2,5	1,04	0,308
<i>Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунные механизмы</i>	<i>D50–D89</i>	17	14,0	7	5,8	4,63	0,032
Железодефицитная анемия	D50	17	14,0	7	5,8	4,63	0,032
ОШ (95% ДИ)	2,6 (1,06–6,67)						
<i>Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ</i>	<i>E00–E90</i>	15	12,4	6	5,0	4,22	0,039
ОШ (95% ДИ)	2,7 (1,03–7,83)						
Тимомегалия	E32.0	9	7,4	2	1,7	4,67	0,031
ОШ (95% ДИ)	4,7 (1,10–32,9)						
Рахит	E55.0	6	5,0	4	3,3	0,42	0,518
<i>Другие уточненные поражения головного мозга (последствия ПП ЦНС)</i>	<i>G93.8</i>	76	66,1	48	39,7	12,97	0,000
ОШ (95% ДИ)	2,9 (1,75–5,02)						
<i>Болезни глаза и его придаточного аппарата</i>	<i>H00–H59</i>	4	3,3	1	0,8	1,84	0,175
Стеноз носослезного канала	H04.5	2	1,7	0	0	2,02	0,156
Острый конъюнктивит неуточненный	H10.3	1	0,8	0	0	1,00	0,316
Гиперметропия	H52.0	1	0,8	1	0,8	0,0	1,000
<i>Болезни уха и сосцевидного отростка</i>	<i>H60–H95</i>	1	0,8	1	0,8	0,0	1,000
Острый отит	H66	1	0,8	1	0,8	0,0	1,000
<i>Болезни органов дыхания</i>	<i>J00–J99</i>	72	59,5	53	43,8	5,97	0,015
ОШ (95% ДИ)	1,9 (1,12–3,14)						

Продолжение табл. 7

Классы болезней и нозологические формы	Шифр по МКБ- 10	Основная группа (n = 121)		Контрольная группа (n = 121)		Достоверность различий	
		абс.	%	абс.	%	$\chi^2$	p
Острый назофарингит	J00	49	40,5	34	28,1	4,13	0,051
Острый фарингит	J02	15	12,4	14	11,6	0,04	0,843
Острый трахеит	J04.1	2	1,7	4	3,3	0,68	0,408
Острый ларинготрахеит	J04.2	1	0,8	0	0	1,0	0,316
Острый бронхит	J20	4	3,3	1	0,8	1,84	0,275
Аллергический ринит	J30	1	0,8	0	0	1,0	0,316
<i>Болезни органов пищеварения</i>	<i>K00–K93</i>	<i>17</i>	<i>14,0</i>	<i>5</i>	<i>4,1</i>	<i>7,20</i>	<i>0,007</i>
ОШ (95% ДИ)		3,8 (1,39–11,8)					
Киста области рта	K09	1	0,8	0	0	1,0	0,316
Паховая грыжа	K40	1	0,8	0	0	1,0	0,316
Пупочная грыжа	K42	6	5,0	2	1,7	2,07	0,150
Парапроктит	K61	1	0,8	0	0	1,0	0,316
Дисбактериоз кишечника	K63.8	8	6,6	3	2,5	2,38	0,123
<i>Болезни кожи и подкожной клетчатки</i>	<i>L00–L99</i>	<i>11</i>	<i>9,1</i>	<i>3</i>	<i>2,5</i>	<i>3,98</i>	<i>0,028</i>
ОШ (95% ДИ)		3,9 (1,12–7,87)					
Стрептодермия	L08.8	1	0,8	0	0	1,00	0,316
Атопический дерматит	L20	10	8,3	3	2,5	3,16	0,046
<i>Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани</i>	<i>M00–M99</i>	<i>14</i>	<i>11,6</i>	<i>8</i>	<i>6,6</i>	<i>1,80</i>	<i>0,179</i>
Тугоподвижность тазобедренных суставов	M25.6	3	2,5	1	0,8	1,02	0,313
Кривошея	M43.6	11	9,1	7	5,8	0,96	0,327
<i>Болезни мочеполовой системы</i>	<i>N00–N99</i>	<i>10</i>	<i>8,3</i>	<i>3</i>	<i>2,5</i>	<i>3,98</i>	<i>0,046</i>
Острый пиелонефрит	N10	1	0,8	0	0	1,00	0,316
Парауретральная киста	N36.8	1	0,8	0	0	1,00	0,316
Инфекция мочевыводящих путей	N39.0	2	1,7	1	0,8	0,34	0,561
Водянка яичек (гидроцеле)	N43	3	2,5	1	0,8	1,02	0,313
Острый вульвит	N76.2	3	2,5	1	0,8	1,02	0,313

Продолжение табл. 7

Классы болезней и нозологические формы	Шифр по МКБ- 10	Основная группа (n = 121)		Контрольная группа (n = 121)		Достоверность различий	
		абс.	%	абс.	%	$\chi^2$	p
<i>Врожденные аномалии, деформации</i>	<i>Q00–Q99</i>	40	33,1	21	17,4	7,91	0,005
ОШ (95% ДИ)		2,6 (1,44–4,83)					
Врожденная аномалия сердечных камер и соединений неуточненная (МАРС – ООО, ДХ, ДТ)	Q20.9	30	24,8	17	14,0	4,46	0,035
Дефект межжелудочковой перегородки	Q21.0	1	0,8	1	0,8	0,0	1,000
Дефект предсердной перегородки	Q21.1	2	1,7	0	0	2,02	0,156
Пиелоэктазия	Q63	1	0,8	1	0,8	0,0	1,000
Врожденные деформации бедра (дисплазия тазобедренных суставов)	Q65.8	3	2,5	0	0	3,04	0,081
Врожденные деформации стопы (варусная стопа, вальгусная деформация)	Q66.2 Q66.4	3	2,5	2	1,6	0,34	0,561
Всего:	–	260	214,9	207	171,0	–	–

Примечание –  $\chi^2$ , p – коэффициент статистической значимости различий результатов по сравнению с контрольной группой, ОШ – отношение шансов.

Установлено, что уровень общей заболеваемости у детей основной группы на первом году жизни составил 214,9 на 100 человек, в контрольной – 171,2. С наибольшей частотой регистрировались последствия ПП ЦНС (66,1%), представленные преимущественно синдромом доброкачественной внутричерепной гипертензии (СДВГ) (47,9%) и синдромом нарушения (задержки) моторного развития (СЗМР) (24,0%) (табл. 8), затем – болезни органов дыхания (59,5%), врожденные аномалии, деформации (33,1%) преимущественно в виде МАРС (24,8%), у 14,0% детей диагностировались болезни органов пищеварения, у такого же числа детей – болезни крови, кроветворных органов в виде железодефицитной анемии, у 12,4% – заболевания эндокринной системы, расстройства питания и нару-

шения обмена веществ преимущественно в виде тимомегалии (7,4%), у 11,6% – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, у 9,1% – болезни кожи и подкожной клетчатки преимущественно в виде атопического дерматита (8,3%), у 8,3% – патология мочеполовой системы. Остальные нозологические формы встречались у небольшого числа обследованных (см. табл. 7).

Таблица 8 – Частота последствий перинатальных поражений центральной нервной системы у детей первого года жизни основной и контрольной групп

Классы болезней и нозологические формы	Основная группа (n = 121)		Контрольная группа (n = 121)		Достоверность различий	
	абс.	%	абс.	%	$\chi^2$	p
Последствия ПП ЦНС (G93.8)	76	66,1	48	39,7	12,97	0,000
ОШ (95% ДИ)	2,9 (1,75–5,02)					
СДВГ (G93.2)	58	47,9	32	26,4	11,96	0,000
СРВНС (G90.)	9	7,4	2	1,7	–	–
СНМР (F82.0)	29	24,0	16	13,2	4,61	0,032
В том числе сочетания синдромов:						
СДВГ + СРВНС	2	1,7	0	0	–	–
СРВНС + СНМР	1	0,8	0	0	–	–
СДВГ + СНМР	13	10,7	3	2,5	6,69	0,011

Примечание –  $\chi^2$ , p – коэффициент статистической значимости различий результатов по сравнению с контрольной группой, ОШ – отношение шансов.

Сравнительный анализ показал, что уровень общей заболеваемости у детей основной группы на первом году жизни был в 1,3 раза выше, чем в группе контроля (214,9 и 171,1 на 100 человек соответственно) за счет более высокой частоты последствий ПП ЦНС (66,1 и 39,7% соответственно, ОШ 2,9; 95% ДИ 1,75–5,02,  $\chi^2 = 12,97$ , p = 0,000) в виде СДВГ (47,9 и 26,4%,  $\chi^2 = 11,96$ , p = 0,001) и СЗМР (24,0 и 13,2%,  $\chi^2 = 4,61$ , p = 0,032) (см. табл. 8), болезней органов дыхания (59,5 и 43,8%, ОШ 1,9, 95% ДИ 1,12–3,14;  $\chi^2 = 5,97$ , p = 0,015), болезней крови, кроветворных органов в виде железодефицитной анемии (14,0 и 5,8%, ОШ 2,6, 95% ДИ 1,06–6,67;  $\chi^2 = 4,13$ , p = 0,042), болезней эндокринной системы, рас-

стройств питания и нарушения обмена веществ (12,4 и 5,0%, ОШ 2,7, 95% ДИ 1,03–7,83;  $\chi^2 = 4,22$ ,  $p = 0,039$ ) преимущественно в виде тимомегалии (7,4 и 1,7%, ОШ 4,7, 95% ДИ 1,10–32,9;  $\chi^2 = 4,67$ ,  $p = 0,031$ ), болезней кожи и подкожной клетчатки (9,1 и 2,5%, ОШ – 3,9, 95% ДИ 1,12–17,87,  $\chi^2 = 3,98$ ,  $p = 0,028$ ) в основном в виде атопического дерматита (8,3 и 2,5%,  $\chi^2 = 3,16$ ,  $p = 0,046$ ), болезней мочеполовой системы (8,3 и 2,5%,  $\chi^2 = 3,98$ ,  $p = 0,046$ ), врожденных аномалий, деформаций (33,1 и 17,4%, ОШ 2,6, 95% ДИ 1,44–4,83;  $\chi^2 = 7,91$ ,  $p = 0,005$ ) преимущественно в виде МАРС (24,8 и 4,46%,  $\chi^2 = 4,46$ ,  $p = 0,035$ ) (см. табл. 7).

Частота последствий ПП ЦНС у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, и у детей контрольной группы представлена в таблице 8.

Проведен сравнительный анализ частоты заболеваний у доношенных и недоношенных детей основной и контрольной групп (табл. 9). Выявлено, что уровень общей заболеваемости у доношенных детей основной группы на первом году жизни был в 1,4 раза выше, чем в группе контроля (181,1 и 130,0 на 100 человек соответственно) за счет достоверно более высокой частоты последствий ПП ЦНС (64,4 и 36,7% соответственно, ОШ 3,1, 95% ДИ 1,69–5,77,  $\chi^2 = 4,61$ ,  $p = 0,032$ ) преимущественно в виде СДВГ (50,0 и 26,7%,  $\chi^2 = 10,36$ ,  $p = 0,001$ ) (табл. 10), болезней органов пищеварения (13,3 и 2,2%, ОШ 6,7; 95% ДИ 1,63–45,39,  $\chi^2 = 7,75$ ,  $p = 0,005$ ) преимущественно в виде пупочной грыжи ( $\chi^2 = 4,09$ ,  $p = 0,043$ ), врожденных аномалий, деформаций (30,0 и 12,2%, ОШ 3,1, 95% ДИ 1,42–6,88,  $\chi^2 = 8,54$ ,  $p = 0,004$ ) преимущественно в виде МАРС (20,0%), острого бронхита как отдельной нозологической формы ( $\chi^2 = 4,09$ ,  $p = 0,043$ ) (табл. 9).

Показатели общей заболеваемости у недоношенных детей основной и контрольной групп на первом году жизни практически не различались (312,9 и 290,3 на 100 человек соответственно). Однако у них чаще, чем в группе контроля, диагностировались болезни органов дыхания (83,9 и 54,8% соответственно, ОШ 4,2; 95% ДИ 1,29–15,11,  $\chi^2 = 6,15$ ,  $p = 0,013$ ) в виде острого назофарингита (ОШ 3,3; 95% ДИ 1,15–9,63,  $\chi^2 = 5,25$ ,  $p = 0,022$ ) (табл. 9).

Таблица 9 – Частота заболеваний у доношенных и недоношенных детей основной и контрольной групп на первом году жизни, абс. (%)

Классы болезней и нозологические формы	Шифр по МКБ-10	Основная группа		Контрольная группа	
		доношенные (n = 90)	недоношенные (n = 31)	доношенные (n = 90)	недоношенные (n = 31)
<i>Некоторые инфекционные и паразитарные болезни</i>	<i>A00–B99</i>	2 (2,2)	2 (6,5)	0	0
Коклюш	A37	1 (1,1)	0	0	0
Кандидоз	B37	1 (1,1)	2 (6,5)	0	0
<i>Доброкачественные новообразования</i>	<i>D10–D36</i>	6 (6,7)	0	3 (3,3)	0
Гемангиома и лимфангиома любой локализации	D18	6 (6,7)	0	3 (3,3)	0
<i>Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунные механизмы</i>	<i>D50–D89</i>	8 (8,9)	9 (29,0)	2 (2,2)	5 (16,2)
Железодефицитная анемия	D50	8 (8,9)	9 (29,0)	2 (2,2)	5 (16,2)
<i>Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ</i>	<i>E00–E90</i>	4 (4,4)	11 (35,5)	3 (3,3)	3 (9,7)
Тимомегалия	E32.0	2 (2,2)	7 (22,6)	1 (1,1)	1 (3,2)
Рахит	E55.0	2 (2,2)	4 (12,9)	2 (2,2)	2 (6,5)
<i>Другие уточненные поражения головного мозга (последствия ППЦНС)</i>	<i>G93.8</i>	58 (64,4) $\chi^2_{\text{д}} = 13,89$ $p_{\text{д}} = 0,000$	18 (58,1)	33 (36,7)	15 (48,4)
ОШ (95% ДИ)		3,1 (1,69–5,77)			
<i>Болезни глаза и его придаточного аппарата</i>	<i>H00–H59</i>	1 (1,1)	3 (9,7)	1 (1,1)	0
Стеноз носослезного канала	H04	0	2 (6,5)	0	0
Острый конъюнктивит неуточненный	H10	1 (1,1)	0	0	0
Гиперметропия	H52	0	1 (3,2)	1 (1,1)	0

Продолжение табл. 9

Классы болезней и нозологические формы	Шифр по МКБ- 10	Основная группа		Контрольная группа	
		доношенные (n = 90)	недоношенные (n = 31)	доношенные (n = 90)	недоношенные (n = 31)
<i>Болезни уха и сосцевидного отростка</i>	<i>H60–H95</i>	1 (1,1)	0	1 (1,1)	0
Острый отит	H66	1 (1,1)	0	1 (1,1)	0
<i>Болезни органов дыхания</i>	<i>J00–J99</i>	46 (51,1)	26 (83,9) $\chi^2_n = 6,15$ $p_n = 0,013$	36 (40,0)	17 (54,8)
ОШ 95% ДИ		4,2 (1,29–15,11)			
Острый назофарингит	J00	30 (33,3)	19 (61,3) $\chi^2_n = 5,25$ $p_n = 0,022$	24 (26,7)	10 (32,3)
ОШ 95% ДИ		3,3 (1,15–9,63)			
Острый фарингит	J02	9 (10,0)	6 (19,4)	8 (8,9)	6 (19,4)
Острый трахеит	J04.1	2 (2,2)	0	4 (4,4)	0
Острый ларинготрахеит	J04.2	1 (1,1)	0	0	0
Острый бронхит	J20	4 (4,4) $\chi^2_d = 4,09$ $p_d = 0,043$	0	0	1 (3,2)
Аллергический ринит	J30	0	1 (3,2)	0	0
<i>Болезни органов пищеварения</i>	<i>K00–K93</i>	12 (13,3) $\chi^2_\delta = 7,75$ $p_\delta = 0,005$	5 (16,1)	2 (2,2)	3 (9,7)
ОШ 95% ДИ		6,7 (1,63–45,39)			
Киста области рта	K09	1 (1,1)	0	0	0
Паховая грыжа	K40	0	1 (3,9)	0	0
Пупочная грыжа	K42	4 (4,4) $\chi^2_d = 4,09$ $p_d = 0,043$	2 (6,5)	0	2 (6,5)
Парапроктит	K61	1 (1,1)	0	0	0
Дисбактериоз кишечника	K68.3	6 (6,7)	2 (6,5)	2 (2,2)	1 (3,2)
<i>Болезни кожи и подкож- ной клетчатки</i>	<i>L00–L99</i>	5 (5,6)	6 (19,4)	1 (1,1)	2 (6,5)

Продолжение табл. 9

Классы болезней и нозологические формы	Шифр по МКБ- 10	Основная группа		Контрольная группа	
		доношенные (n = 90)	недоношенные (n = 31)	доношенные (n = 90)	недоношенные (n = 31)
Стрептодермия	L08.8	1 (1,1)	0	0	0
Атопический дерматит	L20	4 (4,4)	6 (19,4)	1 (1,1)	2 (6,5)
<i>Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани</i>	<i>M00–M99</i>	8 (8,9)	6 (19,4)	5 (5,6)	3 (9,7)
Тугоподвижность тазобедренного сустава	M25.6	2 (2,2)	1 (3,2)	1 (1,1)	0
Кривошея	M43.6	6 (6,7)	5 (16,1)	4 (4,4)	3 (9,7)
<i>Болезни мочеполовой системы</i>	<i>N00–N99</i>	5 (5,6)	4 (12,9)	1 (1,1)	2 (6,5)
Острый пиелонефрит	N10	0	1 (3,2)	0	0
Парауретральная киста	N36.8	0	1 (3,2)	0	0
Инфекция мочевыводящих путей	N39.0	1 (1,1)	1 (3,2)	0	1 (3,2)
Водянка яичек (гидроцеле)	N43	2 (2,2)	1 (3,2)	0	1 (3,2)
Острый вульвит	N76.2	2 (2,2)	1 (3,2)	1 (1,1)	0,0
<i>Врожденные аномалии, деформации</i>	<i>Q00–Q99</i>	27 (30,0) $\chi^2_{\alpha} = 8,54$ $p_{\alpha} = 0,004$	16 (51,6)	11 (12,2)	19 (61,3)
ОШ 95% ДИ		3,1 (1,42–6,88)			
Врожденная аномалия сердечных камер и соединений неуточненная (МАРС – ООО, ДХ, ДТ)	Q20.9	18 (20,0)	12 (38,7)	9 (29,0)	17 (54,8)
Дефект межжелудочковой перегородки	Q21.0	1 (1,1)	0	1 (1,1)	0
Дефект предсердной перегородки	Q21.1	2 (2,2)	0	0	0
Пиелюэктазия	Q63.8	1 (1,1)	0	1 (1,1)	0
Дисплазия тазобедренных суставов	Q65.8	2 (2,2)	1 (3,2)	0	0

Окончание табл. 9

Классы болезней и нозологические формы	Шифр по МКБ- 10	Основная группа		Контрольная группа	
		доношенные (n = 90)	недоношенные (n = 31)	доношенные (n = 90)	недоношенные (n = 31)
Варусная стопа	Q66.2	1 (1,1)	2 (6,5)	0	1 (3,2)
Плоско-вальгусная косолапость	Q66.4	2 (2,2)	1 (3,2)	0	1 (3,2)
Всего:		163 (181,1)	97 (312,9)	117 (130,0)	90 (290,3)

Примечание –  $\chi^2_{д}$ ,  $p_{д}$  – коэффициент статистической значимости различий результатов доношенных детей основной и контрольной группы;  $\chi^2_{н}$ ,  $p_{н}$  – недоношенных детей основной и контрольной группы; ОШ – отношение шансов.

Таблица 10 – Частота последствий перинатальных поражений центральной нервной системы у доношенных и недоношенных детей основной и контрольной групп в год жизни, абс. (%)

Классы болезней и нозологические формы	Основная группа		Контрольная группа	
	доношенные (n = 90)	недоношенные (n = 31)	доношенные (n = 90)	недоношенные (n = 31)
Последствия ПП ЦНС (G93.8)	58 (64,4) $\chi^2_{д} = 13,89$ $p_{д} = 0,000$	18 (58,1)	33 (36,7)	15 (48,4)
ОШ (95% ДИ)	3,1 (1,69–5,77)			
Синдром доброкачественной внутри- черепной гипертензии (G93.2)	45 (50,0) $\chi^2_{д} = 10,36$ $p_{д} = 0,001$	13 (41,9)	24 (26,7)	8 (25,8)
Синдром расстройства вегетативной автономной нервной системы (G90.)	4 (4,4)	5 (16,1)	1 (1,1)	1 (3,2)
Синдром нарушения (задержки) моторного развития (F82.0)	17 (18,9)	11 (35,5)	9 (10,0)	7 (22,6)
В числе сочетания синдромов				
СДВГ + СРВНС	2 (2,2)	0	0	0
СРВНС + СНМР	0	1 (3,2)	0	0
СДВГ + СНМР	7 (7,8)	6 (19,4) $\chi^2_{н} = 4,03$ $p_{н} = 0,045$	2 (2,2)	1 (3,2)

Примечание –  $\chi^2_{д}$ ,  $p_{д}$  – коэффициент достоверности разности результатов доношенных детей основной и контрольной группы;  $\chi^2_{н}$ ,  $p_{н}$  – недоношенных детей основной и контрольной группы; ОШ – отношение шансов.

Установлены относительные риски развития соматической патологии у детей основной группы по сравнению с контрольной.

Так, у детей основной группы определялся повышенный риск развития болезней кожи и подкожной клетчатки – в 3,9 раза (95% ДИ 1,12–17,87) преимущественно за счет атопического дерматита; болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ – в 2,7 раза (95% ДИ 1,03–7,83) преимущественно за счет тимомегалии; болезней крови, кроветворных органов – в 2,6 раза (95% ДИ 1,06–6,67) за счет железодефицитной анемии; врожденных аномалий, деформаций – в 2,6 раза (95% ДИ 1,44–4,83) преимущественно за счет МАРС; болезней органов дыхания – в 1,9 раза (95% ДИ 1,12–3,14).

Отличительной особенностью доношенных детей в сравниваемых группах явился более высокий риск развития болезней органов пищеварения – в 6,7 раза (95% ДИ 1,63–45,39), преимущественно за счет пупочной грыжи; врожденных аномалий, деформаций – в 3,1 раза (95% ДИ 1,42–6,88), преимущественно за счет МАРС; недоношенных детей – повышенный риск развития болезней органов дыхания – в 4,2 раза (95% ДИ 1,29–15,11), преимущественно за счет острого назофарингита.

Проведен анализ структуры соматической патологии у детей основной группы на первом году жизни (рис. 4). Установлено, что на первом месте у них стояли последствия ПП ЦНС (35,5%); на втором – болезни органов дыхания (21,7%); на третьем – врожденные аномалии, деформации (13,0%) за счет доли МАРС; на четвертом – болезни органов пищеварения (5,1%), а также болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (5,1%) за счет доли тимомегалии (рис. 4).

У доношенных и недоношенных детей из группы ЭКО наблюдалась аналогичная картина распределения первых трех классов заболеваний (41,0; 21,7; 12,7% и 26,1; 21,8; 13,4% соответственно). Однако на четвертом месте у доношенных детей основной группы регистрировались болезни органов пищеварения (5,7%), у недоношенных – патология эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (9,2%) (рис. 4). Среди доношенных и недоношенных детей основной и контрольной групп достоверных различий в структуре заболеваемости выявлено не было.



Рисунок 4 – Структура соматической патологии у детей, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, на первом году жизни

Важным показателем соматического здоровья детей является резистентность организма, которая оценивалась по частоте острых респираторных заболеваний за год жизни ребенка (табл. 11).

Таблица 11 – Распределение детей основной и контрольной групп в зависимости от резистентности организма

Резистентность организма	Основная группа						Контрольная группа					
	все (n = 121)		доношенные (n = 90)		недоношенные (n = 31)		все (n = 121)		доношенные (n = 90)		недоношенные (n = 31)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Высокая	88	72,7	70	77,8	18	58,1	94	77,7	72	80,0	22	71,0
Средняя	31	25,6	19	21,1	12	38,7	26	21,5	17	18,9	9	29,0
Сниженная	2	1,7	1	1,1	1	3,2	1	0,8	1	1,1	0	0
Резко сниженная	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

При анализе показателей резистентности организма как среди доношенных, так и недоношенных детей основной и контрольной групп достоверных различий выявлено не было (см. табл. 11).

### 3.2.2. Особенности физического развития

Физическое развитие является одним из основных критериев здоровья, любые отклонения его от нормы свидетельствуют об относительном неблагополучии в состоянии здоровья ребенка. Особенно изменчивы показатели физического развития на первом году жизни ребенка, когда наблюдается максимальный прирост его параметров (табл. 12).

Таблица 12 – Физическое развитие детей основной и контрольной группы в год жизни, абс. (%)

Варианты физического развития	Основная группа			Контрольная группа		
	все (n = 121)	доношенные (n = 90)	недоношенные (n = 31)	все (n = 121)	доношенные (n = 90)	недоношенные (n = 31)
Нормальное	91 (75,2)	69 (76,7)	22 (71,0)	98 (81,0)	74 (82,2)	24 (77,4)
С отклонениями, в том числе:	30 (24,8)	21 (23,3)	9 (29,0)	23 (19,0)	16 (17,8)	7 (22,6)
повышенная масса тела при нормальной длине тела	0	0	0	0	0	0
высокая масса тела при нормальной длине тела	0	0	0	0	0	0
сниженная масса тела при нормальной длине тела	10 (8,3)	6 (6,7)	4 (12,9)	5 (4,1)	4 (4,4)	2 (6,5)
низкая масса тела при нормальной длине тела	0	0	0	1(0,8)	1(1,1)	0
сниженная длина тела при нормальной массе тела	6 (5,0)	5 (5,6)	1 (3,2)	13 (10,7)	10 (11,1)	3 (9,7)
сниженная длина тела при повышенной и высокой массе тела	0	0	0	0	0	0
сниженная длина тела при пониженной и низкой массе тела	10 (8,3)	8 (8,9)	2 (6,5)	5 (4,1)	3 (3,3)	2 (6,5)
высокая длина тела	0	0	0	0	0	0
низкая длина тела	4 (3,3)	2 (2,2)	2 (6,5)	2 (1,7)	2 (2,2)	0

При изучении физического развития установлено, что в год жизни у большинства детей основной группы определялось нормальное физическое развитие (75,2%), его отклонения имели место у каждого четвертого ребенка (24,8%), когда с одинаковой частотой выявлялись сниженная масса тела при нормальной длине тела и сниженная длина тела при пониженной и низкой массе тела (по 8,3%), а также сниженная длина тела при нормальной массе тела (8,0%) (см. табл. 12).

Среди доношенных детей основной группы доминировали младенцы с нормальным физическим развитием (76,7%), его отклонения определялись у 23,3% обследованных – в основном в виде сниженной длины при пониженной и низкой массе тела (8,9%), сниженной массы при нормальной длине тела (6,7%) и сниженной длины при нормальной массе тела (5,6%).

Среди недоношенных детей основной группы нормальное физическое развитие имел 71,0% младенцев, его отклонения регистрировались в 29,0% случаев преимущественно в виде сниженной массы при нормальной длине тела (12,9%), низкой и сниженной длины при пониженной и низкой массе тела (по 6,5%) (см. табл. 12).

В год жизни статистически значимых различий между вариантами физического развития в основной и контрольной группах как среди доношенных, так и недоношенных детей выявлено не было (см. табл. 12). Кроме того, средние значения массы и длины тела, а также средние прибавки этих показателей за год жизни у них также статистически значимо не различались (табл. 13).

Следовательно, у детей основной группы, по сравнению группой контроля, в год жизни достоверных различий вариантов физического развития, а также средних значений массы и длины тела, средних прибавок этих показателей за год выявлено не было.

Таблица 13 – Средние значения массы и длины тела у детей основной и контрольной групп в год жизни,  $M \pm m$

Группа		Масса тела в 1 год, г	Прибавка массы тела за год, г	Длина тела в 1 год, см	Прибавка длины тела за год, см
Основная	все (n = 121)	10305,1 ± 90,7	7247,0 ± 88,7	75,7 ± 0,26	25,6 ± 0,3
	доношенные (n = 90)	10353,2 ± 115,1	7087,6 ± 101,6	75,9 ± 0,31	24,5 ± 0,3
	недоношенные (n = 31)	10165,6 ± 176,2	7709,7 ± 156,2	75,1 ± 0,43	28,9 ± 0,46
Контрольная	все (n = 121)	10486,9 ± 88,7	7437,1 ± 87,3	75,8 ± 0,23	25,7 ± 0,3
	доношенные (n = 90)	10520,9 ± 101,7	7267,4 ± 95,4	76,0 ± 0,27	24,5 ± 0,27
	недоношенные (n = 31)	10388,4 ± 182,7	7929,7 ± 172,3	75,3 ± 0,41	29,0 ± 0,54

Таким образом, дети основной и контрольной группы по показателям физического развития не различались.

### 3.2.3. Особенности нервно-психического развития

Процесс НПР волнообразен, в каждом возрастном периоде отмечается формирование отдельных его линий (речь, движения, эмоции, навыки и т. д.), неблагоприятное воздействие различных социальных и биологических факторов способствует его замедлению.

Установлено, что в год жизни у большинства детей основной группы НПР соответствовало возрасту (74,4%) (I группа НПР). Отставание на один эпикризный срок (II группа) определялась у каждого пятого ребенка (21,5%): 1-й степени – за счет движений общих и речи активной; 2-й степени (19,0%) – за счет движений общих, речи активной и навыков. Отставание на два эпикризных срока (III группа НПР) 1-й степени имело место у 4,1% детей за счет речи активной и движений общих (табл. 14, 15).

Таблица 14 – Нервно-психическое развитие детей основной и контрольной групп в год жизни, абс. (%)

Группы ННР	Основная группа			Контрольная группа		
	все (n = 121)	доношенные (n = 90)	недоношенные (n = 31)	все (n = 121)	доношенные (n = 90)	недоношенные (n = 31)
I группа	90 (74,4)	84 (93,3)	6 (19,4)	103 (85,1)	88 (97,8)	15 (48,4)
II группа, в том числе:	26 (21,5)	6 (6,7)	20 (64,5)	15 (12,4)	2 (2,2)	13 (41,9)
1-я степень	23 (19,0)	5 (5,6)	18 (58,1)	13 (10,8)	2 (2,2)	11 (35,5)
2-я степень	3 (2,5)	1 (1,1)	2 (6,5)	2 (1,6)	0	2 (6,5)
III группа, в том числе:	5 (4,1)	0	5 (16,1)	1 (0,8)	0	1 (3,2)
1-я степень	5 (4,1)	0	5 (16,1)	1 (0,8)	0	1 (3,2)

Таблица 15 – Линии нервно-психического развития у детей основной и контрольной групп в год жизни, абс. (%)

Линии ННР	Основная группа (n = 121)			Контрольная группа (n = 121)		
	II группа ННР		III группа ННР 1-я степень	II группа ННР		III группа ННР 1-я степень
	1-я степень	2-я степень		1-я степень	2-я степень	
Анализатор зрения	–	–	–	–	–	–
Эмоции	–	–	–	–	–	–
Движения рук	–	–	–	–	–	–
Движения общие	23 (19,0)	3 (2,5)	3 (2,5)	15 (12,4)	2 (1,7)	1 (0,8)
Речь пассивная	–	–	–	–	–	–
Речь активная	20 (16,5)	3 (2,5)	5 (4,1)	12 (9,9)	2 (1,7)	–
Навыки	–	3 (2,5)	–	–	2 (1,7)	–

Таблица 16 – Линии нервно-психического развития у доношенных и недоношенных детей основной и контрольной групп в год жизни, абс. (%)

Линии НПР	Основная группа						Контрольная группа					
	доношенные (n = 90)			недоношенные (n = 31)			доношенные (n = 90)			недоношенные (n = 31)		
	II группа НПР		III группа НПР 1-я степень	II группа НПР		III группа НПР 1-я степень	II группа НПР		III группа НПР 1-я степень	II группа НПР		III группа НПР 1-я степень
	1-я степень	2-я степень		1-я степень	2-я степень		1-я степень	2-я степень		1-я степень	2-я степень	
Анализатор зрения	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Эмоции	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Движения рук	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Движения общие	5 (5,6)	1 (1,1)	–	18 (58,1)	2 (6,5)	–	2 (2,2)	–	–	11 (35,5)	2 (6,5)	–
Речь пассивная	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Речь активная	4 (4,4)	1 (1,1)	–	16 (51,6)	2 (6,5)	5 (16,1)	2 (2,2)	–	–	8 (25,8)	2 (6,5)	1 (3,2)
Навыки	–	1(1,1)	–	–	2(6,5)	–	–	–	–	–	2(6,5)	–

У большинства доношенных детей основной группы наблюдалась I группа НПР (93,3%), II группа НПР определялась у 6,7%, из них 1-й степени – у 5,6% (см. табл. 14). У большей части недоношенных детей основной группы наблюдалось отставание НПР, когда II группа НПР 1-й и 2-й степени регистрировалась у 64,5%; III группа НПР 1-й степени – у 16,1%, при этом нормальное НПР выявлялось лишь у пятой их части (19,4%) (см. табл. 14).

Сравнительная характеристика показателей НПР в год жизни показала, что у детей основной группы, по сравнению с группой контроля, в 1,7 раза чаще диагностировалась II группа НПР 1-й степени (21,5 и 12,4% соответственно) за счет отставания движений общих и речи активной, но без достоверной разницы. У доношенных детей основной группы, в отличие от доношенных контрольной группы, в 3 раза чаще выявлялась II группа НПР (6,7 и 2,2%); у недоношенных – в 1,5 раза чаще II группа НПР (64,5 и 41,9%) и в 5 раз – III группа НПР (16,1 и 3,2%), при этом статистически значимых различий выявлено не было (см. табл. 14–16). Нами была выявлена прямая корреляционная связь числа сочетаний неврологических синдромов последствий ПП ЦНС и групп НПР –  $r = +0,48$  ( $p = 0,000$ ), что свидетельствует об их сопряженности.

Итак, у большинства детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, в год жизни определялась I группа НПР преимущественно за счет доношенных детей, тогда как среди недоношенных детей – II и III группы. Однако статистически значимых различий показателей НПР у доношенных и недоношенных детей основной группы, по сравнению с группой контроля, выявлено не было.

### **3.2.4. Комплексная оценка состояния здоровья**

В рамках комплексной оценки состояния здоровья детей основной и контрольной групп проведен сравнительный анализ групп здоровья у обследованных в год жизни (рис. 5).

Установлено, что подавляющее число детей основной группы имели II группу здоровья (93,4%) преимущественно за счет последствий ПП ЦНС, малых аномалий развития, отклонений физического и отставания НПР (на один-три эпикризных срока).

Выявлено, что у детей основной группы, по сравнению с контрольной, в год жизни реже определялась I группа здоровья (0,8 и 12,4% соответственно,  $p = 0,003$ ), чаще – II группа здоровья (93,4 и 85,1%,  $p = 0,047$ ) (рис. 5).

Число детей, %

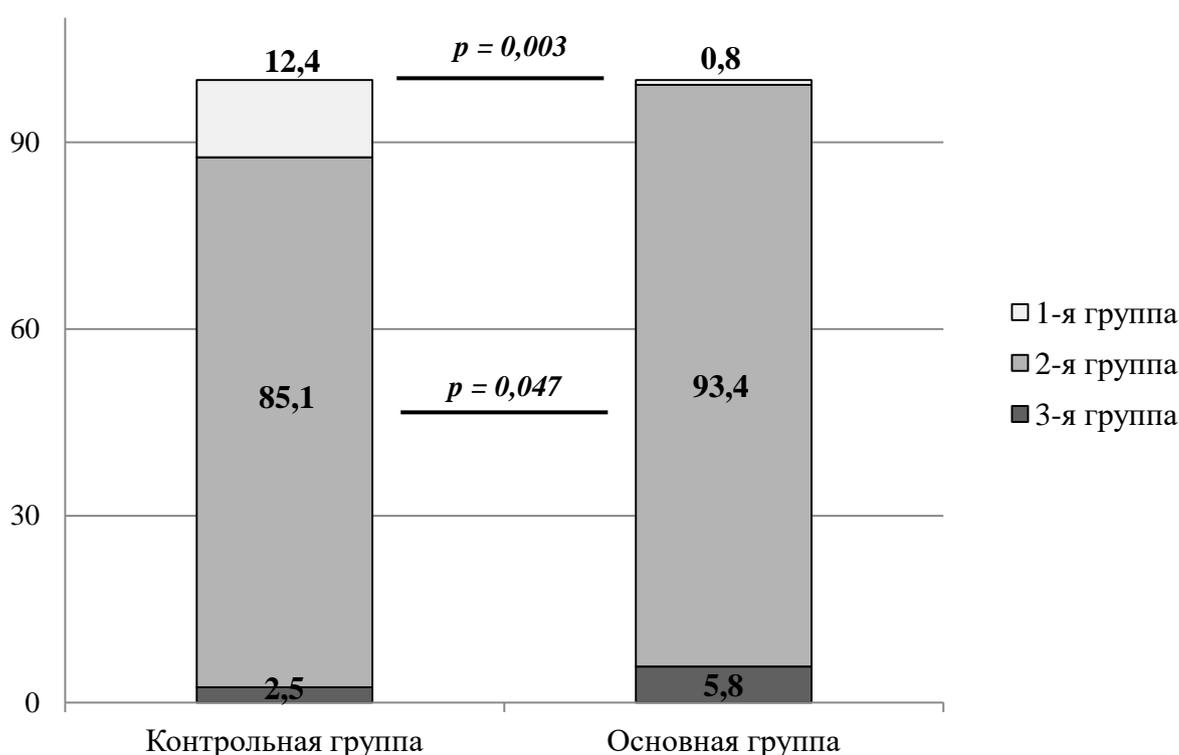


Рисунок 5 – Распределение детей основной и контрольной групп в год жизни по группам здоровья

У доношенных детей из группы ЭКО в год жизни, по сравнению с группой контроля, реже выявлялась I группа здоровья (3,3 и 15,6% соответственно,  $p = 0,013$ ) и чаще II группа (93,6 и 83,3%,  $p = 0,01$ ). У недоношенных детей достоверных различий по группам здоровья выявлено не было (рис. 6).



### Доношенные

### Недоношенные

Рисунок 6 – Группы здоровья у доношенных и недоношенных детей основной и контрольной групп в год жизни

Таким образом, в результате комплексной оценки состояния здоровья детей первого года жизни выявлено, что у детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, в отличие от детей от одноплодной беременности, зачатых естественным путем, чаще определялась II группа здоровья, отмечался повышенный уровень общей заболеваемости за счет ПП ЦНС, болезней дыхательной, пищеварительной, мочеполовой и эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ в виде тимомегалии, патологии крови, кроветворных органов в виде железодефицитной анемии, врожденных аномалий развития в виде МАРС, болезней кожи и подкожной клетчатки в виде атопического дерматита, при этом показатели физического и нервно-психического развития, уровня резистентности организма у них статистически не различались.

### 3.2.5. Характеристика вегетативной регуляции

Вегетативная нервная система (ВНС) определяет течение процессов адаптации ребенка и, в значительной степени, саногенетические возможности организма [11, 113, 117]. Выраженность нарушения вегетативных функций (напряжение го-

меостаза и ограничение возможностей адаптации) коррелирует с тяжестью соматической патологии у ребенка в различные периоды его жизни [96]. Известно, что методы вариационной пульсометрии и спектрального анализа ВРС позволяют косвенно судить о состоянии сегментарных и надсегментарных структур мозга, уровне и характере метаболических процессов, протекающих в организме [11, 25, 113, 117].

При изучении результатов спектрального анализа выявлено, что в структуру спектральной мощности в покое у детей как основной, так и контрольной группы наибольший вклад вносили волны LF- и меньший – HF-диапазона (табл. 17).

Отличительной особенностью показателей спектрального анализа у детей основной группы, в отличие от группы контроля, явилась значимо меньшая мощность LF-диапазона (35,5; 28,5–41,9 и 42,6; 32,4–54,1% соответственно,  $p = 0,003$ ) и большая – HF-диапазона (30,6; 19,4–38,2 и 22,1; 13,3–28,3%,  $p = 0,001$ ). Мощность очень низкочастотного компонента спектра (VLF, %) в сравниваемых группах достоверно не различалась.

При оценке мощности, выраженной в нормализованных единицах (н. е.), установлено, что у детей основной группы, по сравнению с группой контроля, значения высокочастотного компонента спектра были значимо больше (43,9; 33,9–50,4 и 34,3; 23,6–41,9 н. е. соответственно,  $p = 0,002$ ), а низкочастотного – меньше (56,1; 49,6–66,1 и 67,6; 58,1–76,9 н. е.,  $p = 0,001$ ), что отражалось в более низком значении индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) – 1,54; 0,79–1,61 и 7,74; 1,38–3,35 соответственно ( $p = 0,001$ ). Это указывает на более высокий уровень парасимпатических и низкий – симпатических влияний на сердечный ритм, приводящий к дисбалансу симпатического и парасимпатического звеньев ВНС (табл. 17).

При проведении активной ортостатической пробы у детей основной группы определялись достоверное повышение LF с 56,1; 49,6–66,1 до 66,4; 60,5–78,8 н. е. соответственно ( $p = 0,000$ ), снижение – HF с 43,9; 33,9–50,4 до 33,6; 21,2–39,3 н. е. ( $p = 0,000$ ) и, как следствие, увеличение LF/HF с 1,54; 0,79–1,61 до 2,59; 1,54–3,71 н. е. ( $p = 0,000$ ), что отражало адекватную реакцию ВНС на нагрузку. У детей

группы контроля в ответ на нагрузку показатели спектрального анализа достоверно не изменялись, но при этом отмечалась тенденция к повышению относительной мощности LF с 67,6; 58,1–76,9 до 70,9; 60,7–81,8 п. у. и снижению – HF с 34,3; 23,6–41,9 до 29,1; 18,4–39,3 п. у., свидетельствующая о том, что физиологические механизмы обеспечивают поддержание гомеостаза организма на должном уровне (см. табл. 17).

Таблица 17 – Показатели спектрального анализа variability ритма сердца у детей основной и контрольной групп в год жизни, Me (25%; 75%)

Показатели	Основная группа (n = 65)	Контрольная группа (n = 60)	Достоверность различий (p)
Фоновая запись			
ЧСС ср.	131 (122,0; 138,0)	131 (120; 139)	0,861
LF п. у, н. е.	56,1 (49,6; 66,1)	67,6 (58,1; 76,9)	0,001
HF п. у, н. е.	43,9 (33,9; 50,4)	34,3 (23,6; 41,9)	0,002
LF/HF, у. е.	1,54 (0,79; 1,61)	2,74 (1,38; 3,35)	0,001
VLF, %	33,9 (17,6; 43,7)	36,4 (20,6; 49,9)	0,665
LF, %	35,5 (28,5; 41,9)	42,6 (32,4; 54,1)	0,003
HF, %	30,6 (19,4; 38,2)	22,1 (13,3; 28,3)	0,001
Ортоположение			
LF п. у., н.е	66,4 (60,5; 78,8) $p_{\phi-o} = 0,000$	70,9 (60,7; 81,8)	0,113
HF п. у., н.е	33,6 (21,2; 39,3) $p_{\phi-o} = 0,000$	29,1 (18,4; 39,3)	0,113
LF/HF, у. е.	2,59 (1,54; 3,71) $p_{\phi-o} = 0,000$	3,43 (1,54; 4,49)	0,037
VLF, %	31,4 (14,7; 45,0)	36,6 (24,2; 52,9)	0,171
LF, %	41,0 (24,6; 55,6)	41,9 (29,4; 55,1)	0,798
HF, %	27,61 (12,8; 32,6)	21,5 (9,22; 28,2)	0,069

Примечание:  $p_{\phi-o}$  – достоверность различий в основной группе;  $\phi$  – фоновая запись,  $o$  – ортоположение.

При сравнительной характеристике показателей спектрального анализа после нагрузки у детей основной группы отмечались более низкие значения LF/HF, чем у детей контрольной (2,59; 1,54–3,71 и 3,43, 1,54–4,49 у. е. соответственно,  $p = 0,04$ ), что указывало на более низкую реактивность ВНС, а следовательно, на низкие адаптационные возможности организма у этих детей (см. табл. 17).

Индивидуальный анализ ТВР показал, что у детей основной группы, по сравнению с группой контроля, в 4,6 раза чаще регистрировалась относительная ваготония (30,8 и 6,8% соответственно,  $p = 0,04$ ) и реже (в 2,1 раза) – умеренная симпатикотония (20,0 и 42,4%,  $p = 0,01$ ), число детей с гиперсимпатикотонией достоверно не различалось. Полученные данные показали большую частоту встречаемости в основной группе детей с повышенной вагусной активностью (рис. 7).

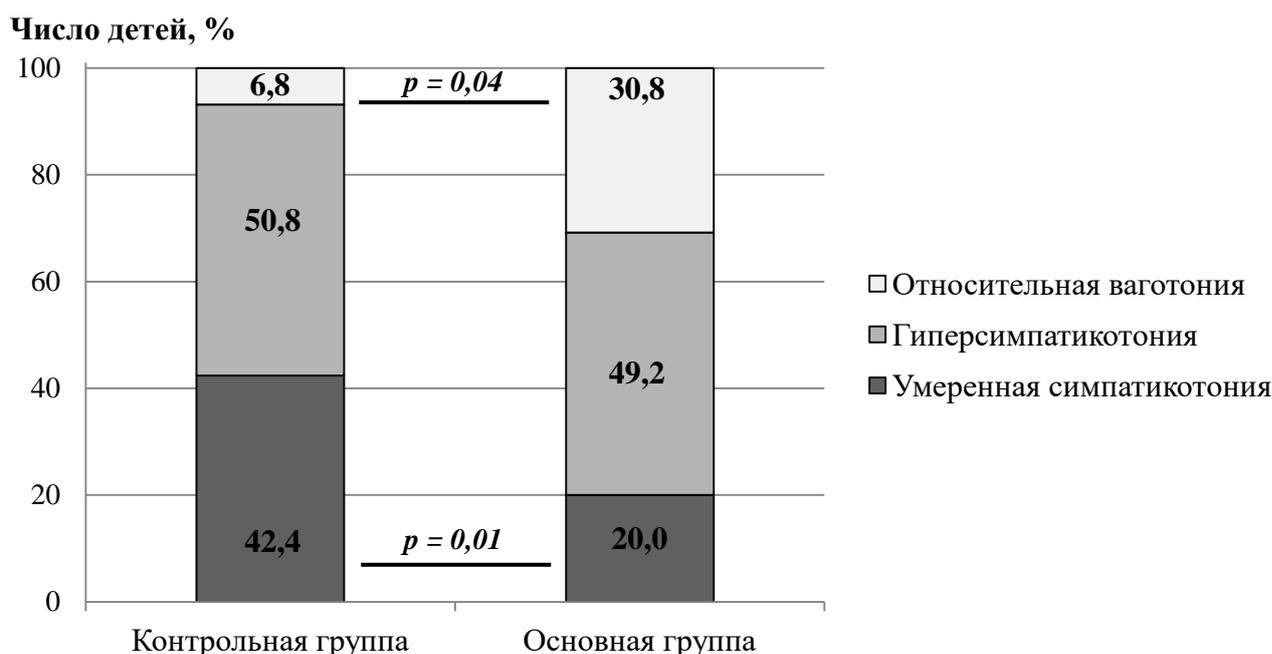


Рисунок 7 – Типы вегетативной регуляции у детей основной и контрольной групп в год жизни

Индивидуальный анализ показателей вегетативной реактивности (ВР) выявил, что у детей основной группы достоверно чаще (в 1,8 раза) наблюдалась асимпатикотоническая (50,8 и 28,3% соответственно,  $p = 0,001$ ) и реже (в 3,5 раза) – симпатикотоническая ВР (10,8 и 38,4%,  $p = 0,001$ ), что свидетельствовало о большем числе детей с низкими адаптационными возможностями. При этом ги-

персимпатикотоническая ВР встречалась практически с одинаковой частотой как в основной, так и в контрольной группе (38,4 и 33,3% соответственно) (рис. 8).

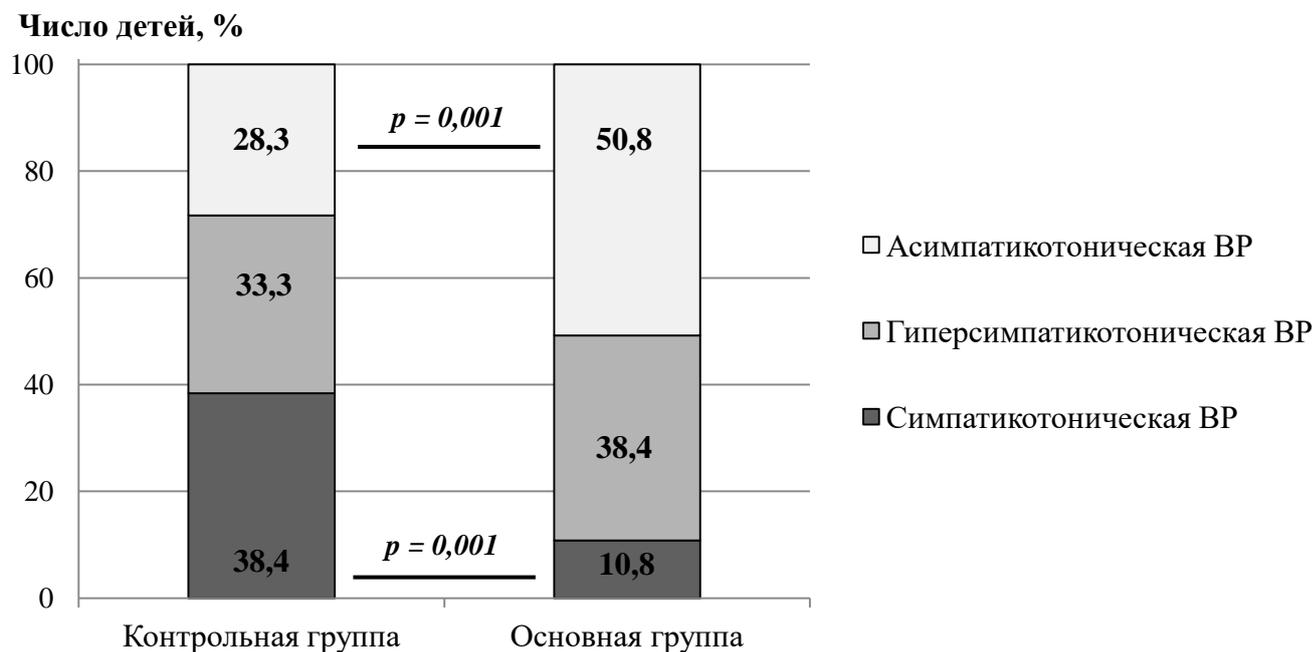


Рисунок 8 – Вегетативная реактивность у детей основной и контрольной групп в год жизни

Изучены показатели спектрального анализа у доношенных и недоношенных детей основной и контрольной групп. Выявлено, что в структуре спектральной мощности в покое у доношенных детей основной группы, по сравнению с группой контроля, преобладали волны HF-диапазона – 31,0; 21,5–37,6 и 21,6; 14,3–28,3 соответственно ( $p = 0,001$ ) и имели меньшие значения волны LF-диапазона – 34,2; 26,3–41,9 и 42,4; 32,2–54,3 ( $p = 0,003$ ), при этом мощность очень низкочастотного компонента спектра (VLF, %) достоверно не различалась. При оценке мощности спектрального анализа, выраженной в нормализованных единицах (н. е.), установлено, что в покое среди доношенных детей основной группы по сравнению группой контроля диагностировались более высокие значения относительной мощности HF (46,0; 38,3–55,6 и 33,1; 23,0–41,9 н. е. соответственно,  $p = 0,001$ ) и более низкие – LF (53,9; 44,4–61,7 и 66,9; 58,1–76,9 н. е.,  $p = 0,001$ ), что отражалось в более низком значении LF/HF (1,33; 0,80–1,59 и 2,85; 1,39–3,35 у. е.,  $p = 0,002$ ). У недоношенных детей основной и контрольной групп показатели спектрального анализа в покое достоверно не различались (табл. 18).

Таблица 18 – Показатели спектрального анализа variability ритма сердца у доношенных и недоношенных детей основной и контрольной групп в год жизни, Me (25%; 75%)

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	Доношенные	Недоношенные	Доношенные	недоношенные
Фоновая запись				
LF, н. у.	53,9 (44,4; 61,7) $p_d = 0,001$	59,3 (53,0; 71,8)	66,9 (58,1; 76,9)	59,3 (53,0; 71,8)
HF, н. у.	46,0 (38,3; 55,6) $p_d = 0,001$	40,7 (28,2; 47,0)	33,1 (23,0; 41,9)	40,7 (28,2; 47,0)
LF/HF, у. е.	1,33 (0,80; 1,59) $p_d = 0,002$	1,86 (0,92; 2,54)	2,85 (1,39; 3,35)	1,86 (0,92; 2,54)
VLF, %	34,8 (18,9; 43,7)	32,5 (15,8; 51,0)	36,1 (23,1; 51,3)	32,5 (15,8; 51,0)
LF, %	34,2 (26,3; 41,9) $p_d = 0,003$	37,6 (28,9; 49,2)	42,4 (32,2; 54,3)	37,6 (28,9; 49,2)
HF, %	31,0 (21,5; 37,6) $p_d = 0,001$	29,9 (18,1; 44,6)	21,6 (14,3; 28,3)	29,8 (18,1; 44,6)
Ортоположение				
LF, н. у.	65,2 (56,3; 79,2) $p_{ф-о} = 0,001$	68,2 (70,0; 78,8) $p_{ф-о} = 0,048$	69,9 (60,7; 80,4)	68,2 (70,0; 78,8)
HF, н. у.	34,8 (20,8; 43,7) $p_{ф-о} = 0,001$	31,8 (21,2; 30,0) $p_{ф-о} = 0,048$	30,1 (19,7; 39,3)	31,8 (21,2; 30,0) $p_{ф-о} = 0,04$
LF/HF, у. е.	2,53 (1,29; 3,80) $p_{ф-о} = 0,001$	2,72 (2,33; 3,72) $p_{ф-о} = 0,024$	3,36 (1,54; 4,09)	2,71 (2,33; 3,71)
VLF, %	31,0 (14,7; 37,7)	31,9 (13,9; 49,4)	36,1 (20,7; 54,5)	31,9 (13,9; 49,4)
LF, %	39,9 (23,0; 55,0)	42,7(24,9; 59,5)	40,9 (28,9; 54,2)	42,7 (24,9; 59,5)
HF, %	29,1 (15,7; 39,6)	25,5(10,5; 25,0)	25,4 (10,5; 25,0)	25,4 (10,5; 25,0)

Примечание –  $p_d$  – статистическая значимость различий показателей доношенных детей основной и контрольной групп;  $p_{ф-о}$  – достоверность различий в основной группе; ф – фоновая запись, о – ортоположение.

По данным спектрального анализа в ответ на ортопробу как среди доношенных, так и недоношенных детей основной группы регистрировалась адекватная реакция ВНС в ответ на нагрузку, что проявлялось достоверным повышением относительной мощности LF ( $p = 0,001$  и  $p = 0,048$  соответственно) и снижением – HF

( $p = 0,001$  и  $p = 0,048$ ), значение LF/HF у этих детей соответственно увеличились ( $p = 0,001$  и  $p = 0,024$ ). У недоношенных и доношенных детей контрольной группы в ответ на нагрузку определялась адекватная реакция ВНС на нагрузку, при этом показатели спектрального анализа статистически не различались (см. табл. 18).

Проведен индивидуальный анализ ТВР у доношенных и недоношенных детей основной и контрольной групп. Выявлено, что у доношенных детей основной группы, в отличие от группы контроля, в 3,4 раза чаще регистрировалась относительная ваготония (23,1 и 6,8% соответственно,  $p = 0,042$ ) и в 2,5 раза реже – умеренная симпатикотония (15,4 и 38,6%,  $p = 0,015$ ), число детей с гиперсимпатикотонией статистически не различалось (61,5 и 54,6%), что свидетельствовало о большем числе среди них детей с повышенной активностью парасимпатического отдела ВНС (рис. 9). в диаграмме в сумме не 100%.

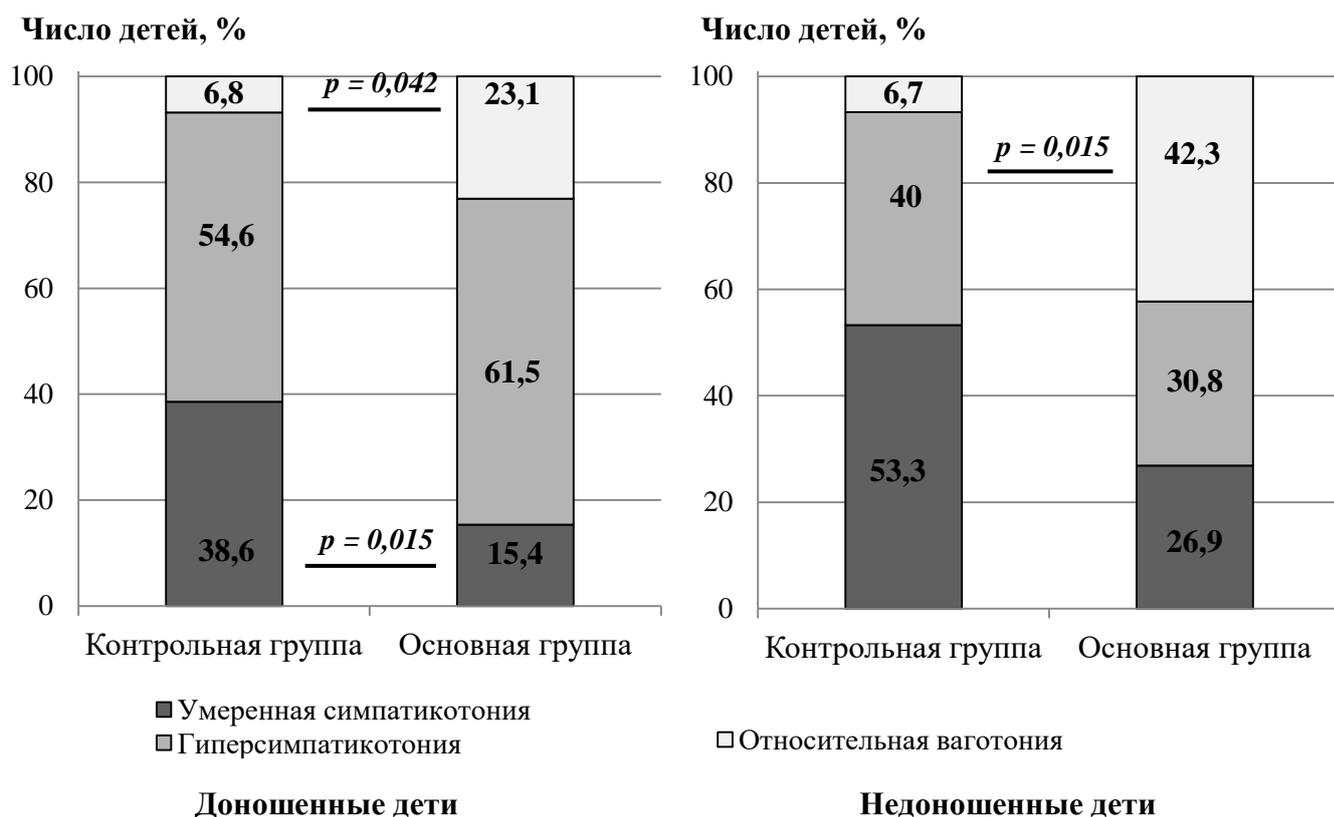


Рисунок 9 – Типы вегетативной регуляции у доношенных и недоношенных детей основной и контрольной групп в год жизни

Среди недоношенных детей основной группы в 7,2 раза чаще, чем в контрольной, определялась относительная ваготония (42,3 и 6,7% соответственно,

$p = 0,015$ ), что также свидетельствовало о большем числе детей с повышенной активностью вагусной регуляции. Число недоношенных детей с умеренной симпатикотонией и гиперсимпатикотонией в сравниваемых группах достоверно не различалось (см. рис. 9).

Следует отметить, что в основной группе доношенные дети чаще, чем недоношенные, имели гиперсимпатикотонический ТВР (61,5 и 30,8% соответственно,  $p = 0,023$ ), что указывало на большее число среди них детей с повышенной активностью симпатического отдела ВНС (см. рис. 9).

Индивидуальный анализ состояния ВР показал, что у доношенных детей основной группы в ответ на ортопробу достоверно чаще, чем в группе контроля, отмечалась асимпатикотоническая ВР (51,3 и 29,5% соответственно,  $p = 0,043$ ) и реже – симпатикотоническая ВР (7,7 и 41,0%,  $p = 0,001$ ), число детей с гиперсимпатикотонической ВР достоверно не различалось. Среди доношенных преобладали дети со сниженными адаптационными возможностями организма. Показатели ВР у недоношенных детей основной и контрольной групп статистически не различались (рис. 10).

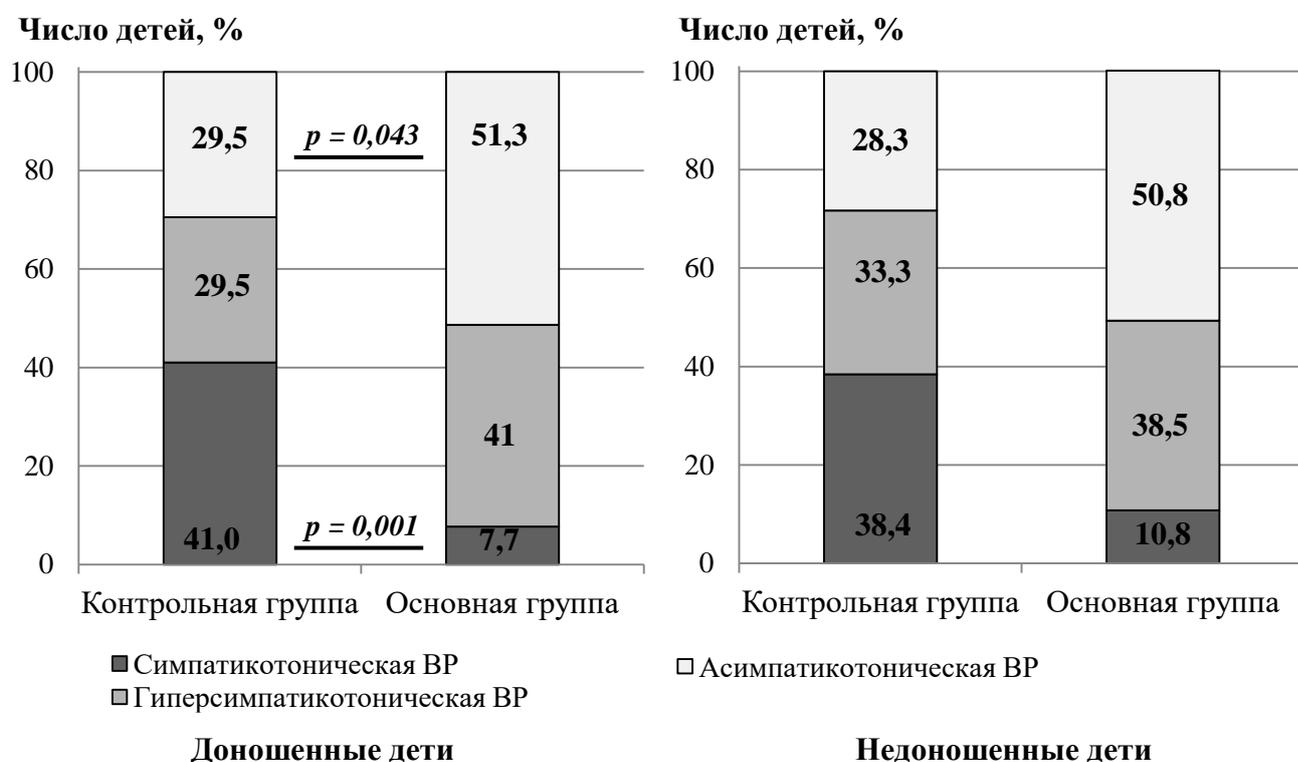


Рисунок 10 – Вегетативная реактивность у доношенных и недоношенных детей основной и контрольной групп в год жизни

Кроме того, были изучены особенности вегетативной регуляции у детей основной и контрольной групп в зависимости от отдельных нозологических форм. Выявлены достоверные различия LF/HF после нагрузки у детей с железодефицитной анемией, атопическим дерматитом и тимомегалией, что свидетельствовало об их сопряженности (рис. 11).

Итак, в ходе спектрального анализа показателей в покое установлено, что у детей основной группы, по сравнению с контрольной, значения относительной мощности высокочастотного компонента спектра были значимо больше, а низкочастотного – меньше, что отражалось в более низком значении LF/HF. Это указывает на более высокий уровень парасимпатических и низкий – симпатических влияний на сердечный ритм, приводящих к дисбалансу симпатического и парасимпатического звеньев ВНС. При проведении активной ортостатической пробы у детей основной группы определялись достоверное повышение относительной мощности низкочастотного компонента спектра, снижение – высокочастотного и, как следствие, увеличение LF/HF, что отражало адекватную реакцию ВНС на нагрузку. При сравнительной характеристике показателей спектрального анализа после нагрузки у детей основной группы отмечались более низкие значения LF/HF, чем у детей контрольной, что свидетельствует о более низкой реактивности ВНС и указывает на низкие адаптационные возможности организма.

Индивидуальный анализ ТВР показал, что у детей основной группы, по сравнению с группой контроля, в 4,6 раза чаще регистрировалась относительная ваготония и в 2,1 раза реже – умеренная симпатикотония, что свидетельствовало о нарушении становления у них вагусной регуляции. Индивидуальный анализ состояния ВР показал, что у детей основной группы достоверно чаще (в 1,8 раза) наблюдалась асимпатикотоническая ВР и реже (в 3,5 раза) – симпатикотоническая, а значит, среди них больше детей с низкими адаптационными возможностями.

Отличительной особенностью доношенных детей основной группы, по сравнению с недоношенными, по данным ТВР, явилось большее число детей с высокой активностью симпатического отдела ВНС (гиперсимпатикотоническим ТВР).

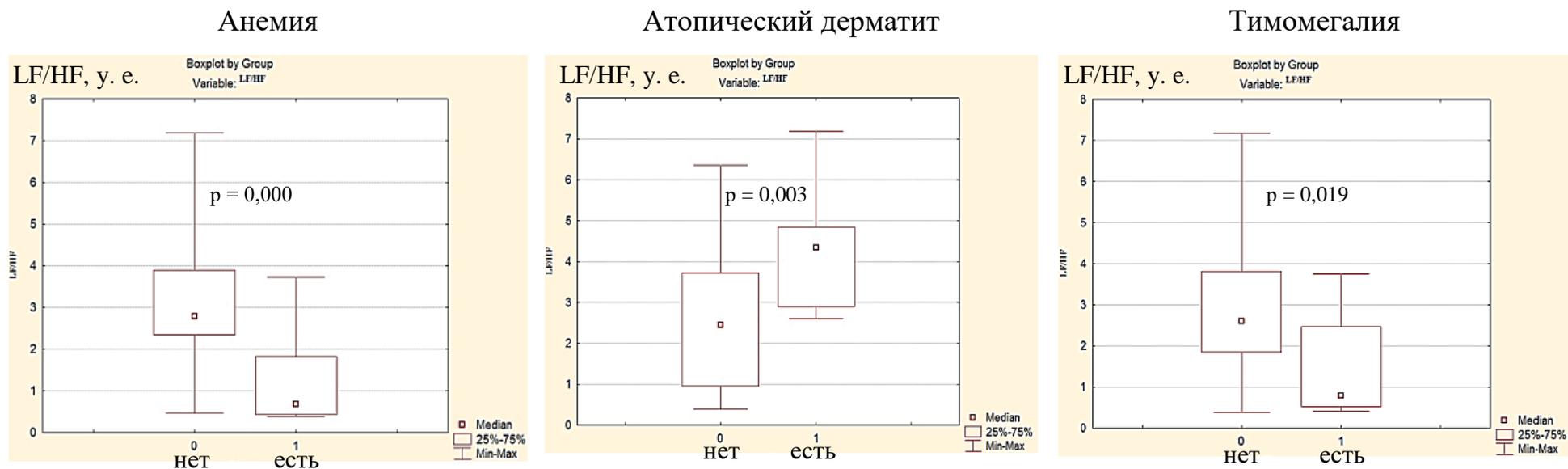


Рисунок 11 – Индекс вагосимпатического взаимодействия после нагрузки в зависимости от наличия железодефицитной анемии, атопического дерматита и тимомегалии у детей основной группы

Установлена взаимосвязь LF/HF после нагрузки и наличием железодефицитной анемии, атопического дерматита и тимомегалии.

Таким образом, вегетативная регуляция у детей основной группы, по сравнению с группой контроля, в год жизни отличалась более высокой активностью парасимпатического отдела ВНС и более низкой ВР; при этом среди доношенных детей в отличие от недоношенных определялось большее число детей с высокой активностью симпатического отдела ВНС.

**Глава 4. ОСОБЕННОСТИ  
СОЦИАЛЬНОГО И БИОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА РОДИТЕЛЕЙ  
И ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК МАТЕРЕЙ  
ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ ОТ ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ  
ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**

**4.1. Особенности социального и биологического анамнеза**

Известно, что состояние здоровья детей, особенно первого года жизни, формируется в основном под воздействием социальных и биологических факторов, значимость которых меняется в разные периоды их детства.

Нами изучен социальный и биологический анамнез 242 детей, родившихся от одноплодной беременности, в том числе 121 ребенка после ЭКО (основная группа) и 121 ребенка, зачатого естественным путем (контрольная группа). Для этого использовались выкопировка данных из медицинской документации, интервьюирование и анкетирование родителей.

Были выделены социальные и биологические факторы, влияющие на формирование здоровья ребенка, начиная с антенатального периода его развития.

Установлено, что матери детей основной группы, в отличие от матерей группы контроля, в основном относились к возрастной группе от 31 до 35 лет и старше (50,4 и 31,4%,  $\chi^2 = 9,04$ ,  $p = 0,003$  и 14,0 и 2,5%,  $\chi^2 = 10,68$ ,  $p = 0,001$  соответственно). Эти женщины чаще, чем в контрольной группе, имели высшее образование (76,0 и 58,7% соответственно,  $\chi^2 = 8,28$ ,  $p = 0,002$ ) и статус служащей (71,9 и 53,7%,  $\chi^2 = 8,56$ ,  $p = 0,003$ ). С большей частотой у них встречались такие профессиональные вредности, как гиподинамия (55,4 и 32,2%,  $\chi^2 = 13,16$ ,  $p = 0,000$ ), воздействие которой до момента рождения ребенка продолжалось более 10 лет (32,2 и 9,1%,  $\chi^2 = 19,76$ ,  $p = 0,000$ ). Они чаще, чем матери детей контрольной группы, находились во втором браке (32,2 и 14,9%,  $\chi^2 = 10,12$ ,  $p = 0,000$ ), возраст вступления в который преимущественно был после 30 лет (21,5 и 7,4% соответственно,  $\chi^2 = 9,65$ ,  $p = 0,002$ ) и реже – до 20 лет ( $\chi^2 = 7,20$ ,  $p = 0,007$ ).

Анализ экстрагенитальной патологии у матерей детей основной группы показал, что у них с большей частотой, чем в группе контроля, регистрировались варикозная болезнь нижних конечностей (13,2 и 4,1% соответственно,  $\chi^2 = 6,3$ ,  $p = 0,012$ ), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (17,4 и 8,3%,  $\chi^2 = 4,47$ ,  $p = 0,034$ ), хронические заболевания органов дыхания (13,2 и 5,8%,  $\chi^2 = 3,89$ ,  $p = 0,049$ ), хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы (10,0 и 2,5%,  $\chi^2 = 5,76$ ,  $p = 0,016$ ), нейроциркуляторная дистония (НЦД) (10,0 и 3,3%,  $\chi^2 = 4,28$ ,  $p = 0,038$ ).

При анализе акушерско-гинекологического анамнеза установлено, что у матерей детей основной группы, по сравнению с контрольной, чаще диагностировались медицинские аборты (20,7 и 9,1% соответственно,  $\chi^2 = 6,39$ ,  $p = 0,011$ ), самопроизвольные выкидыши (13,2 и 2,6%,  $\chi^2 = 9,65$ ,  $p = 0,002$ ), внематочная беременность (19,8 и 0,8%,  $\chi^2 = 4,47$ ,  $p = 0,000$ ), воспаление придатков (52,9 и 2,5%,  $\chi^2 = 76,8$ ,  $p = 0,000$ ), эндометрит ( $\chi^2 = 19,45$ ,  $p = 0,000$ ), гиперплазия эндометрия ( $\chi^2 = 5,1$ ,  $p = 0,024$ ), эндометриоз (34,7 и 0,8%,  $\chi^2 = 47,54$ ,  $p = 0,000$ ), спаечный процесс малого таза (56,2 и 1,7%,  $\chi^2 = 87,55$ ,  $p = 0,000$ ), синдром поликистозных яичников ( $\chi^2 = 7,20$ ,  $p = 0,007$ ), реже определялся кольпит (17,4 и 62,0%,  $\chi^2 = 50,35$ ,  $p = 0,000$ ).

У всех матерей детей основной группы настоящая беременность была планируемой, желанной (100,0 и 92,6% соответственно,  $\chi^2 = 9,34$ ,  $p = 0,002$ ), все они встали на учет в женскую консультацию в сроке до 12 недель (100,0 и 92,6%,  $\chi^2 = 9,34$ ,  $p = 0,002$ ). При этом данная беременность у них чаще, чем в группе контроля, была четвертая или пятая по счету ( $\chi^2 = 4,06$ ,  $p = 0,044$  и  $\chi^2 = 6,15$ ,  $p = 0,013$  соответственно), которая преимущественно осложнялась угрозой прерывания (12,4 и 3,3%,  $\chi^2 = 6,91$ ,  $p = 0,009$ ), ФПН (19,8 и 3,3%,  $\chi^2 = 16,15$ ,  $p = 0,000$ ) и хроническая гипоксия плода (ХГП) (30,6 и 16,5%,  $\chi^2 = 10,22$ ,  $p = 0,001$ ). Паритет настоящих родов у них преимущественно был первый (81,0 и 50,4%,  $\chi^2 = 25,1$ ,  $p = 0,000$ ) в основном путём операции кесарева сечения (98,3 и 43,0% соответственно,  $\chi^2 = 59,59$ ,  $p = 0,000$ ).

Таблица 19 – Социальная и биологическая характеристика матерей

Факторы	Основная группа (n = 121)		Контрольная группа (n = 121)		Статистическая значимость различий	
	абс.	%	абс.	%	$\chi^2$	p
<b>СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ</b>						
<b>1. Возраст</b>						
Моложе 25 лет	4	3,3	34	28,1	28,1	0,000
26–30 лет	39	32,2	46	38,0	–	–
31–35 лет	61	50,4	38	31,4	9,04	0,003
ОШ 95% ДИ	2,2 (1,31–3,75)					
старше 35	17	14,0	3	2,5	10,68	0,001
ОШ 95% ДИ	6,4 (1,83–22,56)					
<b>2. Образование</b>						
Среднее специальное	25	20,7	50	41,3	12,08	0,000
Незаконченное высшее	4	3,3	0	0	4,06	0,044
Высшее	92	76,0	71	58,7	8,28	0,002
ОШ 95% ДИ	2,2 (1,28–3,88)					
<b>3. Социальный статус</b>						
Служащая	87	71,9	65	53,7	8,56	0,003
ОШ 95% ДИ	2,2 (1,29–3,76)					
Рабочая	13	10,7	15	12,4	–	–
Учащаяся	2	1,7	13	10,7	8,6	0,003
Домохозяйка	12	9,9	18	14,9	–	–
Предприниматель	7	5,8	10	8,3	–	–
<b>4. Профессиональные вредности</b>						
Тяжелый физический труд	7	5,8	5	4,1	–	–
Стресс	51	42,1	43	35,5	–	–
Гиподинамия	67	55,4	39	32,2	13,16	0,000
ОШ 95% ДИ	2,6 (1,55–4,40)					
Контакт с инфекционными больными	1	0,8	2	1,7	–	–
Работа в ночное время суток	12	9,9	5	4,1	–	–
Отсутствие выходных дней	3	3,0	4	3,3	–	–

Продолжение табл. 19

Факторы	Основная группа (n = 121)		Контрольная группа (n = 121)		Статистическая значимость различий	
	абс.	%	абс.	%	$\chi^2$	p
<b>5. Время воздействия неблагоприятных факторов до момента рождения ребенка</b>						
До 1 года	4	3,3	8	6,6	–	–
1–3 года	5	4,1	12	9,9	–	–
5–10 лет	58	47,9	65	53,7	–	–
Более 10 лет	39	32,2	11	9,1	19,76	0,000
ОШ 95% ДИ		4,8 (2,30–9,85)				
Нет	15	12,4	25	20,7	–	–
<b>6. Какой по счету настоящий брак</b>						
Первый	74	61,2	98	81,0	7,58	0,006
Второй	39	32,2	18	14,9	10,12	0,001
ОШ 95% ДИ		2,7 (1,45–5,11)				
Третий	8	6,6	5	4,1	–	–
<b>7. Возраст при вступлении в настоящий брак</b>						
До 20 лет	0	0	7	5,8	7,20	0,007
20–30 лет	95	78,5	105	86,8	–	–
После 30 лет	26	21,5	9	7,4	9,65	0,002
ОШ 95% ДИ		3,4 (1,52–7,62)				
<b>8. Наличие инвалидности</b>						
Есть	1	0,8	0	0	–	–
Нет	120	99,2	121	100	–	–
<b>БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ</b>						
<b>Экстрагенитальные заболевания</b>						
1. Болезни системы кровообращения, в том числе:	6	4,9	4	3,3	–	–
гипертоническая болезнь	2	1,7	2	1,7	–	–
хроническая артериальная гипертензия	3	2,5	0	0	–	–
артериальная гипотензия	1	0,8	2	1,7	–	–

Продолжение табл. 19

Факторы	Основная группа (n = 121)		Контрольная группа (n = 121)		Статистическая значимость различий	
	абс.	%	абс.	%	$\chi^2$	p
2. Хронические заболевания органов дыхания, в том числе:	16	13,2	7	5,8	3,89	0,049
тонзиллит	6	4,9	2	1,7	–	–
фарингит	3	2,5	1	0,8	–	–
ринит	5	4,1	3	2,5	–	–
бронхит	2	1,7	1	0,8	–	–
3. Хронические заболевания ЖКТ, в том числе:	8	6,6	14	11,6	–	–
гастрит	4	3,3	6	5,0	–	–
гастродуоденит	1	0,8	2	1,7	–	–
панкреатит	0	0	1	0,8	–	–
холецистит	0	0	1	0,8	–	–
дискинезия желчевыводящих путей	1	0,8	4	3,3	–	–
желчекаменная болезнь	2	1,7	0	0	–	–
4. Хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы, в том числе:	12	10,0	3	2,5	5,76	0,016
пиелонефрит	8	6,6	2	1,7	–	–
мочекаменная болезнь	2	1,7	1	0,8	–	–
цистит	2	1,7	0	0	–	–
ОШ 95% ДИ	4,3 (1,19–15,76)					
5. Варикозная болезнь нижних конечностей	16	13,2	5	4,1	6,30	0,012
ОШ 95% ДИ	3,5 (1,25–9,98)					
6. Миопия легкой и средней степени	4	3,3	7	5,8	–	–
7. Болезни эндокринной системы, расстрой- ства питания и нарушения обмена веществ	21	17,4	10	8,3	4,47	0,034
ОШ 95% ДИ	2,3 (1,04–5,18)					

Продолжение табл. 19

Факторы	Основная группа (n = 121)		Контрольная группа (n = 121)		Статистическая значимость различий	
	абс.	%	абс.	%	$\chi^2$	p
В том числе:						
сахарный диабет	0	0	2	1,7	–	–
гипоталамический синдром	1	0,8	0	0	–	–
диффузный зоб	3	2,5	1	0,8	–	–
гипотериоз	3	2,5	0	0	–	–
тиреодит	1	0,8	0	0	–	–
эутиреоз	5	4,1	3	2,5	–	–
врожденный гипотиреоз	1	0,8	0	0	–	–
гиперадреногенитальный синдром	1	0,8	0	0	–	–
ожирение	6	5,0	4	3,3	–	–
8. Психические расстройства и расстройства поведения (НЦД)	12	10,0	4	3,3	4,28	0,038
ОШ 95% ДИ	3,2 (1,00–10,29)					
Акушерская и гинекологическая патология						
Медицинские аборт	25	20,7	11	9,1	6,39	0,011
ОШ 95% ДИ	2,60 (1,21–5,57)					
Самопроизвольные выкидыши	16	13,2	3	2,6	9,65	0,002
ОШ 95% ДИ	6,0 (1,70–21,15)					
Внематочные беременности	24	19,8	1	0,8	23,6	0,000
ОШ 95% ДИ	29,7 (3,95–223,42)					
Погибшие беременности	7	5,8	0	0	7,20	0,007
Воспаление придатков	64	52,9	3	2,5	76,8	0,000
ОШ 95% ДИ	44,1 (13,30–146,66)					
Эндометрит	18	14,9	0	0	19,45	0,000
Инфекции, передающиеся половым путем	31	25,6	15	12,4	6,87	0,009
ОШ 95% ДИ	2,4 (1,23–4,79)					
Кольпит	21	17,4	75	62,0	50,35	0,000

Продолжение табл. 19

Факторы	Основная группа (n = 121)		Контрольная группа (n = 121)		Статистическая значимость различий	
	абс.	%	абс.	%	$\chi^2$	p
Гиперандрогения	1	0,8	0	0	–	–
Гиперплазия эндометрия	5	4,1	0	0	5,10	0,024
Гипоплазия эндометрия	2	1,7	0	0	–	–
Миома матки	6	5,0	9	7,4	–	–
Эндометриоз	42	34,7	1	0,8	47,54	0,000
ОШ 95% ДИ	63,8 (8,6–473,02)					
Спаечный процесс малого таза	68	56,2	2	1,7	87,55	0,000
Генитальный герпес	1	0,8	3	2,5	–	–
Синдром поликистозных яичников	7	5,8	0	0	7,20	0,007
ОШ 95% ДИ	76,3 (18,03–323,15)					
Киста яичников	3	2,5	0	0	–	–
<b>БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ</b>						
Течение настоящей беременности и родов						
1. Данная беременность явилась:						
планируемой, желанной	121	100	112	92,6	9,34	0,002
непланируемой	0	0	9	7,4	9,34	0,002
2. В каком сроке встала на учет в женскую консультацию:						
до 12 недель	121	100	112	92,6	9,34	0,002
после 12 недель	0	0	9	7,4	9,34	0,002
3. Вредные привычки во время беременности:						
курение	2	1,7	6	5,8	–	–
прием алкоголя	0	0	0	0	–	–
прием наркотиков	0	0	0	0	–	–
4. Порядковый номер настоящей беременности:						
первая	69	57,0	61	50,4	–	–
вторая	26	21,5	49	40,5	10,22	0,001
третья	14	11,6	11	9,1	–	–
четвертая	4	3,3	0	0	4,06	0,044

Окончание табл. 19

Факторы	Основная группа (n = 121)		Контрольная группа (n = 121)		Статистическая значимость различий	
	абс.	%	абс.	%	$\chi^2$	p
пятая	6	5,0	0	0	6,15	0,013
шестая	1	0,8	0	0	–	–
девятая	1	0,8	0	0	–	–
5. Порядковый номер настоящих родов:						
первые	98	81,0	61	50,4	25,1	0,000
ОШ 95% ДИ	4,2 (2,35–7,46)					
вторые	20	16,5	49	40,5	17,05	0,000
третьи	2	1,7	11	9,1	6,58	0,010
четвертые	1	0,8	0	0	–	–
6. Течение настоящей беременности:						
артериальная гипертензия	6	5,0	2	1,7	–	–
преэклампсия	3	2,5	1	0,8	–	–
гестационный диабет	6	5,0	2	1,7	–	–
анемия	10	8,3	7	5,8	–	–
угроза прерывания	15	12,4	4	3,3	6,91	0,009
ОШ 95% ДИ	4,1 (1,33–12,86)					
обострение пиелонефрита	4	3,3	1	0,8	–	–
маловодие	1	0,8	0	0	–	–
многоводие	3	2,5	2	1,7	–	–
ФПН	24	19,8	4	3,3	16,15	0,000
ОШ 95% ДИ	7,2 (2,43–21,57)					
ХГП	37	30,6	20	16,5	6,63	0,010
ОШ 95% ДИ	2,2 (1,20–4,12)					
7. Родоразрешение:						
через естественные родовые пути	2	1,7	69	57,0	89,48	0,000
путем операции кесарева сечения	119	98,3	52	43,0	59,59	0,000

Примечание:  $\chi^2$ , p – коэффициент достоверности разности результатов детей основной и контрольной группы; ОШ – отношение шансов.

Характеристика репродуктивной функции матерей детей основной группы представлена в таблице 20.

Таблица 20 – Характеристика репродуктивной функции матерей

Факторы	Основная группа (n = 105)	
	абс.	%
1. Бесплодие:		
первичное	52	49,5
вторичное	53	50,5
2. Этиология бесплодия:		
трубно-перитонеальное (N97.1)	53	50,5
эндометриоз (N80.3)	32	30,5
обусловленное отсутствием овуляции (эндокринное) (N97.0)	13	12,4
обусловленное мужским фактором (N97.4)	25	23,8
синдром поликистозных яичников (E28.2)	6	5,7
идиопатическое (N97.9)	3	2,9
3. Длительность бесплодия, лет:		
до 3	28	26,7
от 3 до 10	58	55,2
более 10	19	18,1
4. Протокол ЭКО:		
короткий	15	14,3
длинный	90	85,7
5. Количество попыток ЭКО:		
1	75	71,4
2	21	20,0
3	6	5,7
4	2	1,9
5	1	1,0
6. Методы ЭКО:		
ЭКО	39	37,1
ЭКО + ИКСИ	66	62,9
<i>Качество эмбрионов:</i>		
отличное качество эмбрионов (Тип А)	78	81,9
хорошее качество эмбрионов (Тип В)	27	18,1

Анализ репродуктивной функции матерей детей основной группы показал, что у них практически с одинаковой частотой встречалось как первичное, так и вторичное бесплодие (49,5 и 50,5% соответственно). Данная патология чаще была обусловлена трубно-перитонеальным фактором (50,5%), у каждой третьей – эндометриозом (30,5%), в 23,8% случаев – мужским фактором, у каждой восьмой – отсутствием овуляции (12,4%). Практически у половины матерей детей основной группы длительность бесплодия составляла от 3 до 10 лет (55,2%), у каждой четвертой – до 3 лет (26,7%), у каждой шестой – более 10 лет (18,1%). При проведении процедуры ЭКО у большинства обследованных основной группы был использован длинный протокол стимуляции суперовуляции (85,7%). Из методов ВРТ процедура ЭКО чаще сочеталась с ИКСИ (62,9%), изолированное ЭКО регистрировалось в 37,1% случаев. Большинство женщин забеременели с первой попытки (71,4%), 20,0% – со второй, три и более попытки имели место у 8,6%. При этом в большинстве случаев регистрировалось отличное качество эмбриона (81,9%).

Социальная характеристика отцов детей основной и контрольной групп представлена в таблице 21.

При анализе социальных факторов установлено, что отцы детей основной группы чаще, чем контрольной, имели возраст от 31 до 35 лет (61,2 и 81,0% соответственно,  $\chi^2 = 7,58$ ,  $p = 0,006$ ) и старше 35 лет (27,3 и 16,5%,  $\chi^2 = 4,08$ ,  $p = 0,043$ ), реже – от 26 до 30 лет (22,3 и 43,8%,  $\chi^2 = 12,62$ ,  $p = 0,000$ ) и моложе 25 лет (4,1 и 13,2%,  $\chi^2 = 6,3$ ,  $p = 0,012$ ).

Около половины отцов детей основной группы получили среднее специальное и высшее образование; каждый второй являлся служащим, каждый четвертый – рабочим, каждый шестой – предпринимателем; половина данной группы отцов испытывали стресс на работе; каждый третий – гиподинамию; время воздействия неблагоприятных факторов до момента рождения ребенка у них в основном определялось от 5 до 10 лет. При этом данные показатели статистически не различались с контрольной группой.

Таблица 21 – Социальная характеристика отцов

Факторы	Основная группа (n = 121)		Контрольная группа (n = 121)		Статистическая значимость различий	
	абс.	%	абс.	%	$\chi^2$	p
1. Возраст						
Моложе 25 лет	5	4,1	16	13,2	6,30	0,012
26–30 лет	27	22,3	53	43,8	12,62	0,000
31–35 лет	56	46,3	32	26,4	10,29	0,001
ОШ 95% ДИ	2,4 (1,40–4,11)					
Старше 35 лет	33	27,3	20	16,5	4,08	0,043
ОШ 95% ДИ	1,89 (1,01–3,54)					
2. Образование						
Среднее специальное	60	49,6	57	47,1	–	–
Незаконченное высшее	4	3,3	9	7,4	–	–
Высшее	57	47,1	55	45,5	–	–
3. Социальный статус						
Служащий	56	46,3	46	38,0	–	–
Рабочий	30	24,8	34	28,1	–	–
Учащийся	1	0,8	4	3,3	–	–
Безработный	11	9,1	9	7,4	–	–
Предприниматель	19	15,7	27	22,3	–	–
Пенсионер	4	3,3	1	0,8	–	–
4. Профессиональные вредности						
Тяжелый физический труд	7	5,8	12	9,9	–	–
Стресс	65	53,7	57	47,1	–	–
Гиподинамия	48	39,7	43	35,5	–	–
Контакт с инфекционными больными	5	4,1	7	5,8	–	–
Работа в ночное время суток	7	5,8	11	9,1	–	–
Отсутствие выходных дней	2	1,7	4	3,3	–	–
5. Время воздействия неблагоприятных факторов до момента рождения ребенка						
До 1 года	0	0	0	0	–	–
1–3 года	4	3,3	7	5,8	–	–
5–10 лет	73	60,3	68	56,2	–	–

Окончание табл. 21

Факторы	Основная группа (n = 121)		Контрольная группа (n = 121)		Статистическая значимость различий	
	абс.	%	абс.	%	$\chi^2$	p
Более 10 лет	28	23,1	20	16,5	–	–
Не было	16	13,2	26	21,5	–	–
6. Вредные привычки						
курение	52	42,9	57	47,1	–	–
прием алкоголя	1	0,8	3	2,5	–	–
прием наркотиков	0	0	0	0	–	–
7. Какой по счету настоящий брак:						
первый	68	56,2	88	72,7	7,21	0,007
второй	50	41,3	27	22,3	10,08	0,002
ОШ 95% ДИ	2,4 (1,40–4,29)					
третий	3	2,5	6	5,0	–	–
8. Возраст при вступлении в настоящий брак:						
до 20 лет	0	0	0	0	–	–
20–30 лет	72	59,5	93	76,9	8,4	0,004
после 30 лет	49	40,5	28	23,1	8,4	0,004
ОШ 95% ДИ	2,3 (1,29–3,94)					
9. Наличие инвалидности						
есть	0	0	0	0	–	–
нет	121	100	121	100	–	–

Примечание:  $\chi^2$ , p – коэффициент достоверности разности результатов детей основной и контрольной группы; ОШ – отношение шансов.

Отцы детей основной группы чаще, чем в группе контроля, имели второй брак (41,3 и 22,3% соответственно,  $\chi^2 = 10,08$ , p = 0,002), возраст вступления в который преимущественно был после 30 лет (40,5 и 23,1%,  $\chi^2 = 8,4$ , p = 0,004) и реже – от 20 до 30 лет (59,5 и 76,9%,  $\chi^2 = 8,4$ , p = 0,004).

Анализировались семейные факторы, такие как семейное положение родителей, условия проживания, материальные условия, характер взаимоотношений в семье (табл. 22).

Таблица 22 – Социальная характеристика семей

Факторы	Основная группа (n = 121)		Контрольная группа (n = 121)		Статистическая значимость различий	
	абс.	%	абс.	%	$\chi^2$	p
1. Семейное положение						
Брак зарегистрирован	105	86,8	99	81,8	–	–
Брак не зарегистрирован	16	13,2	22	18,2	–	–
2. Условия проживания семьи						
Отдельная квартира	100	82,6	104	86,0	–	–
Собственный дом с удобствами	21	17,4	17	14,0	–	–
3. Материальные условия						
На одного члена семьи не приходится сумма прожиточного минимума	0	0	0	0	–	–
На одного члена семьи приходится сумма прожиточного минимума	121	100	121	100	–	–
4. Наличие собственного исправного автотранспорта						
Да	114	94,2	110	90,9	–	–
Нет	7	5,8	11	9,1	–	–
5. Наличие дачи						
Да	89	73,6	94	77,7	–	–
Нет	32	26,4	27	22,3	–	–
6. При остром заболевании или обострении хронического заболевания ребенка вы:						
своевременно вызываете врача	116	95,9	109	90,1	–	–
лечите сами, так как не доверяете врачу	3	2,5	4	3,3	–	–
лечите сами, так как считаете, что во всем сами разбираетесь	2	1,7	8	6,6	–	–
7. Взаимоотношения между членами семьи						
Дружелюбный тон в обращении друг с другом	119	98,3	109	90,1	7,58	0,006
ОШ 95% ДИ	6,5 (1,43–29,93)					
Изменчивый, противоречивый характер отношений	2	1,7	7	5,8	–	–

Окончание табл. 22

Факторы	Основная группа (n = 121)		Контрольная группа (n = 121)		Статистическая значимость различий	
	абс.	%	абс.	%	$\chi^2$	p
Своеобразная автономность каждого члена семьи	0	0	5	4,1	5,10	0,024
Враждебность, конфликтность, грубость, бесчувствие в отношениях	0	0	0	0	–	–
8. Участвует ли отец в воспитании ребенка						
Не принимает участия	0	0	0	0	–	–
Помогает очень редко, когда есть время	19	15,7	45	37,2	14,36	0,000
Часто занимается ребенком сам (гуляет, кормит)	102	84,3	74	61,2	16,33	0,000
ОШ 95% ДИ	3,4 (1,85–6,28)					
В основном ребенком занимается отец	0	0	2	1,7	–	–
9. Сколько времени в день уделяет ребенку отец						
Менее 1 часа	15	12,4	31	25,6	6,87	0,009
2–3 часа	79	65,3	85	70,2	–	–
Более 4 часов	27	22,3	5	4,1	17,43	0,000
ОШ 95% ДИ	6,7 (2,47–17,97)					

Примечание:  $\chi^2$ , p – коэффициент достоверности разности результатов детей основной и контрольной групп; ОШ – отношение шансов.

Установлено, что большая часть родителей детей основной группы (86,8%) на момент зачатия и рождения ребенка состояли в браке, у 13,2% из них отношения были не зарегистрированы. Большинство обследованных семей детей основной группы имели отдельную квартиру (82,6%), собственный исправный автомобиль (94,2%) и дачу (73,6%), на одного члена семьи у них приходилась сумма, соответствующая прожиточному минимуму. Подавляющее число матерей детей основной группы (95,9%) своевременно вызывали врача на дом при остром или обострении хронического заболевания у ребенка и регулярно посещали врача

с целью проверки состояния его здоровья (97,5%). При этом полученные результаты достоверно не отличались от данных контрольной группы.

Взаимоотношения между членами семьи у детей основной группы чаще, чем в группе контроля, характеризовались дружелюбием в общении друг с другом (68,3 и 90,1% соответственно,  $\chi^2 = 7,58$ ,  $p = 0,006$ ). В контрольной группе с большей частотой выявлялись такие взаимоотношения, как своеобразная автономность каждого члена семьи ( $\chi^2 = 5,1$ ,  $p = 0,024$ ).

Отцы детей основной группы чаще, чем в группе контроля, сами занимались ребенком (84,3 и 61,2% соответственно,  $\chi^2 = 16,33$ ,  $p = 0,000$ ), при этом время, уделяемое ребенку, составляло более 4 часов в день (22,3 и 4,1% соответственно,  $\chi^2 = 17,43$ ,  $p = 0,000$ ). Тогда как отцы детей группы контроля чаще принимали участие в воспитании ребенка только тогда, когда было свободное время (15,7 и 37,2% соответственно,  $\chi^2 = 14,36$ ,  $p = 0,000$ ).

Следовательно, матери детей от одноплодной беременности после ЭКО, по сравнению с матерями детей, зачатых естественным путем, на момент рождения ребенка чаще относились к возрастной группе старше 31 года, имели высокий уровень образования, являлись служащими. Среди неблагоприятных профессиональных факторов у них с высокой частотой выявлялась гиподинамия более 10 лет. Они чаще находились во втором браке, возраст вступления в который был старше 30 лет.

При анализе экстрагенитальной патологии у матерей детей основной группы с большей частотой выявлялись варикозная болезнь нижних конечностей, хронические заболевания органов дыхания, болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы, НЦД.

У них чаще диагностировались ранние репродуктивные потери в виде медицинских аборт, выкидышей, внематочной беременности. Надо отметить, что у каждой пятой женщины, забеременевшей после ЭКО, репродуктивное поведение в возрасте 15–23 лет сопровождалось медицинскими абортами, ограничивающими дальнейшее деторождение. Большинство матерей детей основной группы имели в анамнезе гинекологическую патологию в виде воспаления придатков, эн-

дометрита, гиперплазии эндометрия, эндометриоза, спаечного процесса малого таза, синдрома поликистозных яичников, что в дальнейшем отражалось на наступлении беременности.

У всех матерей детей основной группы настоящая беременность была планируемой, желанной, все они встали на учет в женскую консультацию до 12 недель. Данная беременность у них чаще была четвертая или пятая по счету, осложнялась угрозой прерывания, ФПН и ХГП. При этом паритет родов у этих женщин в основном был первый. Большинство матери детей основной группы были родоразрешены путем операции кесарева сечения.

Отцы детей основной группы чаще находились в возрасте старше 31 года, имели второй брак, возраст вступления в который был старше 30 лет. Они чаще сами занимались ребенком, при этом время, уделяемое ребенку, составляло более 4 часов в день.

Большинство семей детей основной группы на момент зачатия и рождения ребенка состояли в браке, имели стабильный уровень материального обеспечения (отдельную квартиру, машину, дачу), после рождения ребенка своевременно вызывали врача на дом при остром или обострении хронического заболевания, регулярно посещали врача с целью контроля за состоянием здоровья своего ребенка. Взаимоотношения между членами семьи при этом чаще характеризовались дружелюбным тоном в общении друг с другом.

#### **4.2. Особенности психологических характеристик матерей**

Выявлены личностные особенности матерей детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО (методика МИНИ-СМИЛ). Установлено, что у матерей детей основной группы, в отличие от группы контроля, определялись более низкие балльные оценки по шкале «эмоционально-вегетативная неустойчивость, демонстративность» ( $1,57 \pm 0,05$  и  $1,80 \pm 0,09$  соответственно,  $p = 0,022$ ) и более высокие – по шкале «гипертимные черты характера» ( $3,96 \pm 0,12$  и  $3,58 \pm 0,12$ ,  $p = 0,032$ ) (табл. 23).

Таблица 23 – Личностные особенности матерей,  $M \pm m$ 

Шкалы МИНИ СМЛ	Оценка по шкале, баллы	
	Основная группа (n = 100)	Контрольная группа (n = 89)
1. Сосредоточенность на плохом самочувствии	1,85 ± 0,09	1,92 ± 0,09
2. Сниженный фон настроения	1,37 ± 0,10	1,34 ± 0,11
3. Демонстративность	1,57 ± 0,05 p = 0,022	1,80 ± 0,09
4. Импульсивность	2,68 ± 0,10	2,63 ± 0,10
5. Стремление подчеркнуть решительность	1,82 ± 0,12	1,90 ± 0,09
6. Упрямство, подозрительность	1,95 ± 0,15	1,88 ± 0,14
7. Повышенная тревожность	2,51 ± 0,15	2,70 ± 0,13
8. Оригинальность, своеобразие	1,51 ± 0,16	1,33 ± 0,14
9. Гипертимные черты	3,96 ± 0,12 p = 0,032	3,58 ± 0,12
10. Замкнутость	1,46 ± 0,17	1,45 ± 0,13

Примечание: p – коэффициент достоверности разности результатов детей основной и контрольной группы.

При анализе личностных особенностей установлено, что у матерей детей основной группы чаще, чем в контрольной группе, регистрировались тревожность (24,2 и 12,4% соответственно,  $p = 0,036$ ) и амбициозность (36,4 и 22,5%,  $p = 0,037$ ), реже мужественные черты характера (37,4 и 51,7%,  $p = 0,048$ ) (табл. 24).

Таблица 24 – Личностные особенности матерей

Шкалы	Основная группа (n = 99)		Контрольная группа (n = 89)	
	абс.	%	абс.	%
1. Норма	84	84,8	72	80,9
Сосредоточенность на плохом самочувствии	12	12,1	13	14,6
Ипохондричность	3	3,0	4	4,5
2. Норма	86	86,9	74	83,1
Сниженный фон настроения	12	12,1	12	13,5
Депрессия	1	1,0	3	3,4

Окончание табл. 24

Шкалы	Основная группа (n = 99)		Контрольная группа (n = 89)	
	абс.	%	абс.	%
3. Норма	82	82,8	68	76,4
Эмоционально-вегетативная неустойчивость	17	17,2	20	22,5
Истероидность	0	0	1	1,1
4. Норма	46	46,5	51	57,3
Амбициозность	36	36,4	20	22,5
		p = 0,037		
Импульсивность	17	17,2	18	20,2
5. Норма	40	40,4	21	23,6
		p = 0,014		
Мужественные черты характера	37	37,4	46	51,7
		p = 0,048		
Трудность межличностного общения и сексуальной адаптации	22	22,2	22	24,7
6. Норма	72	72,7	62	69,7
Ригидность, упрямство	11	11,1	15	16,9
Подозрительность, конфликтность	16	16,2	9	10,1
Паранойяльность	0	0	3	3,4
7. Норма	54	54,5	51	57,3
Повышенная тревожность	24	24,2	11	12,4
		p = 0,036		
Состояние тревоги	21	21,2	27	30,3
8. Норма	75	75,8	71	79,8
Оригинальность	17	17,2	11	12,4
Шизотимные особенности	7	7,1	7	7,9
9. Норма	8	8,1	18	20,2
		p = 0,016		
Гипертимные черты	19	19,2	14	15,7
Повышенное настроение	72	72,7	57	64,0
10. Норма	80	80,8	73	82,0
Замкнутость	13	13,1	10	11,2
Аутичность	6	6,1	6	6,7

Примечание: p – коэффициент достоверности разности результатов детей основной и контрольной группы.

При изучении установок в семейной паре у матерей детей основной и контрольной групп достоверных различий выявлено не было (табл. 25).

Таблица 25 – Тест на выявление семейных установок,  $M \pm m$

Показатель	Оценка, баллы	
	Основная группа (n = 100)	Контрольная группа (n = 89)
Отношение к детям	2,85 ± 0,99	1,81 ± 0,05
Ориентация на преимущественно совместную или раздельную деятельность, автономия супругов или зависимость друг от друга	2,69 ± 0,99	1,62 ± 0,05
Отношение к разводу	2,28 ± 0,99	1,28 ± 0,05
Отношение к патриархальному или равноправному устройству семьи (ориентация на традиционные представления)	0,14 ± 1,02	-1,00 ± 0,06
Отношение к сексуальной сфере в семейной жизни (оценка ее значимости)	1,27 ± 1,00	0,40 ± 0,06

Изучалось отношение родителей к ребенку в семьях детей основной и контрольной групп. Выявлено, что у матерей детей основной группы чаще, чем у матерей детей контрольной, определялась излишняя концентрация на ребенке (37,0 и 20,2% соответственно,  $p = 0,001$ ), реже наблюдалась излишняя эмоциональная дистанция (1,0 и 12,2%,  $p = 0,001$ ) (табл. 26).

Таблица 26 – Тест на определение отношения родителей к ребенку

Шкалы	Основная группа (n = 100)		Контрольная группа (n = 89)	
	абс.	%	абс.	%
Оптимальный эмоциональный контакт с ребенком	61	61,0	60	67,4
Излишняя эмоциональная дистанция	2	2,0 $p = 0,001$	11	12,2
Излишняя концентрация на ребенке	37	37,0 $p = 0,001$	18	20,2

Примечание:  $p$  – коэффициент достоверности разности результатов детей основной и контрольной группы.

У матерей детей основной группы, так же как и в группе контроля, наиболее часто регистрировались психосоматический (39,0 и 37,1% соответственно) и авторитарный (30,0 и 37,1%) типы отношения между матерью и ребенком. Однако у матерей детей основной группы чаще, чем в группе контроля, встречался смешанный тип (30,0 и 16,9% соответственно,  $p = 0,048$ ): психосоматично-авторитарный (61,0%), психосоматично-невротический (22,0%) или авторитарно-невротический (17,0%) и реже – невротический тип (1,0 и 7,9%,  $p = 0,019$ ) (табл. 27).

Таблица 27 – Тест для определения психологического типа родителей

Шкалы	Основная группа (n = 100)		Контрольная группа (n = 89)	
	абс.	%	абс.	%
Психосоматический	39	39,0	33	37,1
Невротический	1	1,0 $p = 0,019$	7	7,9
Авторитарный	30	30,0	31	34,8
Смешанный	30	30,0 $p = 0,048$	15	16,9
Нормативный	0	0	3	3,4

Примечание:  $p$  – коэффициент достоверности разности результатов детей основной и контрольной группы

Эмоции, которые испытывает беременная женщина, вызывают изменения биохимии крови, частоты дыхания и сердцебиения плода, то есть, несмотря на отсутствие прямой связи их нервной системы, плод испытывает влияние меняющегося эмоционального фона матери. При исследовании психологического компонента гестационной доминанты выявлено, что у матерей детей основной группы чаще встречалось эйфорическое отношение к своей беременности (67,0%), оптимальный тип отношения к родам (53,0%) и к своему образу жизни (62,0%) (табл. 28).

Таблица 28 – Тест отношений беременной, %

Шкалы	Основная группа (n = 100)					Контрольная группа (n = 89)				
	оптималь- ный	гипогно- стический	эмоцио- нальный	тревожный	депрессив- ный	оптималь- ный	гипогно- стический	эмоцио- нальный	тревожный	депрессив- ный
А. Отношение беременной к себе										
I. К беременности	24,0 p = 0,009	1,0	67,0	8,0 p = 0,026	0	41,6	1,1	56,2	1,1	0
II. К образу жизни	62,0	6,0	20	12,0	0	61,8	7,9	15,7	14,6	0
III. К родам	53,0	1,0	26,0 p = 0,049	18,0	2,0	51,7	2,2	18,0	25,8	2,3
Б. Отношения в системе «мать – дитя»										
I. К себе матери	38,0	0	61,0	0	1,0	40,4	0	59,6	0	0
II. К ребенку	31,0 p = 0,006	1,0	22,0	45,0 p = 0,038	1,0	50,6	2,2	16,9	30,3	0
III. К грудному вскармливанию	40	7,0	34,0	14,0 p = 0,040	5,0	47,2	0	24,7	25,8	2,2
В. Отношение к отношению окружающих										
I. К мужу	43,0	20	37,0	0	0 p = 0,032	38,2	15,7	41,6	0	4,5
II. К близким	86,0	9,0	3,0	2,0	0	89,9	2,2	6,7	1,1	0
III. К посторонним	19,0	14,0	61,0	6,0	0	28,1	6,7	53,9	11,2	0

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей с контрольной группой.

При изучении отношений в системе «мать – дитя» у матерей детей основной группы преимущественно определялся эйфорический тип отношения к себе (61,0%), тревожный – к ребенку (45,0%) и оптимальный – к грудному вскармливанию (40,0%); в системе «отношение к отношению окружающих» у них часто регистрировался оптимальный тип отношения к мужу (43,0%) и к близким (86,0%) и эйфорический тип – к посторонним людям (61,0%). По сравнению с контрольной группой у этих матерей реже встречалось оптимальное (24,0 и 41,6% соответственно,  $p = 0,009$ ), чаще – тревожное отношение к своей беременности (8,0 и 1,1%,  $p = 0,026$ ) и эйфорическое отношение к родам (26,0 и 18,0%,  $p = 0,049$ ). Отношение к ребенку у них реже отмечалось как оптимальное (31,0 и 50,6%,  $p = 0,006$ ) и чаще – как тревожное (45,0 и 30,3%,  $p = 0,038$ ). У матерей детей основной группы отсутствовал депрессивный тип отношения к мужу, в отличие от матерей контрольной группы, у которых он встречался в 4,5% случаев ( $p = 0,032$ ) (см. табл. 28).

Таким образом, матери, родившие детей от одноплодной беременности после ЭКО, чаще, чем матери детей, зачатых естественным путем, обладали гипертимностью, тревожностью и амбициозностью, реже – мужественными чертами характера и демонстративностью. Психологический компонент гестационной доминанты у этих матерей чаще характеризовался тревожным отношением к своей беременности, при котором с момента осознания беременности такая женщина находилась в постоянном напряжении, во власти дурных предчувствий, что способствовало восприятию ею беременности как болезненного состояния. Отношение к родам у матерей детей основной группы чаще определялось как эйфорическое, т. е. радужное, беспечное, но, столкнувшись с трудностями, они впадали в панику или депрессивное состояние. Родительско-детские отношения у матерей детей основной группы преимущественно относились к смешанному типу, т. е. имело место амбивалентное, непоследовательное отношение к ребенку. Они чаще испытывали тревогу за своих детей и излишне концентрировались на них.

Учитывая выявленные психологические особенности матерей детей основной группы, психологическое консультирование и коррекция выявленных отклонений таким матерям должны проводиться на трех этапах: перед процедурой ЭКО, во время беременности и после рождения ребенка.

**Глава 5. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ  
НАРУШЕНИЙ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ  
У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ,  
РОДИВШИХСЯ ОТ ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ  
ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**

Ведущим направлением в области охраны здоровья детей, родившихся после ЭКО, является профилактика, которая эффективна только при раннем выявлении детей группы риска формирования различных патологических состояний [12, 13, 53]. Это определяет необходимость поиска новых маркеров, которые могут использоваться в качестве дополнительных прогностических критериев наиболее частых нарушений здоровья у таких детей.

Были изучены показатели отдельных гормонов, определяемые у женщины перед процедурой ЭКО, согласно приказу МЗ РФ № 107н от 30.08.2012.

Установлены статистически значимые различия уровня ТТГ мМЕ/л у женщины перед процедурой ЭКО в зависимости от наличия отдельных нозологических форм у её ребенка. На основании этого можно предположить, что эти показатели могут быть специфичны для конкретных нарушений здоровья и, следовательно, являться прогностически значимыми (рис. 12).

Для выявления наиболее точных, чувствительных и специфичных показателей был проведен ROC-анализ, по результатам которого были определены пограничные значения выделенных гормонов.

По результатам ROC-анализа содержания ТТГ мМЕ/л в венозной крови женщины перед процедурой ЭКО при развитии ХГП площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,908, чувствительность – 71,9%, специфичность – 97,8%. Погораничное значение относительного содержания ТТГ равнялось 1,92 мМЕ/л. Значение данного показателя более 1,92 мМЕ/л соответствовало прогностическому критерию развития ХГП (рис. 13).

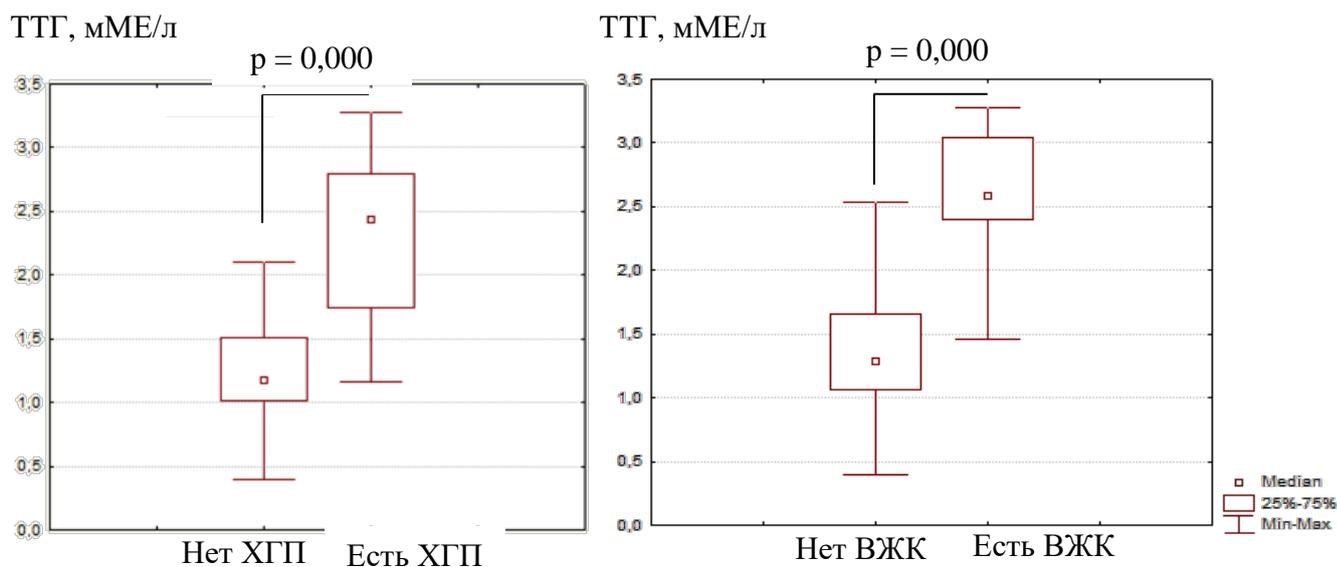


Рисунок 12 – Показатели тиреотропного гормона в периферической венозной крови матери при хронической гипоксии плода и внутрижелудочковых кровоизлияниях у ребенка

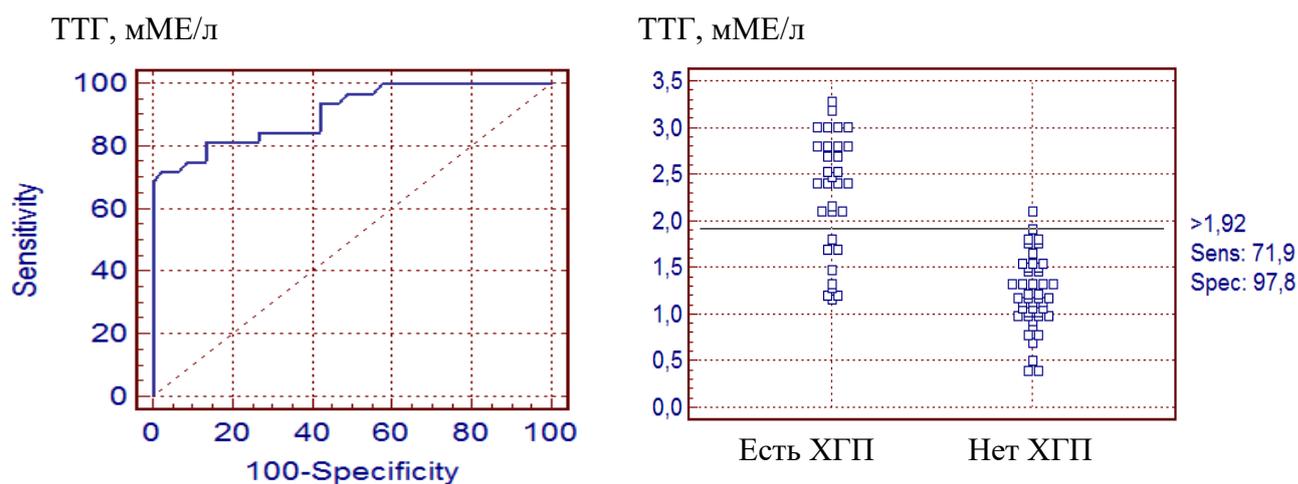


Рисунок 13 – ROC-кривая чувствительности и специфичности уровня тиреотропного гормона в венозной крови у женщины перед процедурой экстракорпорального оплодотворения при хронической гипоксии плода

По результатам ROC-анализа содержания ТТГ мМЕ/л в венозной крови женщины перед процедурой ЭКО при развитии ВЖК у ребенка площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,938, чувствительность – 83,3%, специфичность – 96,5%. Пограничное значение относительного содержания ТТГ равнялось 2,10 мМЕ/л. Значение более 2,10 мМЕ/л соответствовало прогностическому критерию развития ВЖК у новорожденного (рис. 14).

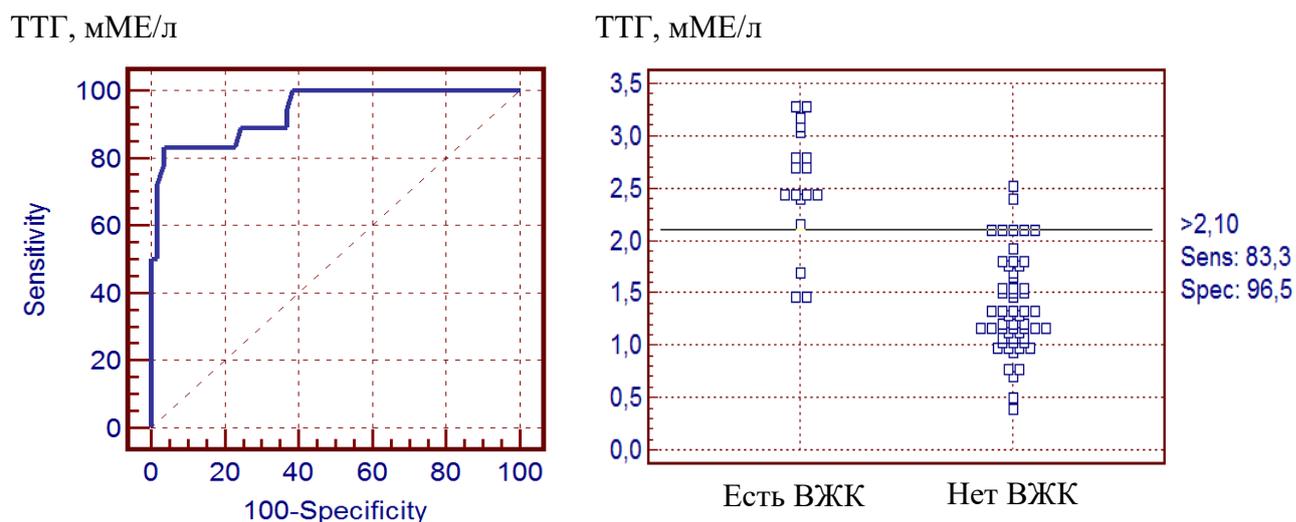


Рисунок 14 – ROC-кривая чувствительности и специфичности уровня тиреотропного гормона в венозной крови у женщины перед процедурой экстракорпорального оплодотворения при внутрижелудочковых кровоизлияниях у ребенка

Учитывая вышеизложенное, были предложены «Способ прогнозирования хронической гипоксии плода у женщин, забеременевших с помощью экстракорпорального оплодотворения» (приоритетная справка № 2016101943 от 21.01.2016) и «Способ прогнозирования развития внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных, родившихся после экстракорпорального оплодотворения» (№ 2016125174 от 24.06.2016).

На основании анализа данных социального и биологического анамнеза, психологических характеристик матерей детей от одноплодной беременности после ЭКО были выделены значимые факторы для развития наиболее частых нарушений здоровья у ребенка.

Надо отметить, что наибольшую значимость при формировании наиболее частых нарушений здоровья у детей основной группы как на антенатальном, так и на постнатальном этапах имели биологические факторы (табл. 29, 30), тогда как социальные факторы имели меньшую значимость в формировании выявляемой патологии у этих детей (отсутствие достоверных различий).

Значимыми факторами риска *развития ХПН* являются: преэклампсия (ОР 2,1; 95% ДИ 1,42-3,08), самопроизвольные выкидыши в анамнезе (ОР 2,0; 95% ДИ 1,40–2,98), анемия беременных (ОР 2,0; 95% ДИ 1,34–2,97), НЦД у мате-

ри (ОР 1,9; 95% ДИ 1,32–2,91), ФПН (ОР 1,8; 95% ДИ 1,20–2,69), эктопическая беременность в анамнезе (ОР 1,7; 95% ДИ 1,18–2,69); *нетравматических ВЖК у новорожденного*: самопроизвольные выкидыши в анамнезе (ОР 7,1; 95% ДИ 3,74–13,63), НЦД у матери (ОР 6,4; 95% ДИ 3,42–12,07), анемия беременных (ОР 5,8; 95% ДИ 3,23–10,57), эктопическая беременность в анамнезе (ОР 5,5; 95% ДИ 2,47–12,21), преэклампсия (ОР 4,7; 95% ДИ 2,29–8,36), ФПН (ОР 4,5; 95% ДИ 2,16–9,38); *задержки роста плода*: ФПН (ОР 13,6; 95% ДИ 4,05–45,47), ХГП (ОР 12,0; 95% ДИ 3,56–40,48), гестационная артериальная гипертензия (ОР 8,2; 95% ДИ 3,45–19,74), самопроизвольные выкидыши в анамнезе (ОР 6,5; 95% ДИ 2,43–17,35), анемия беременных (ОР 6,1; 95% ДИ 2,33–15,99), эктопическая беременность в анамнезе (ОР 3,8; 95% ДИ 1,33–11,15), НЦД у матери (ОР 6,1; 95% ДИ 2,43–15,44); *рождения недоношенного ребенка*: угроза прерывания беременности (ОР 6,5; 95% ДИ 3,85–10,98), ФПН (ОР 3,9; 95% ДИ 2,15–7,00), гестационная артериальная гипертензия (ОР 3,9; 95% ДИ 2,33–6,62), преэклампсия (ОР 3,3; 95% ДИ 1,82–6,09), ХПН (ОР 3,5; 95% ДИ 1,89–6,66), НЦД у матери (ОР 2,6; 95% ДИ 1,37–4,97); *формирования врожденных аномалий развития*: хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы у матери (ОР 4,4; 95% ДИ 2,29–8,37), замершая беременность в анамнезе (ОР 4,4; 95% ДИ 2,29–8,37), самопроизвольные выкидыши в анамнезе (ОР 4,0; 95% ДИ 2,03–7,88), мужской фактор бесплодия (ОР 3,3; 95% ДИ 1,23–8,79), ФПН (ОР 3,3; 95% ДИ 1,60–6,96), угроза прерывания беременности (ОР 3,2; 95% ДИ 1,59–6,62), кольпит во время беременности (ОР 3,2; 95% ДИ 1,59–6,26); *развития железодефицитной анемии*: рождение в сроке гестации менее 37 недель (ОР 5,1; 95% ДИ 2,04–12,60); рождение от третьей беременности и более (ОР 4,7; 95% ДИ 2,05–10,62); анемия беременных (ОР 4,3; 95% ДИ 1,88–9,93); ФПН (ОР 4,0; 95% ДИ 1,70–9,41); ВЖК (ОР 3,2; 95% ДИ 1,33–7,78); *развития атопического дерматита*: отягощенный аллергический анамнез (ОР 8,6; 95% ДИ 2,95–25,20), преэклампсия (ОР 8,5; 95% ДИ 1,70–9,41), рождение в сроке гестации менее 37 недель (ОР 7,0; 95% ДИ 1,97–25,44), искусственное вскармливание с рождения (ОР 3,9; 95% ДИ 1,19–12,93); *отсутствия компенсации ПП ЦНС к году жизни*: рождение в сроке гестации менее 37 недель (ОР 3,3; 95% ДИ 1,90–5,84), задержка роста плода (ОР 3,1; 95% ДИ

1,94–5,17), гестационная артериальная гипертензия (ОР 3,1; 95% ДИ 1,95–5,16), хроническое воспаление придатков в анамнезе (ОР 2,8; 95% ДИ 1,46–5,34), ИЦД у матери (ОР 1,9; 95% ДИ 1,40–2,70), задержка роста плода (ОР 1,9; 95% ДИ 1,34–2,66), ВЖК 2 степени в период новорожденности (ОР 2,7; 95% ДИ 1,57–4,60), железодефицитная анемия у ребенка (ОР 1,9; 95% ДИ 1,09–3,53) (табл. 29, 30).

Значимыми психологическими факторами риска (со стороны матери) *рождения недоношенного ребенка* являются депрессивный тип отношения к себе и ребенку (ОР 3,7; 95% ДИ 2,35–6,02), смешанный психологический тип отношения матери к ребенку (ОР 3,7; 95% ДИ 2,13–6,57), тревожный тип отношения к посторонним людям (ОР 3,6; 95% ДИ 2,16–5,99), личностные характеристики: оригинальность (ОР 3,3; 95% ДИ 1,18–6,09), гипогностический тип отношения к родам (ОР 3,0; 95% ДИ 1,67–5,39), гипертимные черты характера (ОР 2,8; 95% ДИ 1,53–5,33); *отсутствия компенсации ПП ЦНС к году жизни*: гипертимные черты характера (ОР 2,8; 95% ДИ 1,73–4,84), смешанный психологический тип отношения матери к ребенку (ОР 2,7; 95% ДИ 1,56–4,91), импульсивность (ОР 2,4; 95% ДИ 1,42–4,25), стремление подчеркнуть решительность (ОР 2,3; 95% ДИ 1,32–4,01), личностные характеристики: оригинальность (ОР 2,3; 95% ДИ 1,29–4,00), повышенная тревожность (ОР 2,1; 95% ДИ 1,21–3,73), авторитарный психологический тип отношения матери к ребенку (ОР 2,0; 95% ДИ 1,16–3,36) (табл. 31).

Проведен анализ факторов, связанных с проведением процедуры ЭКО. Установлено, что на формирование наиболее частых нарушений здоровья у детей основной группы эти факторы статистически значимого влияния не оказывали (табл. 32).

На основании выявленных биологических (экстрагенитальная заболеваемость, гинекологическая патология, репродуктивная функция матерей, состояние здоровья ребенка) и психологических факторов риска у детей от одноплодной беременности после ЭКО были разработаны формализованные таблицы для прогнозирования развития ХГП, нетравматических ВЖК у новорожденного, задержки роста плода, врожденных аномалий развития, рождения недоношенного ребенка, развития железодефицитной анемии, атопического дерматита, отсутствия компенсации ПП ЦНС к году жизни (табл. 33).

Таблица 29 – Факторы риска наиболее частых нарушений здоровья у детей, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения (антенатальный период), абс. (%)

Факторы риска	Задержка роста плода		Врожденные аномалии развития		Рождение недоношенного ребенка		Хроническая внутриутробная гипоксия		Внутрижелудочковые кровоизлияния	
	n = 12	n = 93	n = 21	n = 84	n = 26	n = 79	n = 46	n = 59	n = 21	n = 84
<b>ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ МАТЕРИ</b>										
Заболевания мочевыделительной системы	–		5 (23,8)	2 (2,4)	–		–		–	
ОР 95 ДИ	–		4,4 (2,29–8,37)		–		–		–	
НЦД (соматоформная дисфункция ВНС)	5 (41,7)	6 (6,5)	–		7 (26,9)	6 (7,6)	10 (21,7)	3 (5,1)	10 (47,6)	3 (3,6)
ОР 95 ДИ	6,1 (2,33–15,98)		–		2,6 (1,37–4,97)		1,9 (1,32–2,91)		6,4 (3,42–12,07)	
<b>АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ</b>										
Самопроизвольные выкидыши в анамнезе	6 (50)	8 (8,6)	8 (38,1)	6 (7,1)	–		11 (23,9)	3 (5,1)	11 (52,4)	3 (3,6)
ОР 95 ДИ	6,5 (2,43–17,35)		4,0 (2,03–7,88)		–		2,0 (1,40–2,98)		7,1 (3,74–13,63)	
Замершая беременность в анамнезе	–		5 (23,8)	2 (2,4)	–		–		–	
ОР 95 ДИ	–		4,4 (2,29–8,37)		–		–		–	
Эктопическая беременность в анамнезе	7 (58,3)	21 (22,6)	–		–		18 (39,1)	10 (16,9)	14 (66,7)	14 (16,7)
ОР 95 ДИ	3,8 (1,33–11,15)		–		–		1,7 (1,18–2,64)		5,5 (2,47–12,21)	
Мужской фактор бесплодия	–		10 (47,6)	15 (17,9)	–		–		–	
ОР 95 ДИ	–		3,3 (1,23–8,79)		–		–		–	

Окончание табл. 29

Факторы риска	задержка роста плода		врожденные аномалии развития		рождение недоношенного ребенка		хроническая внутри- утробная гипоксия		внутрижелудочковые кровоизлияния	
	n = 12	n = 93	n = 21	n = 84	n = 26	n = 79	n = 46	n = 59	n = 21	n = 84
<b>ТЕЧЕНИЕ ДАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ</b>										
Фетоплацентарная недостаточность	9 (75,0)	10 (10,8)	5 (23,8)	4 (4,8)	12 (46,2)	7 (8,9)	16 (34,8)	8 (13,6)	12 (57,1)	12 (14,3)
ОР 95 ДИ	13,6 (4,05–45,47)		3,3 (1,60–6,96)		3,9 (2,15–7,00)		1,8 (1,20–2,69)		4,5 (2,16–9,38)	
Хроническая внутри- утробная гипоксия	9 (75,0)	12 (12,9)	–		14 (53,8)	12 (15,2)	–		–	
ОР 95 ДИ	12,0 (3,56–40,48)		–		3,5 (1,89–6,66)		–		–	
Преэклампсия	–		–		5 (19,2)	2 (2,5)	6 (13,0)	1 (1,7)	5 (23,8)	2 (2,4)
ОР 95 ДИ	–		–		3,3 (1,82–6,09)		2,1 (1,42–3,08)		4,7 (2,29–8,36)	
Угроза прерывания	–		7 (33,3)	7 (8,3)	13 (50,0)	1 (1,3)	–		–	
ОР 95 ДИ	–		3,2 (1,59–6,62)		6,5 (3,85–10,98)		–		–	
Гестационная артери- альная гипертензия	4 (33,3)	2 (2,2)	–		5 (19,2)	1 (1,3)	–		–	
ОР 95 ДИ	8,2 (3,45–19,74)		–		3,9 (2,33–6,62)		–		–	
Анемия беременных	5 (41,7)	4 (4,3)	–		–		8 (17,4)	2 (3,4)	8 (38,1)	2 (2,4)
ОР 95 ДИ	6,1 (2,33–15,99)		–		–		2,0 (1,34–2,97)		5,8 (3,23–10,57)	
Кольпит во время беременности	–		7 (33,3)	7 (8,3)	–		–		–	
ОР 95 ДИ	–		3,2 (1,59–6,62)		–		–		–	

Таблица 30 – Факторы риска наиболее частых нарушений здоровья у детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО (постнатальный период), абс. (%)

Факторы риска	Железодефицитная анемия		Атопический дерматит		Отсутствие компенсации ПП ЦНС к году	
	n = 16	n = 89	n = 10	n = 95	n = 12	n = 93
<b>ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ МАТЕРИ</b>						
Отягощенный аллергический анамнез	–		5 (50,0)	6 (6,3)	–	
ОР 95 ДИ	–		8,6 (2,95–25,20)		–	
<b>АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ</b>						
Хроническое воспаление придатков	–		–		21 (67,7)	24 (32,4)
ОР 95 ДИ	–				2,8 (1,46–5,34)	
<b>ТЕЧЕНИЕ ДАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ</b>						
Фетоплацентарная недостаточность	8 (50,0)	13 (14,6)	–		–	
ОР 95 ДИ	4,0 (1,70–9,41)		–		–	
Преэклампсия	–		2 (20,0)	1 (1,1)	–	
ОР 95 ДИ	–		8,5 (3,00–24,06)		–	
Гестационная артериальная гипертензия	–		–		5 (16,1)	1 (1,4)
ОР 95 ДИ	–		–		3,1 (1,95–5,16)	

Окончание табл. 30

Факторы риска	Железодефицитная анемия		Атопический дерматит		Отсутствие компенсации ПП ЦНС к году	
	Анемия беременных	5 (31,3)	5 (5,6)	–		–
ОР 95 ДИ	4,3 (1,88–9,93)		–		–	
<b>СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА</b>						
Рождение в сроке гестации менее 37 нед.	10 (62,5)	16 (18,0)	7 (70,0)	19 (20,0)	17 (54,8)	11 (14,9)
ОР 95 ДИ	5,1 (2,04–12,60)		7,0 (1,97–25,44)		3,3 (1,90–5,84)	
Рождение от 3-й беременности и более	7 (43,8)	8 (9,0)	–		–	
ОР 95 ДИ	4,7 (2,05–10,62)		–		–	
Синдром задержки роста плода	–		–		9 (29,0)	3 (3,4)
ОР 95 ДИ	–		–		3,1 (1,94–5,17)	
Искусственное вскармливание с рождения	–		6 (60,0)	23 (24,2)	–	
ОР 95 ДИ	–		3,9 (1,19–12,93)		–	
Нетравматические внутрижелудочковые кровоизлияния 2 степени в анамнезе	5 (31,3)	8 (9,0)	–		8 (25,8)	4 (5,4)
ОР 95 ДИ	3,2 (1,33–7,78)		–		2,7 (1,57–4,60)	
Железодефицитная анемия	–		–		8 (30,8)	8 (10,1)
ОР 95 ДИ	–		–		1,9 (1,09–3,53)	

Таблица 31 – Психологические факторы риска наиболее частых нарушений здоровья у детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, абс. (%)

Факторы риска	Рождение недоношенного ребенка		Отсутствие компенсации ПП ЦНС к году	
	n = 26	n = 79	n = 31	n = 74
Психологический тип				
Авторитарный тип	–	–	14 (45,2)	16 (21,6)
ОР 95 ДИ	–		2,0 (1,16–3,63)	
Смешанный тип	9 (34,6)	5 (6,3)	15 (48,4)	15 (20,3)
ОР 95 ДИ	3,7 (2,13–6,57)		2,7 (1,56–4,91)	
Личностные особенности				
Импульсивность	–		10 (32,3)	7 (9,5)
ОР 95 ДИ	–		2,4 (1,42–4,25)	
Стремление подчеркнуть решительность	–		10 (32,3)	8 (10,8)
ОР 95 ДИ	–		2,3 (1,32–4,01)	
Повышенная тревожность	–		12 (38,7)	12 (16,2)
ОР 95 ДИ	–		2,1 (1,21–3,73)	
Оригинальность, своеобразие	5 (19,2)	2 (2,5)	9 (29,0)	7 (9,5)
ОР 95 ДИ	3,3 (1,82–6,09)		2,3 (1,29–4,00)	

Окончание табл. 31

Факторы риска	Рождение недоношенного ребенка		Отсутствие компенсации ПП ЦНС к году	
	n = 26	n = 79	n = 31	n = 74
Гипертимные черты	7 (26,9)	5 (6,3)	9 (29,0)	4 (5,4)
ОР 95 ДИ	2,8 (1,53–5,33)		2,8 (1,73–4,84)	
Психологический компонент гестационной доминанты				
Гипогностический тип отношения к родам	5 (19,2)	2 (2,5)	–	
ОР 95 ДИ	3,0 (1,67–5,39)		–	
Депрессивный тип к себе и ребенку	6 (23,1)	1 (1,3)	–	
ОР 95 ДИ	3,7 (2,35–6,02)		–	
Тревожный тип отношения к посторонним людям	9 (34,6)	3 (3,8)	–	
ОР 95 ДИ	3,6 (2,16–5,99)		–	

Таблица 32 – Факторы, связанные с процедурой экстракорпорального оплодотворения, наиболее частых нарушений здоровья у детей, родившихся от одноплодной беременности, абс. (%)

Факторы	Синдром задержки роста плода		Врожденные аномалии развития		Рождение недоношенного ребенка		Железо-дефицитная анемия		Атопический дерматит		Хроническая гипоксия плода		ВЖК новорожденного		Отсутствие компенсации ПП ЦНС к году	
	n = 12	n = 93	n = 21	n = 84	n = 26	n = 79	n = 16	n = 89	n = 10	n = 95	n = 46	n = 59	n = 21	n = 84	n = 12	n = 93
Протокол ЭКО																
Короткий	1 (8,3)	14 (15,1)	2 (9,5)	13 (15,5)	4 (15,4)	11 (13,9)	4 (25,0)	11 (12,4)	1 (10,0)	14 (14,7)	7 (15,2)	8 (13,6)	4 (19,0)	11 (13,1)	1 (8,3)	14 (15,1)
Длинный	11 (91,7)	79 (84,9)	19 (90,5)	71 (84,5)	22 (84,6)	68 (86,1)	12 (75,0)	78 (87,6)	9 (90,0)	81 (85,3)	39 (84,8)	51 (86,4)	17 (81,0)	73 (5,7)	11 (91,7)	79 (84,9)
Количество попыток ЭКО																
Первая	6 (50,0)	61 (65,6)	14 (66,7)	61 (72,6)	16 (61,5)	59 (74,7)	11 (68,8)	64 (71,9)	7 (70,0)	68 (71,6)	7 (15,2)	8 (13,6)	4 (19,0)	11 (13,1)	6 (50,0)	61 (65,6)
Более 2	6 (50,0)	32 (34,4)	7 (33,3)	23 (27,4)	10 (38,5)	20 (25,3)	5 (31,3)	33 (37,1)	3 (30,0)	35 (36,8)	39 (84,8)	51 (86,4)	17 (81,0)	73 (5,7)	6 (50,0)	32 (34,4)
Методы ЭКО																
ЭКО	3 (25,0)	36 (38,7)	8 (38,1)	31 (36,9)	11 (42,3)	28 (35,4)	8 (50,0)	31 (34,8)	2 (20,0)	37 (38,9)	16 (34,8)	20 (33,9)	8 (38,1)	31 (36,9)	3 (25,0)	36 (38,7)
ЭКО + ИКСИ	9 (75,0)	57 (61,3)	13 (61,9)	53 (63,1)	15 (57,7)	51 (64,6)	8 (50,0)	58 (65,2)	8 (80,0)	58 (61,1)	26 (56,9)	41 (69,5)	13 (61,9)	53 (63,1)	9 (75,0)	57 (61,3)
Качество эмбрионов																
Отличное Тип А	8 (66,7)	70 (75,3)	15 (71,4)	63 (75,0)	14 (53,8)	64 (81,0)	10 (62,5)	68 (76,4)	5 (50,0)	73 (76,8)	30 (65,2)	38 (64,4)	13 (61,9)	57 (67,9)	6 (50,0)	72 (77,4)
Хорошее Тип В	4 (33,3)	23 (24,7)	6 (28,6)	19 (25,0)	12 (46,2)	15 (19,0)	6 (37,5)	19 (23,6)	5 (50,0)	20 (23,2)	16 (34,8)	21 (35,6)	8 (38,1)	27 (32,1)	6 (50,0)	21 (22,6)

Таблица 33 – Прогностическая таблица наиболее частых нарушений здоровья у детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО

Факторы риска	Прогностические коэффициенты (ПК)							
	ХГП	ВЖК	ЗРП	Врожденные аномалии	Рождение недоношенного ребенка	Железодофицитная анемия	Атопический дерматит	Отсутствие компенсации ПП ЦНС к году
<b>ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ МАТЕРИ</b>								
Хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы:								
— да	–	–	–	+7,00	–	–	–	–
— нет	–	–	–	-0,75	–	–	–	–
Отягощенный аллергический анамнез:								
— да	–	–	–	–	–	–	+4,93	–
— нет	–	–	–	–	–	–	-2,61	–
НЦД (соматоформная дисфункция ВНС):								
— да	+6,31	+11,25	+7,43	–	+5,50	–	–	+7,24
— нет	-0,84	-2,65	-2,00	–	-1,02	–	–	-0,78
<b>АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ</b>								
Хроническое воспаление придатков в анамнезе:								
— да	–	–	–	–	–	–	–	+2,83
— нет	–	–	–	–	–	–	–	-2,13

Продолжение табл. 33

Факторы риска	Прогностические коэффициенты (ПК)							
	ХГП	ВЖК	ЗРП	Врожденные аномалии	Рождение недоношенного ребенка	Железодофицитная анемия	Атопический дерматит	Отсутствие компенсации ПП ЦНС к году
Эндометриит в анамнезе:								
— да	—	—	—	+2,98	—	—	—	—
— нет	—	—	—	-0,99	—	—	—	—
Самопроизвольные выкидыши в анамнезе:								
— да	+6,72	+11,66	+5,36	+5,09	—	—	—	—
— нет	-0,96	-3,06	-1,84	-1,23	—	—	—	—
Замершая беременность в анамнезе:								
— да	—	—	—	+7,00	—	—	—	—
— нет	—	—	—	-0,75	—	—	—	—
Эктопическая беременность в анамнезе:								
— да	+3,63	+6,02	+2,89	—	—	—	—	—
— нет	-1,35	-3,98	-1,91	—	—	—	—	—
Мужской фактор бесплодия:								
— да	—	—	—	+3,01	—	—	—	—
— нет	—	—	—	-1,63	—	—	—	—

Продолжение табл. 33

Факторы риска	Прогностические коэффициенты (ПК)							
	ХГП	ВЖК	ЗРП	Врожденные аномалии	Рождение недоношенного ребенка	Железодефицитная анемия	Атопический дерматит	Отсутствие компенсации ПП ЦНС к году
<b>ТЕЧЕНИЕ НАСТОЯЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ</b>								
<b>Фетоплацентарная недостаточность:</b>								
— да	+4,09	+6,02	+5,92	+4,89	+5,02	+3,74	—	—
— нет	-1,22	-3,01	-3,94	-0,68	-1,60	-1,63	—	—
<b>Хроническая гипоксия плода:</b>								
— да	—	—	+5,36	—	+3,85	—	—	—
— нет	—	—	-3,80	—	-1,85	—	—	—
<b>Задержка роста плода:</b>								
— да	—	—	—	—	—	—	—	+5,08
— нет	—	—	—	—	—	—	—	-0,54
<b>Преэклампсия:</b>								
— да	+8,86	+10,0	—	—	+8,67	—	+5,12	—
— нет	-0,53	-1,08	—	—	-1,85	—	-1,70	—
<b>Угроза прерывания:</b>								
— да	—	—	—	+4,21	+8,47	—	—	—
— нет	—	—	—	-0,97	-2,08	—	—	—

Продолжение табл. 33

Факторы риска	Прогностические коэффициенты (ПК)							
	ХГП	ВЖК	ЗРП	Врожденные аномалии	Рождение недоношенного ребенка	Железодо-фицитная анемия	Атопический дерматит	Отсутствие компенсации ПП ЦНС к году
Гестационная артериальная гипертензия:								
— да	—	—	—	—	+5,85	—	—	+6,09
— нет	—	—	—	—	-0,61	—	—	-0,39
Анемия беременных:								
— да	+7,10	+12,04	+6,92	—	—	+5,22	—	—
— нет	-0,68	-1,98	-1,52	—	—	-0,96	—	—
Кольпит во время беременности:								
— да	—	—	—	+3,36	—	—	—	—
— нет	—	—	—	-1,01	—	—	—	—
<b>СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА</b>								
Рождение в сроке гестации менее 34 нед.:								
— да	—	—	—	+4,22	—	—	—	—
— нет	—	—	—	-2,44	—	—	—	—
Рождение в сроке гестации менее 37 нед.:								
— да	—	—	—	—	—	+3,79	+3,93	+2,66
— нет	—	—	—	—	—	-2,38	-3,52	-0,86

Окончание табл. 33

Факторы риска	Прогностические коэффициенты (ПК)							
	ХГП	ВЖК	ЗРП	Врожденные аномалии	Рождение недоношенного ребенка	Железодефицитная анемия	Атопический дерматит	Отсутствие компенсации ПП ЦНС к году
Рождение от 3-й беременности и более:								
— да	—	—	—	—	—	+5,82	—	—
— нет	—	—	—	—	—	-2,39	—	—
Искусственное вскармливание с рождения:								
— да	—	—	—	—	—	—	+4,55	—
— нет	—	—	—	—	—	—	-5,68	—
Нетравматические внутрижелудочковые кровоизлияния 2 степени в анамнезе:								
— да	—	—	—	—	—	+7,60	—	+6,09
— нет	—	—	—	—	—	-1,99	—	-0,39
Железодефицитная анемия:								
— да	—	—	—	—	—	—	—	+6,88
— нет	—	—	—	—	—	—	—	-0,53

Таблица 34 – Прогностическая таблица наиболее частых нарушений здоровья у детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО

Факторы риска	Прогностические коэффициенты (ПК)	
	Рождение недоношенного ребенка	Отсутствие компенсации ПП ЦНС к году
Психологический тип		
Авторитарный тип:		
— да	–	+2,76
— нет	–	-1,06
Смешанный тип:		
— да	+5,71	+2,61
— нет	-1,12	-0,98
Личностные особенности		
Импульсивность:		
— да	–	+3,78
— нет	–	-0,67
Стремление подчеркнуть решительность:		
— да	–	+2,42
— нет	–	-1,29
Повышенная тревожность:		
— да	–	+3,52
— нет	–	-1,29

Окончание табл. 34

Факторы риска	Прогностические коэффициенты (ПК)	
	рождение недоношенного ребенка	отсутствие компенсации ПП ЦНС к году
Оригинальность, своеобразие:		
— да	+4,43	+3,78
— нет	-0,78	-0,65
Гипертимные черты:		
— да	+4,78	+3,31
— нет	-1,42	-0,67
Психологический компонент гестационной доминанты		
Гипогностический тип отношения к родам:		
— да	+8,28	—
— нет	-0,58	—
Депрессивный тип к себе и ребенку:		
— да	+8,28	—
— нет	-0,58	—
Тревожный тип отношения к посторонним людям:		
— да	+8,83	—
— нет	-0,78	—
Семейные установки		
Значимость сексуальной сферы:		
— да	+5,86	—
— нет	-0,93	—

Таблица 35 – Этапы прогнозирования наиболее частых нарушений здоровья у детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО

Этапы прогнозирования, мероприятия	ХГП	ВЖК	ЗРП	Врожденные аномалии	Рождение недоношенного ребенка	Железо-дефицитная анемия	Атопический дерматит	Отсутствие компенсации ПП ЦНС к году
Перед процедурой ЭКО (у матери)								
По уровню тиреотропного гормона	+	+	-	-	-	-	-	-
Анте- и постнатальный периоды:								
По биологическим факторам	+	+	+	+	+	+	+	+
По психологическим факторам	-	-	-	-	+	-	-	+

При составлении прогностических таблиц у детей от одноплодной беременности после ЭКО использовался метод последовательного анализа Вальда [37].

Для прогнозирования отдельной нозологической формы у такого ребенка необходимо суммировать ПК всех значимых признаков. Прогноз считается неблагоприятным, если сумма ПК составила +13 баллов и более; прогноз считается благоприятным, если сумма ПК равнялась -13 баллов и менее. Если сумма ПК находилась в интервале от +12 до -12 баллов – это группа «внимания» (средняя вероятность риска). При появлении новых факторов риска у ребенка прогнозирование повторяется.

Прогнозирование наиболее частых нарушений здоровья у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, проводится на антенатальном и постнатальном этапах развития ребенка по данным социального, биологического анамнеза и психологических характеристик матерей (см. табл. 33, 34).

У женщин, забеременевших с помощью ЭКО, по данным биологического анамнеза акушер-гинеколог центра планирования семьи (женской консультации), участковый врач-педиатр, семейный врач прогнозируют развитие ХГП и задержки роста плода, нетравматических ВЖК у новорожденного, врожденных аномалий развития и рождения недоношенного ребенка, кроме того по содержанию ТТГ в периферической крови, взятой перед процедурой ЭКО, – ХГП и ВЖК у новорожденного (точность прогноза – 87,0 и 93,3% соответственно); по данным психологического обследования матерей психолог прогнозирует рождение недоношенного ребенка (антенатальный этап).

У детей, родившихся от одноплодной беременности с помощью ЭКО, неонатолог, участковый педиатр, семейный врач по данным биологического анамнеза прогнозируют развитие железодефицитной анемии, атопического дерматита, отсутствия компенсации ПП ЦНС к году жизни; по данным психологического обследования матерей психолог прогнозирует отсутствие компенсации ПП ЦНС к году жизни (постнатальный этап).

Женщин, забеременевших с помощью ЭКО, и детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, с неблагоприятным прогнозом рекомендуется

включать в группы риска и назначать им профилактические мероприятия, снижающие вероятность его реализации.

Выявленные у детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, значимые факторы риска развития ХГП и задержки роста плода, нетравматических ВЖК у новорожденного, врожденных аномалий развития, рождения недоношенного ребенка, развития железодефицитной анемии, атопического дерматита, отсутствия компенсации ПП ЦНС к году жизни позволили разработать алгоритм прогнозирования наиболее частых нарушений здоровья и дополнить программу динамического наблюдения за этими детьми (табл. 35, 36).

Таблица 36 – Алгоритм прогнозирования наиболее частых нарушений здоровья у детей, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения

Мероприятия	Специалисты	Этапы прогнозирования
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Выявление факторов риска</li> <li>- Прогнозирование</li> <li>- Выделение групп риска (ХГП и задержки роста плода, нетравматических ВЖК у новорожденного, врожденных аномалий развития, рождения недоношенного ребенка, развития железодефицитной анемии, атопического дерматита, отсутствия компенсации ПП ЦНС к году жизни)</li> <li>- Назначение профилактических мероприятий, снижающих вероятность реализации риска</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Акушер-гинеколог центра планирования семьи (женской консультации, центра планирования семьи) (перед процедурой ЭКО, на антенатальном этапе),</li> <li>- Участковый врач-педиатр (на антенатальном и постнатальном этапах),</li> <li>- Семейный врач (на антенатальном и постнатальном этапах),</li> <li>- Психолог женской консультации, центра планирования семьи, детской поликлиники (на антенатальном и постнатальном этапах)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Перед процедурой ЭКО по концентрации ТТГ (у женщин, забеременевших с помощью ЭКО)</li> <li>- На антенатальном этапе по данным биологического анамнеза и психологических характеристик (у женщин, забеременевших с помощью ЭКО);</li> <li>- На постнатальном этапе по данным биологического анамнеза и психологических характеристик матерей (у ребенка, родившегося от одноплодной беременности после ЭКО);</li> <li>- При появлении новых факторов риска у ребенка первого года жизни</li> </ul>

Следовательно, использование формализованных прогностических таблиц наиболее частых нарушений здоровья у детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, позволит своевременно проводить целенаправленные профилактические мероприятия по уменьшению числа неблагоприятных и увеличению – благоприятных факторов с целью снижения степени риска их реализации.

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлены значимые факторы риска развития наиболее частых нарушений здоровья: ХГП, нетравматических ВЖК у новорожденного, задержки роста плода, рождения недоношенного ребенка, врожденных аномалий развития, железодефицитной анемии, атопического дерматита, отсутствия компенсации ПП ЦНС к году жизни; выделены объективные биохимические критерии развития ХГП и нетравматических ВЖК у новорожденного; разработан алгоритм прогнозирования наиболее частых нарушений здоровья у этих детей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Увеличение числа бесплодных браков и успешная коррекция репродуктивного здоровья супружеских пар с использованием метода ЭКО определили актуальность изучения состояния здоровья детей, родившихся с помощью ЭКО [37, 95, 193, 197]. При этом в большинстве научных работ исследуется состояние здоровья детей, имеющих высокий риск, а именно, родившихся от многоплодной беременности после ЭКО. Именно многоплодная беременность в результате ЭКО служит риском мертворождения и неонатальной смерти ребенка, развития у него перинатальных осложнений, соматической патологии, нарушений физического и нервно-психического развития, формирования врожденных пороков развития и инвалидности [15, 20, 84, 107, 134, 191]. В то же время результаты крупных зарубежных эпидемиологических исследований и мета-анализов показали, что дети от одноплодной беременности после ЭКО также имеют тенденцию рождаться преждевременно и с малой массой тела с высокой частотой неонатальных заболеваний по сравнению с популяционными данными [277, 294]. При этом имеющиеся научные результаты, обобщающие показатели заболеваемости и развития таких детей, разрозненны и не систематизированы, отсутствует комплексный подход к их изучению, что не дает полной картины их состояния здоровья и функциональной деятельности. Учитывая наметившуюся в последнее время тенденцию к увеличению селективного переноса только одного эмбриона, во многих странах, в том числе и в нашей стране, встает вопрос об изучении состоянии здоровья детей от одноплодной беременности после ЭКО и факторах, его определяющих [82, 83, 84, 85].

Цель нашего исследования – установить особенности состояния здоровья детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, научно обосновать и разработать алгоритм прогнозирования нарушений их здоровья.

На первом этапе проведено ретроспективное сплошное обсервационное исследование 210 детей раннего неонатального периода, родившихся от одно-

плодной беременности после ЭКО за период 2012–2013 гг. в ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России. Методом выкопировки данных из медицинской документации изучены показатели здоровья этих детей.

На втором этапе были сформированы две группы детей: основная – 121 ребенок, родившийся от одноплодной беременности после ЭКО (сплошной метод), контрольная – 121 ребенок от одноплодной беременности, зачатый естественным путем, осуществлено их лонгитудинальное наблюдение в течение первого года жизни. Контрольная группа была подобрана парно-сопряженным методом и сопоставима с основной группой по полу, гестационному возрасту, антропометрическим показателям и оценке по шкале Апгар при рождении.

Для оценки состояния здоровья детей применялся комплексный подход с использованием клинических, функциональных, социологических и статистических методов.

По программе ЭКО за период 2012–2013 гг. в ФГБУ «ИвНИИ МиД им. В. Н. Городкова» Минздрава России от одноплодной беременности родились живыми 210 детей. При этом число доношенных составило 179 (85,2%), недоношенных – 31 (14,8%), что значительно меньше ( $p = 0,000$ ). Среди недоношенных детей подавляющее большинство имели гестационный возраст 34–36 недель и 31–33 недели (48,4 и 38,7% соответственно).

При анализе частоты заболеваний установлено, что для доношенных детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, в раннем неонатальном периоде характерны ПП ЦНС (24,0%); конъюгационная желтуха (16,8%); ЗВУР (16,2%), преимущественно 1-й степени (10,0%); умеренная асфиксия (4,5%); врожденные аномалии, деформации (7,1%); тогда как для недоношенных детей – ПП ЦНС (90,3%); асфиксия в родах (48,4%), преимущественно за счет умеренной асфиксии (38,7%); респираторный дистресс-синдром и стойкое фетальное кровообращение (по 35,5%); внутриутробная пневмония (32,2%); конъюгационная желтуха (29,0%); ЗВУР (16,1%), преимущественно 1-й степени (13,0%); врожденные аномалии, деформации (16,1%). Остальные нозологические формы в этой группе определялись у незначительного числа детей.

При анализе групп здоровья новорожденных, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, установлено, что у большинства из них определялась II группа здоровья (81,9%) (доношенные – 91,6%; недоношенные – 8,4%), обусловленная преимущественно отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом матери, гестационным возрастом 34–36 и 31–33 недель, ЗВУР 1-й степени, малыми аномалиями развития. III группа здоровья регистрировалась у пятой части обследованных (18,1%) (доношенные – 25,8%; недоношенные – 74,2%) в основном за счет гестационного возраста меньше 30 недель, тяжелого ПП ЦНС, ЗВУР 3-й степени, асфиксии средней и тяжелой степени, внутриутробного инфицирования, врожденных аномалий и деформаций в стадии компенсации.

Выявлены особенности соматической патологии, резистентности организма, физического и нервно-психического развития у детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, по сравнению с детьми от одноплодной беременности, зачатыми естественной путем, на первом году жизни с учетом их углубленного диспансерного наблюдения, включая функциональные методы обследования (приказ Минздрава России № 1346н от 21.12.2012).

Установлено, что на первом году жизни уровень общей заболеваемости у детей основной группы был в 1,3 раза выше, чем в группе контроля (214,9 и 171,1% соответственно) за счет достоверно более высокой частоты последствий ПП ЦНС (66,1 и 39,7%,  $p = 0,000$ ), преимущественно за счет СДВГ ( $p = 0,001$ ), СЗМР ( $p = 0,032$ ), болезней органов дыхания (59,5 и 43,8%,  $p = 0,015$ ), крови и кроветворных органов в виде железодефицитной анемии (14,0 и 5,8%,  $p = 0,042$ ), эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ (12,4 и 5,0%,  $p = 0,039$ ) в виде тимомегалии ( $p = 0,031$ ), болезней кожи и подкожной клетчатки (9,1 и 2,5%,  $p = 0,028$ ) в виде атопического дерматита ( $p = 0,046$ ), болезней мочеполовой системы ( $p = 0,046$ ), врожденных аномалий, деформаций (33,1 и 17,4%,  $p = 0,005$ ), преимущественно в виде МАРС (24,8 и 4,46%,  $p = 0,035$ ).

Уровень общей заболеваемости у доношенных детей основной группы в год был в 1,4 раза выше, чем в группе контроля (181,1 и 130,0%), за счет достоверно

более высокой частоты последствий ПП ЦНС (64,4 и 36,7%,  $p = 0,032$ ), преимущественно за счет СДВГ ( $p = 0,001$ ), болезней органов пищеварения (13,3 и 2,2%,  $p = 0,005$ ), преимущественно в виде пупочной грыжи ( $p = 0,043$ ), врожденных аномалий, деформаций (30,0 и 12,2%,  $p = 0,004$ ), преимущественно в виде МАРС. Показатели общей заболеваемости у недоношенных детей основной и контрольной групп на первом году жизни практически не различались (312,9 и 290,3%), но у них чаще диагностировались болезни органов дыхания (83,9 и 54,8% соответственно,  $p = 0,013$ ) в виде острого назофарингита ( $p = 0,022$ ) и более тяжелое течение последствий ПП ЦНС, проявляющееся сочетанием двух неврологических синдромов (СДВГ, СЗМР) (19,4 и 3,2%,  $p = 0,045$ ).

Проведен анализ структуры соматической патологии. Установлено, что у детей основной группы на первом месте определялись последствия ПП ЦНС (35,5%); на втором – болезни органов дыхания (21,7%) за счет доли острого назофарингита; на третьем – врожденных аномалий, деформаций (13,0%) за счет доли МАРС; на четвертом – расстройства питания и нарушения обмена веществ за счет доли тимомегалии и болезни органов пищеварения за счет доли пупочных грыж (по 5,1%). У доношенных и недоношенных детей из группы ЭКО наблюдалась аналогичная картина распределения первых трех классов заболеваний (41,0; 21,7; 12,7 и 26,1; 21,8; 13,4% соответственно). Однако на четвертом месте у доношенных детей регистрировались болезни органов пищеварения (5,7%), у недоношенных – патология эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (9,2%). Среди детей основной и контрольной групп достоверных различий в структуре заболеваемости выявлено не было.

На основании полученных данных о частоте заболеваний у детей от одноплодной беременности после ЭКО на первом году жизни были установлены относительные риски наиболее часто встречающейся патологии.

Выявлено, что у детей основной группы, по сравнению с группой контроля, на первом году жизни имелся более высокий риск развития болезней кожи и подкожной клетчатки (ОШ = 3,9), эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ (ОШ = 2,7), болезней крови и кроветворных органов

(ОШ = 2,6), врожденных аномалий и деформаций (ОШ = 2,6), болезней органов дыхания (ОШ = 1,9), отсутствия компенсации ПП ЦНС к году (ОШ = 2,9).

При оценке степени резистентности организма у детей основной и контрольной групп достоверных различий выявлено не было.

Анализ физического развития показал, что у большинства детей основной группы в год жизни выявлялось нормальное физическое развитие (75,2%), его отклонения имели место у каждого четвертого ребенка (24,8%).

При сравнении вариантов физического развития у детей основной и контрольной групп в год жизни значимых различий не выявлено. Кроме того, средние значения массы и длины тела, а также средние прибавки этих показателей за год у этих детей достоверно не различались.

При изучении показателей НПР установлено, что в год жизни у большинства детей основной группы оно соответствовало возрасту (74,4%) (I группа НПР). Отставание на один эпикризный срок (II группа НПР) определялась у каждого пятого ребенка (21,5%): 1-й степени – за счет движений общих и речи активной; 2-й степени (19,0%) – за счет движений общих, речи активной и навыков. Отставание на два эпикризных срока (III группа НПР) 1-й степени имело место у 4,1% детей за счет речи активной и движений общих.

При сравнительной характеристике показателей НПР у детей основной и контрольной групп в год жизни статистических различий выявлено не было.

В результате комплексной оценки состояния здоровья детей установлено, что подавляющее число детей основной группы имело II группу здоровья (90,9%) преимущественно за счет последствий ПП ЦНС, МАРС, отклонений физического и отставания НПР (на 1–3 эпикризных срока). При сравнительной характеристике групп здоровья выявлено, что у детей основной группы, по сравнению с контрольной, в год жизни чаще регистрировалась II группа здоровья (93,4 и 85,1% соответственно,  $p = 0,047$ ) и реже – I группа (0,8 и 12,4%,  $p = 0,003$ ).

Таким образом, в результате комплексной оценки состояний здоровья выявлено, что у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, в отличие от детей от одноплодной беременности, зачатых естествен-

ным путем, чаще определялась II группа здоровья, отмечался повышенный уровень общей заболеваемости за счет последствий ПП ЦНС, болезней дыхательной, пищеварительной и мочеполовой, эндокринной систем, расстройств питания и нарушения обмена веществ в виде тимомегалии, болезней крови, кроветворных органов в виде железодефицитной анемии, врожденных аномалий и деформаций в виде МАРС, болезней кожи и подкожной клетчатки в виде атопического дерматита, при этом показатели физического и нервно-психического развития, уровня резистентности организма у них статистически не различались.

Проводился сравнительный анализ показателей вегетативной регуляции у детей основной и контрольной групп в год жизни. При проведении спектрального анализа ВРС установлено, что у детей основной группы в состоянии покоя мощность LF-компонентов и доля волн LF диапазона в структуре спектра были достоверно ниже, чем в контрольной ( $p = 0,001$  и  $p = 0,003$ ), а мощность HF-компонентов и доля волн HF диапазона – достоверно выше ( $p = 0,002$  и  $p = 0,001$ ). Это указывало на более высокий уровень парасимпатических и низкий – симпатических влияний на сердечный ритм у этих детей, приводящих к дисбалансу симпатического и парасимпатического звеньев ВНС. При проведении ортостатической пробы у детей основной группы отмечалось возрастание мощности LF-компонента спектра ( $p = 0,0002$ ) и снижение мощности HF-компонентов ( $p = 0,002$ ) и, как следствие, увеличение соотношения LF/HF ( $p = 0,001$ ), что указывало на адекватное подключение симпатического отдела ВНС в ответ на нагрузку. Однако в ортоположении LF/HF у детей основной группы было достоверно ниже, чем в группе контроля ( $p = 0,04$ ), что свидетельствовало о низкой ВР и низких адаптационных возможностях организма у этих детей.

Отличительной особенностью доношенных детей основной группы по сравнению группой контроля в покое явились более низкая мощность LF-компонентов ( $p = 0,001$ ) и более высокая мощность HF-компонентов спектра ( $p = 0,001$ ), что отражалось в более низком значении LF/HF ( $p = 0,002$ ). У недоношенных детей основной и контрольной групп показатели спектрального анализа в покое достоверно не различались: как у доношенных, так и у недоношен-

ных детей основной группы регистрировалась адекватная реакция ВНС в ответ на ортопробу.

Индивидуальный анализ ТВР показал, что у детей основной группы, по сравнению с группой контроля, в 4,6 раза чаще регистрировалась относительная ваготония ( $p = 0,001$ ) и в 2,1 раза реже – умеренная симпатикотония ( $p = 0,001$ ). Аналогичная картина ТВР наблюдалась и у доношенных детей ( $p = 0,042$  и  $p = 0,015$  соответственно). У недоношенных детей 7,2 раза чаще выявлялась относительная ваготония ( $p = 0,015$ ), что свидетельствовало о большем числе в этой группе детей с нарушением становления вагусной регуляции. Имеющееся у недоношенных детей повышение активности парасимпатического отдела ВНС указывало на трофотропную направленность обмена веществ, что проявляется уменьшением расхода энергии и «депонированием» её в организме, благодаря чему возрастает устойчивость организма к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды и повышается способность к адаптации [122].

Индивидуальный анализ показателей ВР выявил, что у детей основной группы достоверно чаще (в 1,8 раза), чем в контрольной, наблюдалась асимпатикотоническая ВР ( $p = 0,001$ ) и реже (в 3,5 раза) – симпатикотоническая ( $p = 0,001$ ), а значит, о большем числе детей с низкими адаптационными возможностями. У доношенных детей определялась аналогичная картина ВР ( $p = 0,043$  и  $p = 0,001$  соответственно). Показатели ВР у недоношенных детей из группы ЭКО и контрольной группы статистически не различались.

Следовательно, в возрасте одного года у детей от одноплодной беременности после ЭКО наблюдается дисбаланс симпатического и парасимпатического звеньев ВНС за счет более высокой активности парасимпатического и низкой – симпатического отдела ВНС, низкая ВР.

Проведен сравнительный анализ социального и биологического анамнеза детей основной и контрольной групп. Установлено, что матери детей основной группы, по сравнению с матерями детей контрольной, на момент рождения ребенка чаще относились к возрастной группе старше 35 лет ( $p = 0,0000$ ; ОШ = 2,2), имели более высокий уровень образования ( $p = 0,002$ ; ОШ = 2,2), являлись слу-

жащими ( $p = 0,003$ ; ОШ = 2,2). Среди неблагоприятных профессиональных факторов у них с высокой частотой выявлялась гиподинамия ( $p = 0,000$ ; ОШ = 2,6) на протяжении более 10 лет ( $p = 0,000$ ). Они преимущественно находились во втором браке ( $p = 0,000$ ; ОШ = 2,7), возраст вступления в который был старше 30 лет ( $p = 0,002$ ; ОШ = 3,4).

При анализе экстрагенитальной патологии у этих женщин чаще, чем в группе контроля, выявлялись варикозная болезнь нижних конечностей ( $p = 0,012$ ; ОШ = 3,5), хронические заболевания органов дыхания ( $p = 0,049$ ), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ ( $p = 0,034$ ; ОШ = 2,3), хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы ( $p = 0,016$ ; ОШ = 4,3), НЦД ( $p = 0,038$ ; ОШ = 3,2).

У них наблюдалась бóльшая частота ранних репродуктивных потерь в виде медицинских аборт ( $p = 0,010$ ; ОШ = 2,6), выкидышей ( $p = 0,002$ ; ОШ = 6,0), внематочной беременности ( $p = 0,000$ ; ОШ = 29,7). Большинство таких женщин имели в анамнезе гинекологическую патологию в виде воспаления придатков ( $p = 0,000$ ; ОШ = 44,1), эндометрита ( $p = 0,000$ ), эндометриоза ( $p = 0,000$ ; ОШ = 63,8), спаечного процесса малого таза ( $p = 0,0000$ ), синдрома поликистозных яичников ( $p = 0,003$ ; ОШ = 76,3), инфекций, передающихся половым путем ( $p = 0,034$ ; ОШ = 2,3), что в дальнейшем влияло на наступление беременности.

Анализ репродуктивной функции у матерей детей основной группы показал, что у них практически с одинаковой частотой встречалось как первичное, так и вторичное бесплодие (49,5 и 50,5%). Проблема бесплодия у каждой второй из них была обусловлена трубно-перитонеальным фактором (50,5%), у каждой третьей – эндометриозом (30,5%), в 23,8% случаев – мужским фактором, у каждой восьмой – отсутствием овуляции (12,4%). Практически у половины этих женщин длительность бесплодия составляла от 3 до 10 лет (55,2%), у каждой четвертой – до 3 лет (26,7%), у каждой шестой – более 10 лет (18,1%). При проведении процедуры ЭКО у большинства обследованных был использован длинный протокол стимуляции суперовуляции (85,7%). У 62,9% женщин процедура ЭКО сочеталась

с ИКСИ, изолированное ЭКО регистрировалось в 37,1% случаев. Большинство обследованных женщин забеременели с первой попытки (71,4%), пятая их часть – со второй (20,0%), три попытки и более предпринимали 8,6%.

Данная беременность у них чаще была четвертой ( $p = 0,044$ ) или пятой по счету ( $p = 0,013$ ), сопровождалась угрозой прерывания ( $p = 0,009$ ), ФПН ( $p = 0,000$ ; ОШ = 7,2) и ХГП ( $p = 0,001$ ; ОШ = 2,2). При этом порядковый номер родов у этих женщин в основном был первый ( $p = 0,000$ ; ОШ = 4,2). Большинство матерей группы ЭКО были родоразрешены путем операции кесарева сечения ( $p = 0,000$ ).

Отцы детей основной группы чаще, чем отцы детей контрольной, находились в возрасте старше 31 года ( $p = 0,000$ ; ОШ = 2,4), имели второй брак ( $p = 0,002$ ; ОШ = 2,4), возраст вступления в который был старше 30 лет ( $p = 0,004$ ; ОШ = 2,3). Они принимали активное участие в воспитании ребенка ( $p = 0,000$ ; ОШ = 6,7). Взаимоотношения между членами семьи при этом преимущественно характеризовались как дружелюбные ( $p = 0,006$ ; ОШ = 6,5).

Большинство семей основной группы на момент зачатия и рождения ребенка состояли в браке, имели стабильный уровень материального обеспечения (отдельную квартиру, машину, дачу), после рождения ребенка при остром или обострении хронического заболевания своевременно вызывали врача на дом, регулярно посещали врача с целью контроля за состоянием его здоровья. Взаимоотношения между членами семьи при этом преимущественно характеризовались как дружелюбные ( $p = 0,006$ ).

При изучении психологических характеристик матерей выявлено, что матери детей основной группы, чаще, чем матери детей контрольной, обладали гипертимностью ( $p = 0,049$ ), тревожностью ( $p = 0,036$ ) и амбициозностью ( $p = 0,037$ ), реже – мужественными чертами характера ( $p = 0,048$ ) и демонстративностью ( $p = 0,049$ ).

Психологический компонент гестационной доминанты у этих матерей чаще характеризовался тревожным отношением к своей беременности ( $p = 0,026$ ), при котором с момента осознания беременности такая женщина находилась в постоянном напряжении, во власти дурных предчувствий, что способствовало восприя-

тию своей беременности как болезненного состояния. Отношение к родам у матерей детей группы ЭКО чаще являлось эйфорическим (радужным, беспечным) ( $p = 0,049$ ), но столкнувшись с трудностями (проблемы в здоровье), они легко впадали в панику или депрессивное состояние.

Родительско-детские отношения у матерей детей основной группы чаще относились к смешанному типу ( $p = 0,048$ ), то есть имелось амбивалентное, непоследовательное отношение к ребенку. Они чаще испытывали тревогу за своих детей ( $p = 0,038$ ) и излишне концентрировались на них ( $p = 0,001$ ).

На основании анализа данных биологического анамнеза детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, были выделены наиболее значимые факторы риска развития наиболее частых нарушений здоровья: *развития ХГП* – преэклампсия (ОР 2,1; 95% ДИ 1,42–3,08), самопроизвольные выкидыши в анамнезе (ОР 2,0; 95% ДИ 1,40–2,98), анемия беременных (ОР 2,0; 95% ДИ 1,34–2,97), НЦД у матери (ОР 1,9; 95% ДИ 1,32–2,91), ФПН (ОР 1,8; 95% ДИ 1,20–2,69), эктопическая беременность в анамнезе (ОР 1,7; 95% ДИ 1,18–2,69); *нетравматических ВЖК у новорожденного* – самопроизвольные выкидыши в анамнезе (ОР 7,1; 95% ДИ 3,74–13,63), НЦД у матери (ОР 6,4; 95% ДИ 3,42–12,07), анемия беременных (ОР 5,8; 95% ДИ 3,23–10,57), эктопическая беременность в анамнезе (ОР 5,5; 95% ДИ 2,47–12,21), преэклампсия (ОР 4,7; 95% ДИ 2,29–8,36), ФПН (ОР 4,5; 95% ДИ 2,16–9,38); *задержки роста плода* – ФПН (ОР 13,6; 95% ДИ 4,05–45,47), ХГП (ОР 12,0; 95% ДИ 3,56–40,48), гестационная артериальная гипертензия (ОР 8,2; 95% ДИ 3,45–19,74), самопроизвольные выкидыши в анамнезе (ОР 6,5; 95% ДИ 2,43–17,35), НЦД у матери (ОР 6,1; 95% ДИ 2,43–15,44); анемия беременных (ОР 6,1; 95% ДИ 2,33–15,99), эктопическая беременность в анамнезе (ОР 3,8; 95% ДИ 1,33–11,15); *рождения недоношенного ребенка*: угроза прерывания беременности (ОР 6,5; 95% ДИ 3,85–10,98), ФПН (ОР 3,9; 95% ДИ 2,15–7,00), гестационная артериальная гипертензия (ОР 3,9; 95% ДИ 2,33–6,62), преэклампсия (ОР 3,3; 95% ДИ 1,82–6,09), ХГП (ОР 3,5; 95% ДИ 1,89–6,66), НЦД у матери (ОР 2,6; 95% ДИ 1,37–4,97); *формирования врожденных аномалий развития*: хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы у матери (ОР

4,4; 95% ДИ 2,29–8,37), замершая беременность в анамнезе (ОР 4,4; 95% ДИ 2,29–8,37), самопроизвольные выкидыши в анамнезе (ОР 4,0; 95% ДИ 2,03–7,88), мужской фактор бесплодия (ОР 3,3; 95% ДИ 1,23–8,79), ФПН (ОР 3,3; 95% ДИ 1,60–6,96), угроза прерывания беременности (ОР 3,2; 95% ДИ 1,59–6,62), кольпит во время беременности (ОР 3,2; 95% ДИ 1,59–6,26); *развития железодефицитной анемии*: рождение в сроке гестации менее 37 недель (ОР 5,1; 95% ДИ 2,04–12,60); рождение от третьей беременности и более (ОР 4,7; 95% ДИ 2,05–10,62); анемия беременных (ОР 4,3; 95% ДИ 1,88–9,93); ФПН (ОР 4,0; 95% ДИ 1,70–9,41); нетравматические ВЖК (ОР 3,2; 95% ДИ 1,33–7,78); *развития атопического дерматита*: отягощенный аллергический анамнез (ОР 8,6; 95% ДИ 2,95–25,20), преэклампсия (ОР 8,5; 95% ДИ 1,70–9,41), рождение в сроке гестации менее 37 недель (ОР 7,0; 95% ДИ 1,97–25,44), искусственное вскармливание с рождения (ОР 3,9; 95% ДИ 1,19–12,93); *для отсутствия компенсации ПП ЦНС к году жизни*: рождение в сроке гестации 37 недель (ОР 3,3; 95% ДИ 1,90–5,84), задержка роста плода (ОР 3,1; 95% ДИ 1,94–5,17), гестационная артериальная гипертензия (ОР 3,1; 95% ДИ 1,95–5,16), хроническое воспаление придатков в анамнезе (ОР 2,8; 95% ДИ 1,46–5,34), нетравматические ВЖК 2-й степени в период новорожденности (ОР 2,7; 95% ДИ 1,57–4,60), железодефицитная анемия у ребенка (ОР 1,9; 95% ДИ 1,09–3,53), НЦД у матери (ОР 1,9; 95% ДИ 1,40–2,70).

Значимыми психологическими факторами риска (со стороны матери) *рождения недоношенного ребенка* являются депрессивный тип отношения к себе и к ребенку (ОР 3,7; 95% ДИ 2,35–6,02), смешанный психологический тип (ОР 3,7; 95% ДИ 2,13–6,57), тревожный тип отношения к посторонним людям (ОР 3,6; 95% ДИ 2,16–5,99), личностные характеристики – оригинальность (ОР 3,3; 95% ДИ 1,18–6,09), гипогностический тип отношения к родам (ОР 3,0; 95% ДИ 1,67–5,39), гипертимные черты характера (ОР 2,8; 95% ДИ 1,53–5,33); *отсутствия компенсации ПП ЦНС к году жизни* являются гипертимные черты характера (ОР 2,8; 95% ДИ 1,73–4,84), смешанный психологический тип (ОР 2,7; 95% ДИ 1,56–4,91), импульсивность (ОР 2,4; 95% ДИ 1,42–4,25), стремление подчеркнуть решительность (ОР 2,3; 95% ДИ 1,32–4,01), характеристики – ориги-

нальность (ОР 2,3; 95% ДИ 1,29–4,00), повышенная тревожность (ОР 2,1; 95% ДИ 1,21–3,73), личностные – авторитарный психологический тип (ОР 2,0; 95% ДИ 1,16–3,36).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что состояние здоровья детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, в большей степени обусловлено экстрагенитальной заболеваемостью, акушерско-гинекологическим анамнезом, патологическим течением беременности и психологическими характеристиками матери, рождением недоношенного ребенка.

Кроме биологических и психологических факторов риска, установлены объективные биохимические прогностические критерии развития ХГП и ВЖК у ребенка при рождении. Предложены «Способ прогнозирования хронической гипоксии плода у женщин, забеременевших с помощью экстракорпорального оплодотворения» (приоритетная справка № 2016101943 от 21.01.2016, точность метода – 93,3%, чувствительность – 83,3%, специфичность – 96,5%) и «Способ прогнозирования развития внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных, родившихся после экстракорпорального оплодотворения» (приоритетная справка № 2016125174 от 24.06.2016, точность метода – 87,0%, чувствительность – 71,9%, специфичность – 97,8%).

На основании выявленных особенностей состояния здоровья у детей первого года жизни от одноплодной беременности после ЭКО, биологического анамнеза, психологических характеристик разработаны формализованные прогностические таблицы наиболее частых нарушений здоровья на ante- и постнатальном этапах предложен алгоритм их прогнозирования.

Таким образом, в результате исследования нами дана характеристика нарушений соматического здоровья у детей раннего неонатального периода, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, установлены особенности их соматической патологии, физического и нервно-психического развития, вегетативной регуляции на первом году жизни по сравнению с детьми, зачатыми естественным путем, выявлены взаимосвязи нарушений соматического здоровья

с функциональными показателями вегетативной регуляции, изучен их социальный и биологический анамнез, психологические характеристики матерей, разработаны формализованные прогностические таблицы наиболее частых нарушений здоровья на ante- и постнатальном этапах и предложен алгоритм их прогнозирования.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Одним из важных направлений разработки темы данного исследования является необходимость изучения соматической патологии, физического и нервно-психического развития, репродуктивного здоровья, психологических особенностей и детско-родительских взаимоотношений у детей, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, не только на этапах раннего постнатального развития, но и на протяжении всего периода взросления с выявлением патогенетических механизмов нарушений их здоровья, включающих функциональные, биохимические, иммунологические и генетические методы исследования; расширение перечня факторов риска и предикторов патологических состояний у этих детей с учетом данных преимплантационной генетической диагностики и эпигенетических модификаций генной экспрессии.

## ВЫВОДЫ

1. Для доношенных детей в раннем неонатальном периоде, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, характерны перинатальные поражения центральной нервной системы, конъюгационная желтуха, задержка внутриутробного развития 1-й степени, умеренная асфиксия, врожденные аномалии и деформации; для недоношенных детей, кроме того, – респираторный дистресс-синдром, стойкое фетальное кровообращение, внутриутробная пневмония.
2. Дети, родившиеся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, на первом году жизни отличаются от детей от одноплодной беременности, зачатых естественным путем, повышенным уровнем общей заболеваемости – 241,9 случая на 100 человек (контроль – 171,2 случая на 100 человек), преимущественно за счет последствий перинатальных поражений центральной нервной системы, железодефицитной анемии, тимомегалии, атопического дерматита, врожденных аномалий и деформаций, чаще в виде малых аномалий развития сердца, а также повышенной активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и сниженной вегетативной реактивностью и не различаются по показателям резистентности организма, физического и нервно-психического развития.
3. Матери, родившие детей от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, отличаются от матерей детей от одноплодной беременности, зачатых естественным путем, высоким уровнем образования и социальным статусом (ОШ 2,2), вторым по счету браком (ОШ 2,2); отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (синдром поликистозных яичников (ОШ 76,3), эндометриоз (ОШ 63,8), воспаление придатков (ОШ 44,1), внематочная беременность (ОШ 29,7), самопроизвольные выкидыши (ОШ 6,0)); патологическим течением настоящей беременности (фето-плацентарная недостаточность (ОШ 7,2), хроническая гипоксия плода

(ОШ 2,2)); высокой частотой экстрагенитальных заболеваний (ОШ 2,3–3,5); первыми родами (ОШ 4,2) в позднем репродуктивном возрасте (старше 35 лет) (ОШ 6,4); такими психологическими характеристиками, как тревожность, гипертимность и амбициозность, тревожное отношение к беременности, эйфорическое – к родам, тревожное и амбивалентное – к ребенку и излишняя концентрация на нем.

4. У детей, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, при развитии хронической гипоксии и задержки роста плода, внутрижелудочковых кровоизлияний, врожденных аномалий развития, железодефицитной анемии, атопического дерматита наибольший удельный вес принадлежит биологическим факторам, а при недоношенности и отсутствии компенсации перинатальных поражений центральной нервной системы к году жизни – еще и психологическим факторам; при этом социальные факторы риска и факторы, связанные с процедурой экстракорпорального оплодотворения, значимого влияния не оказывают. Уровень тиреотропного гормона в венозной крови матери, взятой перед процедурой экстракорпорального оплодотворения, является объективным критерием, позволяющим прогнозировать хроническую гипоксию плода (более 1,92 мМЕ/л), внутрижелудочковые кровоизлияния у новорожденного (более 2,1 мМЕ/л).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовано прогнозирование наиболее частых нарушений здоровья у детей, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, с использованием формализованных прогностических таблиц: *на антенатальном этапе* акушер-гинеколог центра планирования семьи (женской консультации), участковый врач-педиатр, семейный врач прогнозируют развитие хронической гипоксии и задержки роста плода, внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденного, врожденных аномалий, а рождение недоношенного ребенка – еще и психолог центра планирования семьи (женской консультации); *на постнатальном этапе* неонатолог перинатального центра (родильного дома), участковый врач-педиатр, семейный врач прогнозируют формирование железодефицитной анемии, атопического дерматита, а отсутствие компенсации перинатальных поражений центральной нервной системы к году жизни – еще и психолог детской поликлиники.
2. При неблагоприятном прогнозе по прогностическим таблицам (сумма прогностических коэффициентов +13 и более баллов) *на антенатальном этапе* среди женщин необходимо выделять группы риска развития хронической гипоксии и задержки роста плода, внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденного, врожденных аномалий и рождения недоношенного ребенка; *на постнатальном этапе* среди детей – группы риска формирования железодефицитной анемии, атопического дерматита, отсутствия компенсации перинатальных поражений центральной нервной системы к году жизни и проводить профилактические мероприятия, снижающие вероятность реализации риска (акушер-гинеколог, неонатолог, педиатр, семейный врач).
3. Рекомендовано назначать женщинам при одноплодной беременности, наступившей с помощью экстракорпорального оплодотворения, в период беременности и при рождении ребенка консультацию психолога с проведением психологического тестирования и коррекции выявленных отклонений.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АМГ	антимюллеров гормон
ВЖК	внутрижелудочковые кровоизлияния
ВПР	врожденные пороки развития
ВПС	врожденные пороки сердца
ВР	вегетативная реактивность
ВРС	вариабельность ритма сердца
ВРТ	вспомогательные репродуктивные технологии
ВУИ	внутриутробное инфицирование
ГБН	гемолитическая болезнь новорожденного
ДИ	доверительный интервал
ДТ	дополнительная трабекула
ДХ	дополнительная хорда
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЗВУР	задержка внутриутробного развития плода
ЗРП	задержка развития плода
ИКСИ	инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита
МАРС	малые аномалии развития сердца
НПР	нервно-психическое развитие
НЦД	нейроциркуляторная дистония
ОНМТ	очень низкая масса тела
ООО	открытое овальное окно
ОП	ортостатическая проба
ОР	относительный риск
ОШ	отношение шансов
ПК	прогностический коэффициент
ПП ЦНС	перинатальные поражения центральной нервной системы
ПЭ	перенос эмбриона

РДС	респираторный дистресс-синдром
СДВГ	синдром доброкачественной внутричерепной гипертензии
СДР	синдрома дыхательных расстройств
СНМР	синдром нарушения моторного развития
СРВНС	синдром расстройства вегетативной нервной системы
ТВР	тип вегетативной регуляции
ТТГ	тиреотропный гормон
ФПН	фетоплацентарная недостаточность
ХГП	хроническая гипоксия плода
ЭКО	экстракорпоральное оплодотворение
ЭНМТ	экстремально низкая масса тела
HF	мощность высокочастотных колебаний
LF	мощность низкочастотных колебаний

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян, Л. В. Возможности и основные направления укрепления репродуктивного здоровья семьи / Л. В. Адамян // Курортные ведомости. – 2008. – № 2(47). – С. 6–7.
2. Адамян, Л. В. Состояние и перспективы репродуктивного здоровья населения России / Л. В. Адамян // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М., 2007. – С. 5–19.
3. Актуальные проблемы мужского здоровья / Р. Т. Алиев [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2009. – № 3. – С. 41–44.
4. Амирова, А. А. Прогнозирование исходов ЭКО и ЭКО/ИКСИ у бесплодных супружеских пар при некоторых формах бесплодия : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Амирова Айтен Агашириновна. – М., 2011. – 189 с.
5. Амирова, А. А. Факторы, влияющие на исходы ЭКО (обзор литературы) А. А. Амирова, Т. А. Назаренко, Н. Г. Мишиева // Пробл. репродукции. – 2010. – № 1. – С. 68–74.
6. Анализ акушерских осложнений для матерей и исходов для новорожденных после экстракорпорального оплодотворения с переносом одного или двух эмбрионов / А. Sazonova [et al.] // Пробл. репродукции. – 2012. – № 1. – С. 56–64.
7. Аномалии хромосом как фактор нарушения репродуктивной функции у мужчин / А. П. Савельева [и др.] // Тихоокеанский медицинский журн. – 2002. – № 8(8). – С. 69–71.
8. Антитела к гормонам репродуктивной системы как возможный фактор риска неблагоприятного исхода в циклах экстракорпорального оплодотворения / И. В. Менжинская [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 2. – С. 41–45.
9. Атласов, В. О. Особенности родоразрешения и состояния новорожденных у женщин после ЭКО / В. О. Атласов, О. Н. Аржанова, Н. Г. Кошелева // Журн. акушерства и женских болезней. – 2004. – № 52(1). – С. 37–41.

10. Аюбова, Т. К.-Г. Возраст женщины как медико-социальный фактор риска по материнской и перинатальной патологии и разработка организационных подходов по его устранению / Т. К.-Г. Аюбова // Социальные аспекты здоровья населения. – 2015. – Т. 45, № 5. – С. 7.
11. Баевский, Р. М. Вариабельность сердечного ритма. Медико-физиологические аспекты / Р. М. Баевский // Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение : тез. докл. IV Всерос. симп. с междунар. участием, посвящ. юбилею заслуженного деятеля науки РФ, профессора Романа Марковича Баевского. – Ижевск, 2008.
12. Баранов, А. А. Репродуктивное здоровье детей Российской Федерации: проблемы и пути их решения / А. А. Баранов, С. М. Шарков, С. П. Яцык // Российский педиатрический журн. – 2010. – № 1. – С. 4–7.
13. Баранов, А. А. Справка о состоянии здоровья детей, родившихся в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий, в том числе ЭКО [Электронный ресурс] / А. А. Баранов. – Режим доступа: <http://www.pediatr-russia.ru/node/124>.
14. Барашнев, Ю. И. Роль гипоксически-травматических повреждений головного мозга в формировании инвалидности с детства / Ю. И. Барашнев, А. В. Розанов, В. О. Панов // Российский вестн. перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 5. – С. 41–46.
15. Барашнев, Ю. И. Особенности здоровья детей, рожденных женщинами с помощью вспомогательных репродуктивных технологий / Ю. И. Барашнев // Российский вестн. перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 5. – С. 12–17.
16. Башмакова, Н. В. К обоснованию профилактики плацентарной недостаточности при беременности, наступившей в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий / Н. В. Башмакова, Ю. М. Трапезникова, Г. Н. Чистякова // Уральский мед. журн. – 2008. – № 12(52). – С. 49–54.
17. Бостанджян, Л. Л. Влияние контролируемой стимуляции суперовуляции у пациенток программы ЭКО на функциональное состояние тиреоидной системы / Л. Л. Бостанджян // Пробл. репродукции. – 2004. – № 5. – С. 22–24.

18. Буранова, Ф. Б. Актуальные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения плацентарной недостаточности у беременных после экстракорпорального оплодотворения / Ф. Б. Буранова // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 6. – С. 9–15.
19. Буторина, Е. А. Катамнез детей после экстракорпорального оплодотворения / Е. А. Буторина, Н. А. Мотошина, Е. В. Баснева // Бюл. Северного государственного медицинского университета. – 2012. – № 1 (28). – С. 45–46.
20. Вайнштейн, Н. П. Клинико-иммунохимическая оценка проницаемости гематоэнцефалического барьера новорожденных из двоен, родившихся после применения вспомогательных репродуктивных технологий : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Вайнштейн Наталья Петровна. – М., 2009. – 24 с.
21. Варганян, Э. В. Преодоление повторных неудач ВРТ : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Варганян Эмма Врамовна. – М., 2012. – 36 с.
22. Варганян, Э. В. Причины неудач ЭКО (обзор литературы) / Э. В. Варганян, И. В. Айзикович, А. Р. Антонов // Пробл. репродукции. – 2010. – № 3. – С. 57–61.
23. Вассерман, Л. И. Медицинская психодиагностика / Л. И. Вассерман, О. Ю. Щелкова. – М. ; СПб., 2003. – С. 331–335.
24. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / под ред. А. М. Вейна. – М. : Мед. информ. аг-во, 2000. – С. 109–121.
25. Вейн, А. М. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение / А. М. Вейн. – М. : МИА, 1998. – 752 с.
26. Виноградова, И. В. К вопросу о детях, рожденных по программе экстракорпорального оплодотворения / И. В. Виноградова, В. И. Петрова, Г. Ф. Султанова // Актуальные проблемы педиатрии : матер. X Конгресса педиатров России. – М., 2006. – С. 104–105.
27. Витязева, И. И. Инновационные технологии в лечении бесплодия у пациентов с эндокринопатиями / И. И. Витязева // Международный эндокринологический журн. – 2010. – № 7(31). – С. 39–42.

28. Влияние возраста пациенток на частоту биологических потерь в программах ЭКО: опыт работы / Л. Д. Белоцерковцева [и др.] // Пробл. репродукции. – 2008. – № 3. – С. 53–56.
29. Возможности количественной оценки функциональных резервов сердечно-сосудистой системы в профилактической и реабилитационной медицине / А. А. Вершинин [и др.] // Доктор.Ру. – 2014. – № 6–1 (94). – С. 10–14.
30. Володин, Н. Н. Новые технологии в решении проблем перинатальной медицины / Н. Н. Володин // Педиатрия. – 2004. – № 3. – С. 56–60.
31. Врожденные аномалии (пороки развития) в Российской Федерации / Л. А. Бокерия [и др.] // Детская больница. – 2003. – № 1. – С. 7–14.
32. Геппе, Н. А. Эффективность и безопасность беклазона ЭКО легкое дыхание при бронхиальной астме у детей / Н. А. Геппе, Н. Г. Колосова, А. А. Аксенова // Практическая пульмонология. – 2005. – № 4. – С. 56–59.
33. Гинекология: нац. рук-во / под ред. В. И. Кулакова, И. Б. Манухина, Г. М. Савельевой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1072 с.
34. Глинкина, Ж. И. Комплексное генетическое обследование мужчин: программы ИКСИ / Ж. И. Глинкина // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 60–63.
35. Гнипова, В. В. Особенности ведения беременности, наступившей после ЭКО и осложнившейся кровотечением в I триместре / В. В. Гнипова, В. М. Сидельникова // Пробл. репродукции. – 2008. – № 4. – С. 39–43.
36. Горустович, Ю. В. Особенности течения раннего неонатального периода у детей, рожденных в результате ЭКО / Ю. В. Горустович, Т. Н. Войтович, С. Е. Ефименко // Медицинские новости. – 2014. – № 2 (233). – С. 62–64.
37. Гублер, Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. – Л. : Медицина, 1978. – С. 86 с.
38. Дементьева, Д. М. Врожденные пороки развития у детей первых 3 лет жизни г. Ставрополя : автореф. дис. ... канд мед. наук : 14.01.01 / Дементьева Диана Михайловна. – Ставрополь, 2001. – 24 с.
39. Демикова, Н. С. Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии / Н. С. Демикова // Российский вестн. перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 4. – С. 13–17.

40. Джанджава, Ж. Г. Неудачи ЭКО и материнская тромбофилия / Ж. Г. Джанджава, В. О. Бицадзе // Пробл. репродукции. – 2005. – № 5. – С. 41–43.
41. Диспансеризация новорожденных и детей грудного возраста / Г. В. Яцык [и др] // Российский педиатрический журн. – 2012. – № 2. – С. 22–26.
42. Диагностические технологии в педиатрии : рук-во для врачей / под ред. А. И. Рывкина, Р. М. Ларюшкиной. – Иваново, 2009. – 414 с.
43. Добряков, И. В. Перинатальная психология / И. В. Добряков. – СПб. : Питер, 2011 – С. 96–120.
44. Доклад о состоянии здоровья детей в Российской Федерации (по итогам Всероссийской диспансеризации 2002 г.). – М., 2003. – 96 с.
45. Долбина, А. Ю. Клиническая оценка течения беременности и эффективности стимуляции овуляции у женщин с индуцированной беременностью / А. Ю. Долбина, Н. В. Протопопова, В. П. Ильин // Бюл. ВСНЦ РАМН. – 2005. – № 5. – С. 22–25.
46. Дуева, А. А. Взаимодействие с матерью детей, рожденных в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО): привязанность и особенности стиля воспитания / А. А. Дуева // Психологическая наука и образование. – 2014. – № 2. – С. 293–305.
47. Дюжева, Е. В. Принципы индивидуальной гормональной подготовки эндометрия у пациенток с неэффективными попытками ЭКО / Е. В. Дюжева, Е. А. Калинина, Л. Н. Кузьмичев // Акушерство и гинекология. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 39–46.
48. Евсюкова, И. И. Состояние новорожденных и их дальнейшее развитие при многоплодной беременности после ЭКО / И. И. Евсюкова, Н. А. Маслянюк // Пробл. репродукции. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 49–53.
49. Ероян, Л. Х. Перинатальные исходы у пациенток после ЭКО и переноса эмбрионов / Л. Х. Ероян, М. А. Курцер, К. В. Краснопольская // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 2. – С. 60–61.
50. Жирнов, В. А. Анализ соматического статуса новорожденных детей, зачатых посредством экстракорпорального оплодотворения / В. А. Жирнов, М. В. Дмит-

- риева, Д. Р. Рустянова // Молодой ученый: вызовы и перспективы : сб. статей по матер. VI Международной науч.-практ. конф. / под ред. Н. Р. Красовской. – М., 2016. – С. 67–71.
51. Зайниддинова, Р. С. Клинико-биологическая оценка тяжести течения церебральной ишемии у детей различного гестационного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Зайниддинова Рабият Салахиддиновна. – М., 2006. – 24 с.
  52. Здановский, В. М. Течение и исход беременностей после лечения бесплодия методами вспомогательной репродукции (МВР) / В. М. Здановский, И. И. Витязева // Пробл. репродукции. – 2000. – № 3. – С. 55–56.
  53. Здоровье детей России. Союз педиатров России / под ред. А. А. Баранова. – М., 2006. – 273 с.
  54. Здоровье детей, рожденных с использованием вспомогательных репродуктивных технологий / Е. М. Михеева, Н. И. Пенкина // Практик. медицина. – 2014. – № 9 (85). – С. 47–51.
  55. Значение овариального резерва в лечении бесплодия у женщин старшего репродуктивного возраста / Т. А. Назаренко [и др.] // Пробл. репродукции. – 2005. – № 2. – С. 56–59.
  56. Значение предгравидарной подготовки в профилактике синдрома потери плода у больных с гиперандрогенией / Р. А. Саидова, З. С. Гусейнова // Пробл. женского здоровья. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 25–30.
  57. Зукин, В. Д. Синдром репродуктивной хромосомной нестабильности – миф или реальность? / В. Д. Зукин, Л. Я. Пилип, Д. А. Микитенко // Репродуктивные технологии сегодня и завтра : матер. XXI Междунар. конф. Российской ассоциации репродукции человека. – СПб., 2011. – С. 26–28.
  58. Информативность гормональных показателей ранних сроков беременности для диагностики неразвивающейся беременности у пациенток с гиперандрогенией / Р. А. Саидова, З. С. Гусейнова, С. П. Олимпиева, В. В. Киликовский // Российский вестн. акушера-гинеколога. – 2011. – Т. 11, № 4. – С. 4–7.

59. Исупова, О. Г. ВРТ как рынок: социально-психологические потребности пациентов ЭКО и критерии выбора клиники / О. Г. Исупова, Н. Е. Русанова // Пробл. репродукции. – 2010. – № 1. – С. 75–86.
60. Исходы беременности и состояние здоровья детей, рождённых после применения вспомогательных репродуктивных технологий / Л. С. Эверт [и др.] // Сибирский медицинский журн. – 2013. – № 28 (1). – С. 65–69.
61. К вопросу об особенностях течения беременности после экстракорпорального оплодотворения / М. С. Зайнулина [и др.] // Журн. акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. LX, № 5. – С. 39–44.
62. Калинина, Е. А. Научно-клинический анализ работы отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия в 2011 году / Е. А. Калинина, К. У. Алиева, М. Б. Стрельченко // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 1. – С. 81–84.
63. Калинина, Е. А. Резервы повышения эффективности экстракорпорального оплодотворения при лечении бесплодия у женщин с гинекологическими заболеваниями : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Калинина Елена Андреевна. – СПб., 2005. – 179 с.
64. Калугина, А. С. Оптимизация контролируемой суперовуляции и криоконсервации в программах вспомогательных репродуктивных технологий: дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Калугина Алла Станиславовна. – СПб., 2009. – 245 с.
65. Капустина, М. В. Особенности ведения I триместра беременности после ЭКО / М. В. Капустина, О. Ф. Серова // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 4. – С. 30–32.
66. Карамызова, Т. С. Эффективность двойного переноса эмбрионов / Т. С. Карамызова, О. Ю. Разина // Пробл. репродукции. – 2006. – № 3. – С. 37–39.
67. Квашнина, Е. В. Оптимизация использования метода внутриматочной инсеминации в лечении бесплодия супружеской пары : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Квашнина Елена Владимировна. – Пермь, 2009. – 170 с.
68. Квашнина, Е. В. ТАК-НОМЕ BABY – критерий оценки качества технологии ЭКО, оценка группы беременных женщин / Е. В. Квашнина, Р. А. Аскеров, Е. Н. Маясина // Пробл. репродукции. – 2012. – № 2. – С. 68–71.

69. Кешишян, Е. С. Состояние здоровья и развитие детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения / Е. С. Кешишян, А. Д. Царегородцев, М. И. Зиборова // Российский вестн. перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59, № 5. – С. 15–25.
70. Киншт, Д. А. Здоровье новорожденных от одноплодной индуцированной беременности: собственный опыт наблюдения МЦ «Авиценна» / Д. А. Киншт, М. К. Соболева, И. В. Айзикович // Репродуктивная медицина. – 2014. – № 3–4 (20). – С. 18–23.
71. Кирпиленко, Е. А. Сравнительная характеристика периода ранней адаптации детей после ЭКО и естественного зачатия / Е. А. Кирпиленко, Е. А. Скорикова // Бюл. медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, № 4. – С. 324.
72. Классификация перинатальных поражений нервной системы и их последствий у детей первого года жизни : метод. рекомендации / Н. Н. Володин [и др.]. – М., 2006. – 64 с.
73. Клинико-генетическое обследование мужчин с бесплодием неясной этиологии / В. Б. Черных [и др.] // Тихоокеанский медицинский журн. – 2002. – № 8(8). – С. 71–73.
74. Клинический анализ показателей лабораторно-функциональных исследований в педиатрии : рук-во для врачей / под ред. А. И. Рывкина. – Иваново, 2007. – 344 с.
75. Коньков П. А. Доклад Губернатора Ивановской области П.А. Конькова о фактически достигнутых значениях показателей для оценки эффективности деятельности органов исполнительной власти Ивановской области за 2015 год и их планируемых значениях на 3-летний период [Электронный ресурс] / П. А. Коньков. – Режим доступа: <http://ivanovoobl.ru/materials.aspx?part=1532>.
76. Кокорин, А. П. Круг лиц, имеющих право на искусственное оплодотворение и имплантацию эмбриона / А. П. Кокорин // Сибирский юридический вестн. – 2011. – № 1. – С. 63–67.
77. Количественная и качественная характеристика популяции преовуляторных ооцитов из яичников женщин с синдромом поликистозных яичников в про-

- граммах ЭКО/ИКСИ / Э. М. Китаев [и др.] // Пробл. репродукции. – 2009. – № 4. – С. 50–52.
78. Комиссарова, Л. М. Беременность, роды и послеродовой период у женщин после ЭКО / Л. М. Комиссарова, К. А. Яворовская, М. Х. Анчокова // АГ-инфо. – 2006. – № 1. – С. 33–35.
79. Комплект методик для психологической диагностики. Альмонах психологических тестов. – М.: «КСП», 1995, – 400 с.
80. Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года. Утверждена Указом Президента Российской Федерации № 1351 от 09.10.07 г. – Режим доступа : <http://base.garant.ru/191961>.
81. Корнеева, И. Е. Синдром гиперстимуляции яичников: профилактика, диагностика, лечение (обзор литературы) / И. Е. Корнеева, А. В. Иванова, Н. В. Баркалина // Пробл. репродукции. – 2004. – № 1. – С. 43–50.
82. Корсак, В. С. Алгоритм ведения и исходы беременностей, наступивших в результате репродуктивных технологий / В. С. Корсак, Ю. Л. Громыко, Э. В. Исакова // Пробл. репродукции. – 2003. – № 3. – С. 40–42.
83. Корсак, В. С. ВРТ в России. Отчет за 2007 год / В. С. Корсак // Пробл. репродукции. – 2009. – № 6. – С. 14–15.
84. Корсак, В. С. Регистр центров ВРТ в России. Отчет за 2011 год / В. С. Корсак, А. А. Смирнова, О. В. Шурыгина // Пробл. репродукции. – 2013. – № 5. – С. 7–16.
85. Корсак, В. С. Эндометриоз и ВРТ (обзор литературы) / В. С. Корсак, О. В. Васильева, Э. В. Исакова // Пробл. репродукции. – 2006. – № 3. – С. 41–46.
86. Кравчук, Я. Н. Перинатальные исходы в программах ВРТ с использованием методов криоконсервации / Я. Н. Кравчук, А. С. Калугина // Журн. акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. LXII, № 1. – С. 48–54.
87. Краснопольская, К. В. Эффективность экстракорпорального оплодотворения у пациенток с синдромом поликистозных яичников и яичниковой гиперандрогенией / К. В. Краснопольская, Д. И. Кабанова, А. С. Калугина // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 1. – С. 57–61.

88. Краснощока, О. Е. Клинические и эмбриологические аспекты селективного переноса одного эмбриона / О. Е. Краснощока, В. Ю. Смольникова, Е. А. Калинина // Пробл. репродукции. – 2015. – Т. 21, № 2. – С. 51–57.
89. Крстич, Е. В. Новые подходы к повышению эффективности ЭКО у женщин старшего репродуктивного возраста / Е. В. Крстич, К. В. Краснопольская, Д. И. Кабанова // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 2. – С. 48–53.
90. Крыжановский, Г. Н. Пластичность в патологии нервной системы / Г. Н. Крыжановский // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2001. – № 2. – С. 4–7.
91. Кузнецова, В. С. Особенности адаптации в раннем неонатальном периоде новорожденных детей, рожденных у женщин с бесплодием в анамнезе после циклов экстракорпорального оплодотворения / В. С. Кузнецова, И. Н. Логвинова, Н. Н. Коротких // Журн. теоретической и практической медицины. – 2004. – Т. 2, № 1. – С. 59–62.
92. Кузнецова, В. С. Состояние здоровья детей от матерей, лечившихся по поводу бесплодия : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Кузнецова Виктория Сергеевна. – Воронеж, 2005. – 24 с.
93. Кузнецова, В. С. Состояние здоровья и развитие детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона / В. С. Кузнецова, И. И. Логвинова // Материалы X Конгресса педиатров. – М., 2006. – С. 297–298.
94. Кулаков, В. И. Гинекология : нац. рук-во / В. И. Кулаков, Г. М. Савельева, И. Б. Манухин. – М. : Гэотар-медиа, 2009. – 1088 с.
95. Кулаков, В. И. Спорные и нерешенные вопросы вспомогательной репродукции у гинекологических больных / В. И. Кулаков // Акушерство и гинекология. – 2006. – Прил. – С. 4–8.
96. Кушнир, С. М. Вариабельность ритма сердца у здоровых детей / С. М. Кушнир, Л. К. Антонова, Н. И. Кулакова // Российский вестн. перинатологии и педиатрии (Вопросы охраны материнства и детства). – 2010. – Т. 55, № 5. – С. 37–39.

97. Ланцбург, М. Е. О материнских представлениях и ожиданиях по отношению к детям раннего возраста, зачатых спонтанно и при помощи ЭКО / М. Е. Ланцбург, Е. В. Соловьева // Психологические проблемы современной семьи : сб. тез. VI Междунар. науч. конф. / под ред. О. А. Карабановой, Е. И. Захаровой, С. М. Чурбановой, Н. Н. Васягина. – М. ; Звенигород, 2015. – С. 461–467.
98. Левков, Л. Я. Индикаторы эффективности работы клиники ВРТ / Л. Я. Левков // Репродуктивные технологии сегодня и завтра : матер. XXI Междунар. конф. Российской ассоциации репродукции человека. – СПб., 2011. – С. 14–15.
99. Литовка, В. А. Инновационные стратегии репродуктивного поведения в представлениях населения Краснодарского края / В. А. Литовка // Интеллектуальный потенциал XXI века: ступени познания. – 2013. – № 18. – С. 68–71.
100. Локшин, В. Н. Клинико-статистическая характеристика здоровья детей, зачатых в результате ЭКО / В. Н. Локшин // Пробл. репродукции. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 54–55.
101. Локшин, В. Н. Научное обоснование современных организационных форм улучшения репродуктивного здоровья женщин : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.33 / Локшин Вячеслав Нотанович. – СПб., 2005. – 44 с.
102. Локшин, В. Н. Развитие вспомогательных репродуктивных технологий в Казахстане / В. Н. Локшин // Репродуктивная медицина. – 2011. – № 3–4 (08–09). – С. 7–10.
103. Лызикова, Ю. А. ВРТ в лечении бесплодия / Ю. А. Лызикова // Охрана материнства и детства. – 2010. – № 2. – С. 80–83.
104. Лысенко, А. В. Анализ факторов риска беременности и раннего неонатального периода новорожденных после вспомогательных репродуктивных технологий [Электронный ресурс] / А. В. Лысенко, М. И. Маркелова, Н. М. Судакова // Современные научные исследования и инновации. – 2013. – № 1. – Режим доступа: <http://web.snauka.ru/issues/2013/01/19773>.

105. Лысенко, О. В. Характеристика женщин, направленных на ЭКО, и анализ неудачных попыток / О. В. Лысенко, И. В. Смирнова // Вестн. Витебского государственного университета. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 1–7.
106. Мансимова, В. О. Состояние здоровья и качество жизни недоношенных детей грудного возраста, родившихся после экстракорпорального оплодотворения : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.02.03 / Мансимова Ваджиха Октай кызы. – СПб, 2011. – 24 с.
107. Маслянюк, Н. А. Состояние новорожденных детей и их дальнейшее развитие при многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Маслянюк Наталья Анатольевна. – СПб., 2005. – 24 с.
108. Математическое моделирование в исследовании результативности экстракорпорального оплодотворения / А. В. Самойлова [и др.] // Казанский медицинский журн. – 2009. – Т. 90, № 6. – С. 889–892.
109. Махалова, Н. А. Особенности ведения беременности после ЭКО / Н. А. Махалова, А. В. Новосельцева // Мать и дитя в Кузбассе. – 2006. – № 4(27). – С. 41–42.
110. Медико-социальные проблемы вспомогательных репродуктивных технологий с позиции педиатрии / А. А. Баранов [и др.] // Вестн. Российской академии медицинских наук. – 2015. – Т. 70, № 3. – С. 307–314.
111. Мельник, О. Н. Этические принципы суррогатного материнства: PRO ET CONTRA / О. Н. Мельник, Б. П. Мельник // Бюл. медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, № 5. – С. 558.
112. Метаболизм порфириновых фракций у беременных с плацентарной недостаточностью при гиперандрогении / Н. А. Габитова [и др.] // Сибирский медицинский журн. (Томск). – 2010. – Т. 25, № 4–2. – С. 48–51.
113. Михайлов, В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения / В. М. Михайлов. – Иваново : Нейрософт, 2002. – С. 285.
114. Молчанова, Е. В. Селективный скрининг по выявлению офтальмопатии у доношенных новорожденных : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.08 / Молчанова Елена Вячеславовна. – М., 2008. – 54 с.

115. Морозова, А. В. Результативность метода ЭКО после оперативных вмешательств на яичниках / А. В. Морозова, А. И. Ищенко // Вестн. Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2007. – № 1. – С. 125–127.
116. Мусаева, М. Г. Оптимизация подготовки пациенток с бесплодием при неудавшихся попытках вспомогательных репродуктивных технологий : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Мусаева Мехрибан Гусейн кызы. – М., 2009. – 130 с.
117. Налобина, А. Н. К вопросу о возрастной физиологической норме при оценке показателей вариабельности сердечного ритма у детей первого года жизни / А. Н. Налобина, Е. С. Стоцкая // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 12. – С. 2366–2371.
118. Нароган, М. В. Особенности вегетативной регуляции и энергетического обмена у новорожденных детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.09 / Нароган Марина Викторовна. – М., 2007. – 44 с.
119. Нарушения обмена порфиринов в генезе фетоплацентарной недостаточности при гиперандрогении / Н. А. Габитова [и др.] // Сибирский медицинский журн. (Томск). – 2009. – Т. 29, № 6. – С. 131–136.
120. Нарушения функции щитовидной железы и репродуктивное здоровье женщин / И. В. Бердашкевич [и др.] // Пробл. репродукции. – 2008. – № 5. – С. 24–34.
121. Нервно-психическое развитие как показатель состояния здоровья детей раннего возраста / К. Л. Печора, Л. Г. Голубева, Э. Л. Фрухт, Г. В. Пантюхина // Педиатрия. – 1990. – № 1. – С. 99–100.
122. Неудахин, Е. В. Значение хронической стрессовой реакции в общей соматической патологии у детей : лекции РГМУ / Е. В. Неудахин. – М., 2005. – 12 с.
123. Неудачные попытки ЭКО у женщин с бесплодием, ассоциированным с хроническим эндометритом / Ю. М. Коссович [и др.] // Амбулаторно-поликлиническая практика – в эпицентре женского здоровья : сб. тез. Всерос. конгр. с международным участием. – М., 2012. – С. 257–259.

124. Никитина, И. В. Патологические состояния у новорожденных, родившихся в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО и ПЭ, ЭКО и ИКСИ) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Никитина Ирина Владимировна. – М., 2005. – 28 с.
125. Новикова, Н. О. Особенности раннего неонатального периода у детей после экстракорпорального оплодотворения / Н. О. Новикова, Л. И. Ипполитова // Вестн. новых медицинских технологий. – 2013 – Т. XX, № 2. – С. 271.
126. Одинаева, Н. Д. Перинатальные исходы при многоплодной беременности после использования вспомогательных репродуктивных технологий / Н. Д. Одинаева, В. О. Мансимова, И. А. Беляева // Вопр. диагностики в педиатрии. – 2011. – Т. 3, № 2. – С. 51–55.
127. О положении детей в Российской Федерации : государственный доклад. – М. : БЭСТ-принт, 2006. – 150 с.
128. О применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в терапии женского и мужского бесплодия : приказ Минздрава РФ от 26 февраля 2003 г. // Российская газета. – 2003. – 6 мая.
129. Определение вероятности низкой и оптимальной результативности в программах ЭКО / J. A. Castilla [et al.] // Репродукция человека. – 2008. – № 5. – С. 85–90.
130. Опыт выхаживания новорожденных, родившихся с помощью экстракорпорального оплодотворения, в условиях краевого перинатального центра г. Краснодара / Е. И. Клещенко, А. А. Бочковский, А. Н. Лукина, И. А. Жданова // Кубанский научный медицинский вестн. – 2012. – № 6. – С. 21–24.
131. Орлова, О. С. Особенности речевого развития детей-близнецов, родившихся в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий / О. С. Орлова, В. А. Печенина // Специальное образование. – 2014. – № 4. – С. 50–54.
132. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. – М. : Минздрав России, 2015. – С. 135.
133. Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан, ст. 35 «Искусственное оплодотворение и имплантация эмбриона» (в ред. ФЗ от 10.01.2003

- № 15-ФЗ) // Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан : сб. нормативных актов по охране здоровья граждан РФ / под ред. Ю. Д. Сергеева. – М. : Претор, 1995.
134. Особенности адаптации недоношенных детей от многоплодной беременности путем ЭКО / О. А. Баранова [и др.] // Современные технологии в педиатрической практике : сб. матер. науч.-практ. конф. – Самара : Акцент, 2015. – С. 29–34.
135. Особенности беременности и родов у пациенток после экстракорпорального оплодотворения / Ю. В. Вяликова, А. Я. Алиева, Ю. В. Найко, Т. К. Шинтаев // Бюл. медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 5. – С. 442.
136. Особенности вегетативной регуляции у детей раннего возраста, перенесших перинатальные поражения центральной нервной системы, с разным уровнем нервно-психического развития, воспитывающихся в семье и домах ребенка / Л. А. Пыхтина [et al.] // Научно-медицинский вестн. Центрального Черноземья. – 2013. – № 3. – С. 15–19.
137. Особенности индукции суперовуляции у пациенток с избыточной массой тела и ожирением / Н. М. Подзолкова [и др.] // Пробл. репродукции. – 2009. – № 1. – С. 65–69.
138. Особенности родоразрешения и состояния новорожденных у женщин после экстракорпорального оплодотворения / В. О. Атласов [и др.] // Critical : матер. конф. [Электронный ресурс]. – СПб. – Режим доступа: [http://www.critical.ru/conftexts/2005/akusherstvo/artl0\\_ak\\_2005.htm](http://www.critical.ru/conftexts/2005/akusherstvo/artl0_ak_2005.htm)).
139. Оценка эффективности программы ЭКО: день переноса эмбрионов в полость матки и показатели контролируемой индукции овуляции / Н. С. Щетинина [и др.] // Пробл. репродукции. – 2011. – № 3. – С. 56–61.
140. Павленко, О. В. Законодательное регулирование репродуктивных технологий / О. В. Павленко // Аналитический вестн. ФС РФ. – 2011. – Т. 20, № 432. – С. 72–82.
141. Пальчик, А. Б. Современные представления о перинатальной энцефалопатии / А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов, А. П. Шумилина // Российский педиатрический журн. – 2001. – № 1. – С. 31–35.

142. Пантюхина, Г. В. Диагностика нервно-психического развития детей первых трех лет жизни / Г. В. Пантюхина, К. Л. Печора, Э. Л. Фрухт. – М., 1979.
143. Парамей, О. В. Состояние органа зрения детей, родившихся в результате экстракорпорального оплодотворения / О. В. Парамей, Е. И. Сидоренко // Вестн. офтальмологии. – 1997. – № 113 (2). – С. 23–25.
144. Первые успешные результаты проведения в России преимплантационной генетической диагностики муковисцидоза / П. А. Базанов [и др.] // Медицинская генетика. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 25–29.
145. Первый опыт успешного применения ЭКО/ЗИФТ в комбинации с интраплазматической инъекцией эпидидимальных сперматозоидов при лечении бесплодия, обусловленного обструктивной азооспермией / В. М. Здановский [и др.] // Пробл. репродукции. – 1997. – № 4. – с. 54–56.
146. Перинатальные поражения нервной системы и их последствия у детей: клиника, прогнозирование, диагностика, профилактика и коррекция, соматическое здоровье / О. М. Филькина [и др.]. – Иваново, 2007. – 240 с.
147. Перспективы исследования маркеров клеток кумулюса для оценки качества ооцитов и эмбрионов в программах вспомогательных репродуктивных технологий / Н. А. Сафронова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 12. – С. 21–25.
148. Петрова, Н. Н. Психология для медицинских специальностей / Н. Н. Петрова. – М., 2006. – С. 265.
149. Печенина, В. А. Результаты применения вспомогательных репродуктивных технологий в различных регионах России и их влияние на состояние здоровья новорожденных / В. А. Печенина, О. С. Орлова, Л. В. Арзамасцева // Логопедия. – 2015. – № 1. – С. 89–92.
150. Пивнева, Н. Д. Заболеваемость и состояние ЛОР-органов у детей, рожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий / Н. Д. Пивнева, Е. Ю. Радциг // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 1. – С. 150–151.
151. Плаксина, А. Н. Прогнозирование здоровья и качества жизни детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий : дис. ... канд.

- мед. наук : 14.01.08 / Плаксина Анна Николаевна. – Екатеринбург, 2011. – 174 с.
152. Повышен ли риск неблагоприятных исходов для здоровья детей, рожденных после применения ВРТ? / G. Buck [et al.] // Пробл. репродукции. – 2004. – № 6. – С. 10–19.
153. Показатели гормональной и иммунной системы у детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения / И. И. Паюк, К. У. Вильчук, Т. В. Гнедько, С. А. Берестень // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2012. – № 5 (23). – С. 548–551.
154. Показатели здоровья и развития доношенных детей, родившихся после ЭКО, в возрасте 1–3 лет / М. А. Киселева, Г. Н. Буслаева, Е. М. Карачунская, М. В. Жолковская // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2016. – Т. 95, № 2. – С. 196–197.
155. Практическое руководство по детским болезням. – Т. 11. Детская вегетология / под ред. Р. Р. Шиляева, Е. В. Неудахина. – М. : Медпрактика, 2008.
156. Применение программ ВРТ у пациенток с эндометриозом / А. С. Калугина [и др.] // Журн. акушерства и женских болезней. – 2008. – Т. LVII, вып. 1. – С. 57–62.
157. Принципы индивидуальной гормональной подготовки эндометрия у пациенток с неэффективными попытками ЭКО / Е. В. Дюжева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 7. – С. 39–45.
158. Прогнозирование вероятности развития беременности после ЭКО и ИКСИ : нац. проспективное исследование / А. М. Е. Linsten [et al.] // Human Reprod. – 2007. – № 22 (9). – Р. 2455–2462.
159. Прогностическая модель оценки эффективности лечения бесплодия с помощью ЭКО / А. А. Останин [и др.] // Пробл. репродукции. – 2006. – № 4. – С. 63–69.
160. Программа ЭКО у пациентки с ооцитами с выраженным дефектом зоны пеллюцида (описание случая) / Н. П. Макарова [и др.] // Пробл. репродукции. – 2015. – Т. 21, № 3. – С. 68–71.

161. Протоколы стимуляции, выбранные в зависимости от уровня антимюллера гормона, повышают эффективность, при этом снижая побочные эффекты и стоимость ЭКО / А. Yates [et al.] // Репродукция человека. – 2011. – № 6. – С. 31–39.
162. Профилактическая работа с детьми раннего возраста в поликлинике : учеб. пособие / Л. А. Жданова [и др.]. – Иваново : ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, 2009. – С. 113.
163. Психическое здоровье беременных с гиперандрогенией / Н. Э. Нелидова [et al.] // Сибирский вестн. психиатрии и наркологии. – 2009. – № 1. – С. 64–67.
164. Репродуктивное поведение студенческой молодежи России и Германии / М. В. Еругина [и др.] // Проблемы управления здравоохранением. – М., 2011. – № 5(60). – С. 34–37.
165. Рецептивность эндометрия у различных групп женщин, вступающих в программу ВРТ / Т. Ю. Порубова [и др.] // Амбулаторно-поликлиническая практика – в эпицентре женского здоровья : сб. тез. Всерос.о конгр. с междунар. участием. – М., 2012. – С. 318–320.
166. Рищук, С. В. Обоснование необходимости введения врачей-репродуктологов в систему практического здравоохранения России и других стран СНГ / С. В. Рищук, Н. А. Татарова, В. Е. Мирский // «Здоровье населения – основа процветания стран содружества» : матер. Межгос. форума государств – участников содружества независимых государств. – М., 2012. – С. 119–122.
167. Рищук, С. В. Репродуктивная медицина сегодня как угроза национальной безопасности России / С. В. Рищук // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 27–42.
168. Рищук, С. В., Вспомогательные репродуктивные технологии и здоровье населения / С. В. Рищук, Т. А. Душенкова, В. Е. Мирский // Медицинский альманах. – 2014. – № 4 (34). – С. 71–74.
169. Роды после ЭКО с использованием витрифицированных ооцитов донора (описание случая) / Ю. О. Носкова [и др.] // Пробл. репродукции. – 2012. – № 1. – С. 71–72.

170. Роль PAI-1 в повторных неудачах ВРТ / Т. А. Охтырская [и др.] // Пробл. репродукции. – 2011. – № 4. – С. 45–49.
171. Романова, Н. В. Повторные неудачи имплантации и применение ПГД для оптимизации программ ВРТ (обзор литературы) / Н. В. Романова, В. Ю. Смольникова, Л. Н. Кузьмичев // Пробл. репродукции. – 2010. – № 1. – С. 63–67.
172. Рудакова, Е. Б. Вспомогательные репродуктивные технологии. Проблемы потерь беременности / Е. Б. Рудакова, И. В. Бесман [Электронный ресурс] // Лечащий врач. – 2010. – № 3. – С. 46–48. – Режим доступа : <http://www.lvrach.ru/2010/03/12354180>.
173. Русанова, Н. Е. Репродуктивные возможности демографического развития : автореф. дис. ... д-ра экон. наук : 08.00.05 / Русанова Нина Евгеньевна. – М., 2010.
174. Русанова, Н. Е. Социально-демографические эффекты вспомогательных репродуктивных технологий / Н. Е. Русанова // Моделирование демографического развития и социально-экономическая эффективность реализации демографической политики России : матер. Междунар. науч.-практ. конф. – М. : Финансовый университет при Правительстве Российской Федерации, Институт социально-политических исследований РАН, 2015. – С. 312–317.
175. Рустянова, Д. Р. Сравнительная характеристика состояния здоровья детей, зачатых естественным и искусственным путем / Д. Р. Рустянова // Бюл. медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 5. – С. 766.
176. Савельева, Н. А. Особенности течения раннего неонатального периода у детей, зачатых в результате ЭКО / Н. А. Савельева, И. И. Евсюкова, В. С. Корсак // Пробл. репродукции. – 1997. – № 3. – С. 44–46.
177. Сафронова, Е. В. Профилактика синдрома гиперстимуляции яичников в программах вспомогательных репродуктивных технологий / Е. В. Сафронова, Л. И. Кудрявцева, Е. А. Пастухова // Вестн. СамГУ. Естественнонаучная серия. – 2007. – № 9/1(59). – С. 384–390.
178. Свитнев, К. Н. ВРТ и супружеский статус / К. Н. Свитнев // Репродуктивные технологии сегодня и завтра : матер. XXI Междунар. конф. Российской ассоциации репродукции человека. – СПб., 2011. – С. 25–26.

179. Сеникова, М. К. Состояние здоровья и постнатальное развитие новорожденных, родившихся при применении ВРТ : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.09 / Сеникова Мария Константиновна. – М., 2001. – С. 24.
180. Собчик, Л. Н. Мини-СМИЛ. Экспресс-диагностика состояния / Л. Н. Собчик. – М. : Отделение клинических исследований ГНЦССП им. И. П. Сербского, 2002.
181. Соловьева, Е. В. Когнитивное развитие детей раннего возраста в связи со способом их зачатия / Е. В. Соловьева // Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии. – 2014. – № 41. – С. 184–188.
182. Соловьева, Е. В. О материнском отношении детей раннего возраста, зачатым посредством экстракорпорального оплодотворения / Е. В. Соловьева // Психологическая наука и образование. – 2014. – Т. 6, № 4. – С. 147–156.
183. Соловьева, Е. В. Особенности взаимодействия матерей с детьми раннего возраста, зачатыми посредством экстракорпорального оплодотворения / Е. В. Соловьева // Современные исследования социальных проблем. – 2015. – № 2 (46). – С. 116–126.
184. Соловьева, Е. В. Особенности развития детей, зачатых при помощи вспомогательных репродуктивных технологий / Е. В. Соловьева // Современная зарубежная психология. – 2014. – Т. 3, № 4. – С. 33–48.
185. Спирина, Ю. В. Подготовка пациенток, страдающих хроническим эндометритом, к программам вспомогательных репродуктивных технологий / Ю. В. Спирина, И. Д. Евтушенко // Сибирский медицинский журн. – 2008. – Т. 23, № 4. – С. 84–85.
186. Сравнительная характеристика функционального состояния периферических и овариальных фагоцитов у женщин с бесплодием в зависимости от эффективности ЭКО / Л. В. Посисеева [и др.] // Медицинская иммунология. – 2009. – № 4–5. – С. 414–415.
187. Сравнительный анализ циклов ЭКО/ИКСИ и ЭКО/ИКСИ + ПГД в различных группах пациентов / В. В. Ладыгина [и др.] // Репродуктивная медицина. – 2010. – № 3–4. – С. 42–43.

188. Сравнительный анализ эффективности ЭКО у пациенток разных возрастных групп / Е. Н. Маясина [и др.] // Высокотехнологичные виды медицинской помощи на службе охраны здоровья матери и ребенка : матер. науч.-практ. конф. – Екатеринбург, 2009. – С. 59.
189. Стасова, Ю. В. Особенности здоровья детей, рожденных с помощью применения репродуктивных технологий по данным ПЦ СО / Ю. В. Стасова, В. А. Терещенко // Бюл. медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, № 4. – С. 333.
190. Старшенбаум Г.В. Как стать семейным психологом. – М., – 2007. – С 234–236.
191. Сурмава, Х. Р. Сравнительный анализ особенностей течения и исхода многоплодной беременности после самопроизвольной и оперативной редукции эмбрионов / Х. Р. Сурмава // Мать и дитя : матер. VI Российского форума. – М., 2004. – С. 217–218.
192. Сулова, С. С. Состояние здоровья новорожденных детей, родившихся с помощью репродуктивных технологий в условиях Оренбургского клинического перинатального центра / С. С. Сулова, М. А. Скачкова, О. А. Харченко // Актуальные направления фундаментальных и прикладных исследований : матер. VII Междунар. науч.-практ. конф. – Новосибирск, 2015. – С. 28–34.
193. Сухих, Г. Т. Состояние и перспективы репродуктивного здоровья населения России / Г. Т. Сухих, Л. В. Адамян // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М. : Пантори, 2007. – С. 5–19.
194. Тактика ведения пациенток с миомой матки при экстракорпоральном оплодотворении / Е. А. Калинина [и др.] // Пробл. репродукции. – 2005. – № 1. – С. 30–32.
195. Тарасенко, К. В. Особливості гормональної регуляції репродуктивної системи у вагітних жінок з ожирінням / К. В. Тарасенко // Вестн. проблем биологии и медицины. – 2014. – Т. 3, № 4. – С. 204–208.
196. Тенденции заболеваемости и состояния здоровья детского населения Россий-

- ской Федерации / А. А. Баранов [и др.] // Рос. педиатрический журн. – 2012. – № 6. – С. 4–6.
197. Тер-Аванесов, Г. В. Современные аспекты диагностики и лечения мужского бесплодия / Г. В. Тер-Аванесов // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. В. И. Кулакова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 616 с.
198. Течение беременности и перинатальные исходы после ЭКО / Н. А. Новицкая [и др.] // Вопр. иммунологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 24–29.
199. Течение беременности и родов после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов в полость матки / Е. А. Пальчик [и др.] // Мать и дитя : матер. VI Рос. форума. – М., 2004. – С. 152–153.
200. Тишкевич, О. Л. Перенос эмбрионов: пути повышения эффективности ЭКО / О. Л. Тишкевич // Пробл. репродукции. – 2007. – № 2. – С. 8–12.
201. Ткачев, В. В. Психологический тип родителя : анкета [Электронный ресурс] / В. В. Ткачев. – Режим доступа: [dskurb-prs.edu.yar.ru](http://dskurb-prs.edu.yar.ru).
202. Трапезникова, Ю. М. Прогнозирование задержки внутриутробного развития плода с ранних сроков беременности, инициированной вспомогательными репродуктивными технологиями: диагностические критерии риска : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Трапезникова Юлия Михайловна. – Челябинск, 2011. – 28 с.
203. Условия эффективного использования внутриматочной инсеминации как метода первого выбора среди программ ВРТ / Е. В. Квашнина [и др.] // Высокотехнологичные виды медицинской помощи на службе охраны здоровья матери и ребенка : матер. науч.-практ. конф. – Екатеринбург, 2009. – С. 43.
204. Факторы риска неудач и эмбрионических потерь при экстракорпоральном оплодотворении / Е. Б. Рудакова [и др.] // Сибирский медицинский журн. – 2008. – № 4. – С. 14–17.
205. Халецкая, О. В. Современный подход к диагностике перинатальных гипоксических поражений нервной системы у детей первого года жизни / О. В. Халецкая, О. Г. Соколова, Р. Х. Довиденко // Современные технологии

- в медицине. – 2009. – № 2. – С. 46–52.
206. Халецкая, О. В. Характеристика клинических проявлений у новорожденных из группы высокого риска по реализации внутриутробных инфекций / О. В. Халецкая, М. А. Сулова // Медицинский альманах. – 2010. – № 2. – С. 89–91.
207. Частота живорождения после переноса равного количества бластоцист или эмбрионов на стадии дробления при ЭКО. Систематический обзор и мета-анализ / G. Evangelos [et al.] // Human Reproduction. – 2008. – Vol. 23, № 1. – P. 91–99.
208. Червоняк, И. А. Особенности клинического течения и факторы риска ретинопатии недоношенных у близнецов с учетом типа зачатия / И. А. Червоняк // Вестн. Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2015. – Т. 2, № 4 (11). – С. 58–61.
209. Шабалов, Н. П. Неонатология : учеб. пособие : в 2 т. / Н. П. Шабалов. – 5-е изд., испр. и доп. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – С. 113–138.
210. Шниткова, Е. В. Технология диспансерного наблюдения, пути формирования здоровья у детей и подростков, перенесших гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы / Е. В. Шниткова, М. С. Филофова // Вестн. Ивановской медицинской академии. – 2009. – Т. 14. – С. 30–31.
211. Шнитков, А. М. Структурно-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы плодов и новорожденных при хронической плацентарной недостаточности / А. М. Шнитков, Е. А. Конкина, Е. В. Шниткова // Вестн. новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20, № 4. – С. 154–160.
212. ЭКО в лечении бесплодия. Ведение беременности и родов / Г. М. Савельева [и др.] // Журн. акушерства и женских болезней. – 2003. – Т. LII, вып. 3. – С. 9–12.
213. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы) : рук-во для врачей / под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова. – М. : Мед. информ. аг-во, 2004. – 782 с.
214. Экстракорпоральное оплодотворение после 40 лет. Клинико-эмбриоло-

- гические аспекты [Электронный ресурс] / О. Л. Тишкевич [и др.] // *Medix. Anti-aging*. – 2009. – № 3. – С. 39–42. – Режим доступа : [http://www.health-medix.com/articles/anti\\_aging/2009-08-04/39-42](http://www.health-medix.com/articles/anti_aging/2009-08-04/39-42).
215. Эффективность ЭКО и частота многоплодной беременности в зависимости от числа и качества переносимых эмбрионов у женщин разного возраста / О. Л. Тишкевич [и др.] // *Пробл. репродукции*. – 2008. – № 2. – С. 22–28.
216. Эффективность коррекции и реализации программы ЭКО у пациенток с исходной гиперпродукцией гормона роста / Р. Н. Щедрина [и др.] // *Пробл. репродукции*. – 2011. – № 6. – С. 43–45.
217. Эффективность методов вспомогательной репродукции в лечении бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста / И. А. Вдовенко [и др.] // *Мать и дитя : матер. IV Регионального научного форума*. – Екатеринбург, 2011. – С. 56–57.
218. Эффективность программ экстракорпорального оплодотворения с использованием донорских ооцитов / Е. В. Квашнина [и др.] // *Высокотехнологичные виды медицинской помощи на службе охраны здоровья матери и ребенка : матер. науч.-практ. конф.* – Екатеринбург, 2009. – С. 44.
219. Эффективность экстракорпорального оплодотворения при переносе криоконсервированных эмбрионов / А. С. Калугина [и др.] // *Вестн. эндокринологии, акушерства и гинекологии*. – 2006. – № 2. – С. 33–37.
220. Incidence of cancer in children born after in vitro fertilization / F. Bmnsma [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2000. – Vol. 15, № 3. – P. 604–607.
221. A meta-analysis of controlled studies comparing major malformation rates in IVF and ICSI infants with naturally conceived children / A. Rimm, A. Katayama, M. Diaz, K. Katayama // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2004. – Vol. 21. – P. 437–443.
222. A survey of assisted reproductive technology births and imprinting disorders / S. Bowdin [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2007. – Vol. 22, № 12. – P. 3237–3240.
223. Absence of insulin resistance and low-grade inflammation despite early metabolic syndrome manifestations in children born after in vitro fertilization / S. Sakka [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2010. – Vol. 94. – P. 1693–1699.
224. Are children born after assisted reproductive technology at increased risk for ad-

- verse health outcomes? / L. A. Schieve [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2004. – Vol. 103(6). – P. 1154–1163.
225. Are screening examinations necessary in ruling out ocular malformations after reproduction treatment? / P. Riebeling [et al.] // *Klin. Monbl. Augenheilkd.* – 2007. – Vol. 224 (5). – P. 417–421.
226. Assisted reproductive techniques and the risk of anorectal malformations: a German case-control study [Электронный ресурс] / N. Zwink [et al.] // *Orphanet J. of Rare Diseases.* – 2012, – Vol. 7. – P. 65. – URL: <http://www.ajrd.com/content/7/1/65>.
227. Bayesian classification for the selection of in vitro human embryos using morphological and clinical data. / D. A. Morales [et al.] // *Computer Methods and Programs in Biomedicine. Biomedicine.* – 2008. – May, № 90(2). – P. 104–116.
228. Birth defects in children conceived by ICSI compared with children conceived by other IVF-methods; a meta-analysis / R. Lie [et al.] // *Int. J. Epidemiol.* – 2005. – Vol. 34. – P. 696–701.
229. Birth defects, medical outcome and somatic development in children conceived after intracytoplasmic sperm injection (ICSI) / M. Snajderova [et al.] // *Ceska Gynekol.* – 2008. – Vol. 73. – P. 22–31.
230. Body composition in children and adolescents born after in vitro fertilization or spontaneous conception / M. Ceelen [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 92. – P. 3417–3423.
231. Cancer risk in children and young adults conceived by in vitro fertilization / B. Kallen [et al.] // *Pediatrics.* – 2010. – Vol. 126. – P. 270–276.
232. Cardiometabolic differences in children born after in vitro fertilization: follow-up study / M. Ceelen [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93 (5). – P. 1682–1688.
233. Carson, C. Cognitive development following ART: effect of choice of comparison group, confounding and mediating factors / C. Carson, J. J. Kurinczuk, A. Sacker // *Hum. Reprod.* – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 244–252.
234. Childhood tumor risk after treatment with ovulation-stimulation drugs / L. A.

- Brinton [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2004. – Vol. 81, № 4. – P. 1083–1091.
235. Comparison between children born after natural conception and those born after assisted reproduction technology: a review of the literature and results from our survey / M. Hammadeh [et al.] // *J. Turkish-German Gynecol Assoc.* – 2007. – Vol. 8, № 1. – P. 94–110.
236. Danish National In-vitro Fertilization Registry 1994 and 1995: a controlled study of births, malformations and cytogenetic findings / H. B. Westergaard [et al.] // *Hum. Reprod.* – 1999. – Vol. 14(7). – P. 1896–1902.
237. DeBaun, M. Association of in vitro fertilization with Beckwith-Wiedemann Syndrome and epigenetic alterations of LIT1 and H19 / M. DeBaun, E. Niemitz, A. Feinberg // *Am J. Hum. Genet.* – 2003. – Vol. 72. – P. 156–160.
238. Decrease of free thyroxine levels after controlled ovarian hyperstimulation / A. F. Muller [et al.] // *J. Clin. Endocrinol Metab.* – 2000. – Vol. 85, № 2. – P. 545–548.
239. Elective single embryo transfer. American society of reproductive medicine. // *Fertil Steril.* – 2012. – Vol. 97, № 4. – P. 835–842.
240. Elective single embryo transfer: guidelines for practice British Fertility Society and Association of Clinical embryologists / R. Cutting [et al.] // *Hum. Fertil.* – 2008. – Vol. 11, № 3. – P. 131–146.
241. Epigenetics and the placenta / E. Nelissen, A. van Montfoort, J. Dumoulin, J. Evers // *Human Reproduction.* – 2011. – Vol. 17. – P. 397–417.
242. Ericson, A. Congenital malformations in infants born after IVF: A population-based study / A. Ericson, B. Kallen // *Human Reproduction.* – 2001. – Vol. 16. – P. 504–509.
243. European IVF-monitoring (EIM) Consortium, for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE): Assisted reproductive technology in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE / J. De Mouzon [et al.] // *Human Reproduction.* – 2010. – Vol. 25. – P. 1851–1862.
244. Falhammar, H. A 31-year-old woman with infertility and polycystic ovaries diagnosed with non-classic congenital adrenal hyperplasia due to a novel CYP21 mutation / H. Falhammar, M. Thoron, K. J. Hagenfeldt // *Endocrinol. Invest.* – 2008. –

- № 2(31). – P. 176–180.
245. Follow-up of cognitive and motor development of 10-year-old singleton children born after ICSI compared with spontaneously conceived children / L. Leunens [et al.] // *Human Reproduction*. – 2008. – Vol. 23, № 1. – P. 105–111.
246. Serum prolactin and TSH in an in vitro fertilization population: is there a link between fertilization and thyroid function? / D. W. Cramer [et al.] // *J Assisted Reprod Genet*. – 2003. – Vol. 20(6). – P. 210–215.
247. Growth, psychomotor development and morbidity up to 3 years of age in children born after IVF / S. Koivurova [et al.] // *Hum. Reprod*. – 2003. – Vol. 18. – P. 2328–2336.
248. Guidelines for the number of embryos to transfer following in vitro fertilization / J. K. Min [et al.] // *Int. J. Gynaecol. Obstet*. – 2008. – Vol. 102, № 2. – P. 203–216.
249. Hourvitz, A. Neonatal and obstetric outcome of pregnancies conceived by ICSI or IVF/ A. Hourvitz, S. Pri-Paz, J. Dor // *Reprod Biomed Online*. – 2005. – Vol. 11. – P. 469–475.
250. IFFS Surveillance 07 // *Fertility and Sterility*. – 2007. – Vol. 76, Suppl 2. – P. 15.
251. In vitro fertilization (IVF) in Sweden: risk for congenital malformations after different IVF methods / B. Kallen, O. Finnstrum, K. Nygren, P. Olausson // *Birth Defects Res A Clin. Mol. Teratol*. – 2005. – Vol. 73. – P. 162–169.
252. In vitro fertilization in Sweden: child morbidity including cancer risk / B. Kallen [et al.] // *Fertil. Steril*. – 2005. – Vol. 84 (3). – P. 605–610.
253. Incidence of congenital malformations in children born after ICSI / U. B. Wennerholm [et al.] // *Hum. Reprod*. – 2000. – Vol. 15 (4). – P. 944–948.
254. Incidence of retinoblastoma in children born after in vitro fertilization / A. C. Moll [et al.] // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – P. 309–310.
255. Incidence of retinoblastoma in Dutch children conceived by IVF: an expanded study / T. Marees [et al.] // *Human Reproduction*. – 2009. – Vol. 24. – P. 3220–3224.
256. Increased frequency of severe major anomalies in children conceived by intracytoplasmic sperm injection / I. Sanchez-Albisua [et al.] // *Dev. Med. Child. Neurol*. – 2007. – Vol. 49 (2). – P. 129–134.
257. Increased prevalence of imprinting defects in patients with Angelman syndrome

- born to subfertile couples / M. Ludwig [et al.] // *J. Med. Genet.* – 2005. – Vol. 42. – P. 289–291.
258. Infertility, medical advice and treatment with fertility hormones and/or in vitro fertilization: a population perspective from the Australian Longitudinal Study on Women's Health / D. L. Herbert [et al.] // *Aust. N. Z. J. Public Health.* – 2009. – Aug., vol. 33(4). – P. 358–364.
259. In-vitro fertilization is associated with an increase in major birth defects / C. K. Olson [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2005. – Vol. 84, № 5. – P. 1308–1315.
260. Kalra, S. K. The association of in vitro fertilization and perinatal morbidity / S. K. Kalra, T. A. Molinaro // *Semin. Reprod. Med.* – 2008. – Vol. 26 (5). – P. 423–435.
261. Katzelnic, D. J. Randomized trial of a depression management program in high utilizers of medical care / D. J. Katzelnic, G. E. Simon // *Arch. Fam. Med.* – 2000. – Apr., № 9(4). – P. 345–351.
262. Klemetti, R. Comparison of perinatal health of children born from IVF in Finland in the early and late 1990s / R. Klemetti, M. Gissler, E. Hemminki // *Hum. Reprod.* – 2002. – Vol. 17, № 8. – P. 2192–2198.
263. Klemetti, R. Health of children born as a result of in vitro fertilization / R. Klemetti, T. Sevón, M. Gissler // *Pediatrics.* – 2006. – Vol. 118, № 5. – P. 1819–1827.
264. Koivurova, S. Neonatal outcome and congenital malformations in children born after in-vitro fertilization / S. Koivurova, A. Hartikainen, M. Gissler // *Hum. Reprod.* – 2002. – Vol. 17, № 5. – P. 1391–1398.
265. Kurinczuk, J. J. Safety issues in assisted reproduction technology / J. J. Kurinczuk // *Hum. Reprod.* – 2003. – Vol. 18 (5). – P. 925–931.
266. Levy-Shiff, R. Gross Medical, cognitive, emotional and behavioral outcomes in school-age children conceived by in-vitro fertilization / R. Levy-Shiff, E. Vakil, L. Dimitrovskiy // *J. Clin. Child. Psychol.* – 1998. – Vol. 27, № 3. – P. 320–329.
267. Maheshwari, A. Effect of female age on the diagnostic categories of infertility /

- A. Maheshwari, M. Hamilton, S. Bhattachary // *Human Reproduction*. – 2008. – № 23. – P. 538–542.
268. Maheshwari, A. Effect of overweight and obesity on assisted reproductive technology – a systematic review / A. Maheshwari, L. Stofberg, S. Bhattacharya // *Human Reproduction*. – 2007. – № 13. – P. 433–444.
269. Male reproductive tract abnormalities: more common after assisted reproduction? / S. Funke [et al.] // *Early Hum. Dev.* – 2010. – Vol. 86. – P. 547–550.
270. Matched follow-up study of 5–8 year-old ICSI singletons: child behaviour, parenting stress and child (health-related) quality of life / M. Knoester [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2007. – Vol. 22 (12). – P. 3098–3107.
271. Monitoring neurodevelopment in children born as a result of using assisted reproduction techniques / R. Porta-Ribera [et al.] // *Rev. Neurol.* – 2009. – Vol. 49, № 9. – P. 463–466.
272. Neelanjana, M. Malignant conditions in children born after assisted reproductive technology / M. Neelanjana, A. Sabaratnam // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2008. – Vol. 63, № 10. – P. 669–676.
273. Neonatal data on a cohort of 2889 infants born after ICSI (1991–1999) and of 2995 infants born after IVF (1983–1999) / M. Bonduelle [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2002. – Vol. 17, № 3. – P. 671–694.
274. Neonatal outcome of 937 children born after transfer of cryopreserved embryos obtained by ICSI and IVF and comparison with outcome data of fresh ICSI and IVF cycles / F. Belva [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2008. – Vol. 23. – P. 2227–2238.
275. Neurological sequelae in children born after in-vitro fertilization: a population-based study / B. Stromberg [et al.] // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359. – P. 461–465.
276. Neurological sequelae in twins born after assisted conception: controlled national cohort study / A. Pinborg [et al.] // *BMJ*. – 2004. – Vol. 329. – P. 311.
277. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and metaanalysis / S. Pandey [et al.] // *Hum. Reprod. Update*. – 2012. – Vol. 18, № 5. – P. 485–503.
278. Oxidative Damage and Mitochondrial DNA Mutations with Endometriosis / Shu-

- Huei Koa [et al.] // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2005. – № 1042. – P. 186–194.
279. Parental attitudes toward disclosure of the mode of conception to their child conceived by in vitro fertilization / C. Peters [et al.] // *Fertility and Sterility.* – 2005. – Vol. 83, № 4. – P. 914–919.
280. Parental infertility and cerebralpalsy in children / J. Zhu [et al.] // *Human Reproduction.* – 2010. – Vol. 25, № 12. – P. 3142–3145.
281. Perinatal outcomes of singleton pregnancies achieved by in vitro fertilization: a systematic review and metaanalysis / S. D. McDonald [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2005. – Vol. 27(5). – P. 449–459.
282. Physical health at 5,5 years of age of term-born singletons after intracytoplasmic sperm injection: results of a prospective, controlled, single-blinded study / A. K. Ludwig [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2009. – Vol. 91. – P. 115–124.
283. Place, I. A prospective longitudinal study of the physical, psychomotor, and intellectual development of singleton children up to 5 years who were conceived by ICSI compared with children NC and by IFV / I. Place, Y. Englert // *Fertil Steril.* – 2003. – Vol. 80, № 6. – P. 1388–1397.
284. Rare congenital disorders, imprinted genes, and assisted reproductive technology / R. Gosden [et al.] // *Lancet.* – 2003. – Vol. 361. – P. 1975–1977.
285. Risk of cancer in the offspring of women who underwent ovarian stimulation for IVF / H. Klip [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2001. – Vol. 16, № 11. – P. 2451–2458.
286. Schweppe, K. W. Recommendations on the use of GnRH in the management of endometriosis) / K. W. Schweppe, L. Hummelshoj // *GnRH Analogs in Human Reproduction* / ed. by B. Lunenfeld, Taylor and Francis group. – London ; New York, 2005. – P. 53–66.
287. Scientists warn that biological clock affects male fertility / Y. Menezo [et al.] // *Guardian.* – 2008. – № 2.
288. Serum insulin-like growth factor-I (iGF-I) and growth in children born after assisted reproduction / C. M. Kai [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 91. – P. 4352–4360.
289. Serum prolactin and TSH in an in vitro fertilization population: is there a link be-

- tween fertilization and thyroid function? / D. W. Cramer [et al.] // *Ass. Reprod. Genet.* – 2003. – № 20. – P. 210–215.
290. *Single embryo transfer* / J. Gerris [et al.] // Cambridge University Press. – 2009. – P. 305.
291. *Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes* / B. M. Casey [et al.] // *J. Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 107, № 2 (Pt. 1). – P. 337–341.
292. *The course of pregnancy and delivery and the use of maternal healthcare services after standard IVF in Northern Finland 1990–1995* / S. Koivurova [et al.] // *J. Hum. Reprod.* – 2002. – Vol. 17, № 11. – P. 2897–2903.
293. *The direct health services costs of providing assisted reproduction services in overweight or obese women: a retrospective cross-sectional analysis* / A. Maheshwari [et al.] // *Human Reproduction.* – 2009. – Vol. 24(3). – P. 633–639.
294. *The likelihood of live birth and multiple birth after single versus double embryo transfer at the cleavage stage: a systematic review and meta-analysis* / T. A. Gelbaya [et al.] // *Fertility and Sterility.* – 2010. – Vol. 94, Iss. 3. – P. 936–945.
295. *The risk for four specific congenital heart defects associated with assisted reproductive techniques: a population-based evaluation* / K. Tararbit [et al.] // *Human Reproduction.* – 2013. – Vol. 28. – P. 367–374.
296. *The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization* / M. Hansen, J. Kurinczuk, C. Bower, S. Webb // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 346, № 10. – P. 725–730.
297. *Thrombophilia and unexplained pregnancy loss in Indian patients* / S. Vora [et al.] // *Natl. Med. J. India.* – 2008. – Vol. 21, № 3. – P. 116–119.
298. *Vayena, E. Current practices and controversies in assisted reproduction : report of a WHO meeting [Электронный ресурс]* / E. Vayena, P. Rowe, P. D. Griffin. – Geneva : World Health Organization, 2002. – URL : <http://www.who.com>. (access date: 10.03.2011).
299. *Vilksa, S. National experience with elective single embryo transfer* / S. Vilksa, A. Tiitinen // *Assisted Reproduction Technologies* / ed. by J. Gerris, F. Olivennes, P. De Sutter. – New York, USA : Parthenon Publishing Group, 2004. – P. 106–112.
300. *Wagenaar, K. An overview of studies on early development, cognition, and psy-*

- chosocial well-being in children born after in vitro fertilization / K. Wagenaar, J. Huisman, P. T. Cohen-Kettenis // *J. Dev. Behav. Pediatr.* – 2008. – Vol. 29, № 3. – P. 219–230.
301. Watts, P. In vitro fertilization and stage 3 retinopathy of prematurity / P. Watts, G. G. Adams // *Eye.* – 2000. – Vol. 14, Pt 3A. – P. 330–333.
302. Wood, H. In vitro fertilization and the cloacal / bladder exstrophy-epispadias complex: a continuing association / H. Wood, D. Babineau, J. Gearhart // *J. Pediatr. Urol.* – 2007. – Vol. 3. – P. 305–310.
303. *World Population Prospects: The 2015 Revision : Key Findings and Advances Tables.* – New York : United Nations, 2015.