УДК 616-053.32-06+618.396+612.663.52+618.177-089.888.11+314.422.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.71.10.001

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ НА РАННИХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

© Юлия Викторовна Лукашова[1, 2]

[1] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8
[2] Детская городская больница № 2 святой Марии Магдалины. 199053, г. Санкт-Петербург, 1-я линия Васильевского острова, 58, лит. А

Контактная информация:
Юлия Викторовна Лукашова — аспирант кафедры детских болезней с курсом неонатологии ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова; заведующая консультативно-диагностическим центром для детей «СПб ГБУЗ ДГБ № 2 святой Марии Магдалины», врач-педиатр высшей категории. E-mail: 1246459@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0007-5418-3171 SPIN: 2084-1461

Для цитирования: Лукашова Ю.В. Сравнительная характеристика течения перинатального периода детей, рожденных на ранних сроках гестации, с использованием вспомогательных репродуктивных технологий и самостоятельной беременности // Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 2. С. 201–210. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.71.10.001

Поступила: 18.03.2024 **Одобрена: 02.05.2024** **Принята к печати: 05.06.2024**

Резюме. Проведено ретроспективное исследование 42 пар-копий новорожденных детей, рожденных в Санкт-Петербурге и Ленинградской области в результате самостоятельной беременности и после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) на сроке 22 недель 0 дней — 27 недель 6 дней включительно за период 2018–2022 гг. в результате одноплодной или многоплодной беременности (двойни). Каждую группу разделили также на еще 2 подгруппы по срокам гестации. Сравнивались все 4 подгруппы между собой. На основании проведенного исследования можно отметить неоднозначность течения беременности и родов у детей сравниваемых групп. Тем не менее отмечается единство в реализации биологических программ роста и развития, а также достоверно низкий уровень соматического и репродуктивного здоровья у матерей, планировавших беременность при помощи ВРТ. Готовится создание доказательного алгоритма, который поможет практикующим докторам и будущим родителям избежать нежелательных последствий и минимизирует риски для жизни и здоровья новорожденных.

Ключевые слова: *вспомогательные репродуктивные технологии, глубоко недоношенные дети, преждевременные роды, бесплодие, летальность новорожденных*

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE PERINATAL PERIOD AMONG CHILDREN BORN IN THE EARLY STAGES OF GESTATION USING ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES AND SPONTANEOUS PREGNANCY COURSE

© Julia V. Lukashova[1, 2]

[1] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation
[2] Children's City Hospital No. 2 of St. Mary Magdalene. 58, lit. A 1st line of Vasilyevsky Island, Saint Petersburg 199053 Russian Federation

Contact information:
Julia V. Lukashova — postgraduate student of the Department of Pediatric Diseases with a course in Neonatology at the Pavlov State Medical University; Head of the consultative and Diagnostic Center for children "St. Petersburg GBUZ DGB No. 2 of St. Mary Magdalene", pediatrician of the highest category. E-mail: 1246459@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0007-5418-3171 SPIN: 2084-1461

For citation: Lukashova JV. Comparative characteristics of the perinatal period among children born in the early stages of gestation using assisted reproductive technologies and spontaneous pregnancy course. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(2):201–210. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.71.10.001

Received: 18.03.2024 **Revised: 02.05.2024** **Accepted: 05.06.2024**

Abstract. A retrospective study was conducted of 42 copy pairs of newborns born in St. Petersburg and the Leningrad region as a result of independent pregnancy and after the use of ART at 22 weeks. 0 days — 27 weeks.

6 days inclusive for the period 2018–2022 as a result of a singleton or multiple pregnancy (twins). Also, each group was divided into 2 subgroupsmore, according to gestational age. All 4 subgroups were compared with each other. Based on the study, it can be noted that the course of pregnancy and childbirth in children of the compared groups is ambiguous. Nevertheless, there is unity in the implementation of biological programs of growth and development, as well as a significantly low level of somatic and reproductive health in mothers who planned pregnancy using ART. It is planned to create an evidence-based algorithm that will help practicing doctors and future parents avoid undesirable consequences and minimize the risks to the life and health of newborns.

***Keywords**: assisted reproductive technologies, deeply premature babies, premature birth, infertility, mortality of newborns*

ВВЕДЕНИЕ

После короткого периода повышения рождаемости в 2010–2017 годах вновь начался спад, связанный со вступлением в детородный возраст поколения, рожденного в 90-е годы прошлого столетия. В Санкт-Петербурге возникли аналогичные с Российской Федерацией (РФ) тенденции, что потребовало принятия серьезных государственных решений в сфере улучшения медицинской помощи женщинам и детям. Президентом РФ и Правительством России приняты усиленные меры социальной поддержки нуждающихся по масштабным проектам «Здравоохранение» и «Демография», предусматривающим ускоренное строительство школ и детских дошкольных учреждений [12].

Вместе с тем одной из проблем как в медицинской, так и в социальной сферах остается бесплодие. В условиях сложной демографической ситуации важным фактором становится использование всех ресурсов повышения рождаемости. При отсутствии эффекта от лечения бесплодия в течение года могут предлагаться методы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), которые предполагают не только наступление беременности, но и выхаживание детей [9].

В настоящее время количество родов в результате ВРТ увеличивается и достигает 2,7% (данные отчета регистра ВРТ Российской академии репродукции человека (РАРЧ) за 2021 год). По оперативным данным Организационно-методического центра анализа и прогноза здоровья матери и ребенка Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга количество детей, рожденных с использованием ВРТ, в 2023 году составило более 5%.

По данным Кристины Уинс, представленным 5–8 июля 2020 года на ежегодной конференции Европейского общества по вопросам репродукции человека и эмбриологии (ESHRE 2020), Россия занимает первое место по количеству проведенных циклов (137 211). За предыдущие годы, по данным РАРЧ, выполнено более 1,5 млн циклов.

В России применение ВРТ регламентируется Федеральным законом № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации (глава 6, статья 55) от 21.11.2011 года и приказами Минздрава России от 30.08.2012 года № 107н (ред. от 01.02.2018 года) «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению», а также «Об утверждении Стандарта медицинской помощи при бесплодии с использованием вспомогательных репродуктивных технологий» от 30.10.2012 года № 556-н.

Наряду с проблемами рождаемости, не менее остро стоит вопрос выхаживания и реабилитации глубоко недоношенных детей. Согласно Клиническим рекомендациям по преждевременным родам, опубликованным в письме Минздрава России от 17.12.2013 года № 15-4/10/2-9480, «частота преждевременных родов в развитых странах составляет 5–7%, неонатальная смертность — 28%. Ежегодно в мире рождается около 15 млн недоношенных детей. Преждевременные роды (ПР) являются комплексной медико-социальной проблемой, связанной с решением задач по улучшению качества последующей жизни детей, родившихся недоношенными, и сопряжены материально-экономическими затратами».

Как известно, тяжесть осложнений, связанных с недоношенностью, обратно пропорциональна гестационному сроку [14]. Необходимость пролонгирования беременности, а также усовершенствования выхаживания глубоко недоношенных детей на всех этапах определили необходимость более тщательного контроля за будущими матерями, особенно за теми, кто планирует беременность методами ВРТ. Установлено также, что многоплодная беременность после ЭКО относится к группе высокого риска развития перинатальной патологии у новорожденного, обусловленной не только недоношенностью, но и теми заболеваниями, которые имеются у матери и явились причиной бесплодия [7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнить по определенным критериям состояние здоровья новорожденных детей, рожденных на ранних сроках гестации, после вспомогательных репродуктивных технологий и при самостоятельной беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное, наблюдательное, пролонгированное на момент госпитализации в стационаре исследование 42 пар-копий новорожденных детей, рожденных в Санкт-Петербурге и Ленинградской области в результате самостоятельной беременности и после применения ВРТ на сроке 22 недель 0 дней — 27 недель 6 дней включительно за период 2018–2022 гг. в результате одноплодной или многоплодной беременности (двойни). Из них по 11 человек в каждой группе родились на очень раннем сроке (22–24 нед), по 31 ребенку родились на раннем сроке гестации (25–27 нед). Сравнивались все 4 подгруппы между собой. Анализ полученных данных проводился при помощи статистической программы IBM SPSS Statistics v.26, дополнительной счетной программы WinPepi. Категориальные переменные представлены абсолютными значениями (n) и их долей от выборки (%). Количественные переменные представлены либо средним и его стандартным отклонением (M±SD), либо медианой (Me) с 1-м и 3-м квартилем ([Q1; Q3]). Для сравнения частотных характеристик качественных переменных использовали: точный тест Фишера (F) и критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2) тесты, для сравнения количественных переменных использовали непараметрические методы сравнения Краскела–Уоллиса (KW) или Манна–Уитни (U) тесты при уровне отмены нулевой гипотезы $p < 0,05$.

В работе использованы следующие критерии сравнения: антропометрические данные ребенка при рождении, шкалы, прогнозирующие состояние новорожденных детей, соматические заболевания матери, акушерский анамнез матери, анализы крови при рождении (в том числе газовый состав крови), уровень насыщения кислородом, лечение, проводимое как в родильном доме, так и в стационаре, обследования ребенка в течение госпитализации, заболевания ребенка на момент выписки из стационара, вес при переводе в отделение патологии новорожденных и вес при выписке, исход. Всего 100 критериев.

Критерии исключения: дети, рожденные от матерей с алкогольной, наркотической зависимостью; дети, рожденные с помощью суррогатного материнства, донорства яйцеклеток или сперматозоидов (когда донор не являлся супругом); дети, чьи матери во время беременности перенесли вирусную инфекцию тяжелой степени (например, COVID-19); дети от матерей с вирусным гепатитом B, C, ВИЧ; дети из многоплодных беременностей (тройни); дети с наследственными заболеваниями и тяжелыми врожденными пороками развития.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В последние годы проблема сохранения жизни и здоровья недоношенных младенцев с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) особенно возросла в нашей стране в связи с усовершенствованием технологий выхаживания данной категории, а также с введением в Российской Федерации новых критериев живорожденности, рекомендуемых ВОЗ [13]. Частота преждевременных родов в мире в последние годы составляет 9,5%, ежегодно рождается 15 000 000 недоношенных детей и, несмотря на появление новых технологий, не снижается [14]. А в развитых странах она повышается, прежде всего в результате применения новых репродуктивных технологий [18]. Около 5% из них происходит на сроке до 28 нед [16].

Учеными из Перми было установлено, что каждый третий ребенок, рожденный в результате вспомогательных медицинских технологий, является недоношенным (32%). Основными факторами, влияющими на рождение недоношенного ребенка при ЭКО-беременности, являются: возраст матери старше 35 лет, длительность бесплодия и невынашивание беременности в анамнезе [5].

Таблица 1. Количественные характеристики обследованных групп

Table 1. Quantitative characteristics of the surveyed groups

Сроки гестации (Gestation period) / Критерии (Criteria)	22–24 нед/wg	25–28 нед/wg	Одноплодная беременность / Singl pregnancy	Многоплодная беременность/ Twin pregnancy	Пол / Sex		Исход / Outcome	
					ж/f	м/m	выписан/ discharged	ЛИ / LO
СБ / SP, n (%)	11 (26,2)	31 (73,8)	19 (45,3)	23 (54,8)	22 (52)	20 (48)	34 (81)	8 (19)
ВРТ / ART, n (%)	11 (26,2)	31 (73,8)	15 (35,7)	27 (64,3)	24 (57)	18 (43)	31 (73,8)	11 (26,2)
Всего / Total, n (%)	22 (26,2)	62 (73,8)	34 (40,5)	50 (59,5)	46 (55)	38 (45)	65 (77,4)	19 (22,6)

Примечание: ВРТ — вспомогательные репродуктивные технологии; ЛИ — летальный исход; СБ — самостоятельная беременность.
Note: ART — assisted reproductive technologies; LO — letal outcome; SP — spontaneous pregnancy.

Таблица 2. Заболеваемость матерей

Table 2. Maternal morbidity

Критерии / Criteria	Тест / Test	p
1. Заболевания репродуктивной сферы / Diseases of the reproductive sphere	χ^2	0,032
2. Заболевания эндокринной системы / Diseases of the endocrine system	F	0,000
3. Заболевания острыми респираторными вирусными инфекциями / Acute respiratory diseases	F	0,036
4. Заболевания органов кровообращения / Diseases of the circulatory system	χ^2	0,313
5. Заболевания органов желудочно-кишечного тракта / Diseases of the gastrointestinal tract	χ^2	0,051
6. Заболевания органов мочевыделительной системы / Diseases of the urinary system	χ^2	0,609
7. Болезни глаз и придаточного аппарата / Diseases of the eye and appendage	χ^2	0,058
8. Заболевания, передающиеся половым путем / Sexually transmitted diseases	χ^2	0,322
9. Заболевания нервной системы / Diseases of the nervous system	χ^2	0,500
10. Гестационный сахарный диабет / Gestational diabetes mellitus	χ^2	0,260

При оценке развития и состояния детей, рожденных в результате ВРТ, возникли некоторые противоречия. До сих пор специалисты разных специальностей (эмбриологи, неонатологи, психологи) не пришли к единому мнению относительно прогнозирования здоровья и качества жизни данной группы детей.

В связи с тем, что, как правило, ВРТ проводятся в центрах, которые отделены от женской консультации, где в дальнейшем наблюдается женщина, учреждений, в которых происходит родоразрешение, и поликлиник, где дети наблюдаются в последующие годы, а также, то, что 63% родителей скрывают способ наступления беременности, в Российской Федерации практически невозможно получить достоверную информацию о состоянии здоровья детей, рожденных после проведения ВРТ [8].

В связи с неоднозначностью оценок состояния здоровья и развития детей, зачатых с помощью ВРТ и проводимых, как правило, без жесткого параллельного контроля, возникают определенные сомнения в равнозначности биологических процессов у детей при естественном зачатии и с использованием ВРТ.

В научной работе планируется показать важность проведения оценки развития детей методом рандомизации, а именно распределения по условиям развития (попарный отбор, метод «копий-пар»), чтобы минимизировать различия в пре-, интра- и постнатальных периодах развития детей, родившихся на ранних сроках гестации.

В табл. 1 представлен дизайн исследования. Дети были подобраны методом «копий-пар» по сроку гестации, месту рождения и выхаживания (г. Санкт-Петербург и Ленинградская область), максимально подобраны по полу и количеству плодов (одно- или многоплодная беременность).

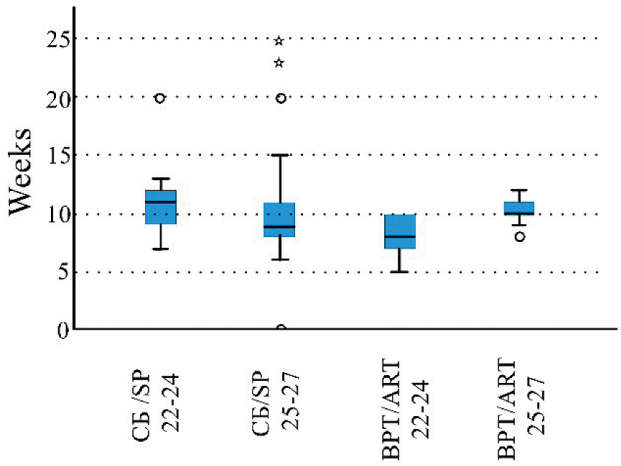


Рис. 1. Постановка на учет в женскую консультацию

Fig. 1. Registration in the women's consultation

Изначально методы ВРТ применялись с целью преодоления репродуктивных проблем, связанных с непроходимостью или отсутствием маточных труб. В настоящее время показания к применению данных методов намного шире и включают различные причины бесплодия: эндокринные, идиопатические, мужской фактор и др. Тем не менее для будущего ребенка крайне важно состояние здоровья его матери. Большинство женщин, прибегнувших к ВРТ, входят в группу высокого риска осложненного течения беременности и родов, что неблагоприятно влияет на внутриутробное развитие плода [17]. Данные по состоянию здоровья матерей, которым проводится процедура ВРТ, и матерей, самостоятельно забеременевших на момент зачатия и на протяжении беременности, различаются, результаты приведены в табл. 2.

Согласно данным табл. 2, заболевания эндокринной, репродуктивной сфер и острыми респиратор-

Таблица 3. Сравнительные данные антропометрии при рождении

Table 3. Comparative anthropometry data with glow

Критерии / Criteria	Масса / Weight		Рост / Height		Окружность головы / Circle heads		Окружность груди / Circle breast	
	СБ / SP	ВРТ / ART	СБ / SP	ВРТ / ART	СБ / SP	ВРТ / ART	СБ / SP	ВРТ / ART
M (±SD)	792±145	746±145	531±2	31±3	23±4	23±2	21±2	21±2
Me	790	750	31	32	23	23	21	21
[Q1; Q3]	[680; 900]	[670; 860]	[30; 33]	[29; 33]	[22; 25]	[22; 25]	[22; 25]	[19; 22]
U/P	745/0,220		555,5/0,975		842,0/0,861		818,0/0,833	

Примечание: ВРТ — вспомогательные репродуктивные технологии; СБ — самостоятельная беременность (здесь и далее в таблицах).
Note: ART — assisted reproductive technologies; SP — spontaneous pregnancy (here and further in the tables).

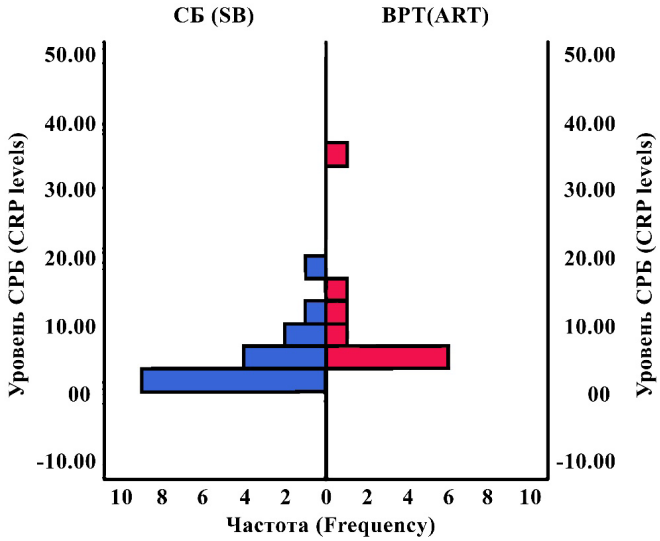


Рис. 2. Сравнение уровня С-реактивного белка (СРБ) у новорожденных при вспомогательных репродуктивных технологиях (ВРТ) и самостоятельной беременности (СБ)

Fig. 2. Comparison of C-reactive (CRP) protein levels in newborns with assisted reproductive technologies (ART) and spontaneous pregnancy (SP)

ными заболеваниями выше у матерей, чьи дети родились в результате ВРТ. Суммарное количество заболеваний у матерей в группе ВРТ также выше (p=0,032). Антибиотикотерапия достоверно чаще применялась у беременных после ВРТ (p=0,004).

Согласно графику (рис. 1), ранее других проходили постановку на учет в женских консультациях матери, у которых родились дети после ВРТ на крайне раннем сроке (p=0,019).

Современные исследования, посвященные оценке отдаленных результатов, неоднозначны и часто противоречивы. Большинство работ не показывает существенных различий между детьми в зависимости от способа их зачатия [8, 21]. При этом признается необходимость более глубокого изучения данного вопроса, а также важно исследовать общее функционирование семейной системы в случае применения ВРТ, прежде чем делать окончательные выводы [22].

В результате исследования не были получены достоверные различия в оценке антропометрических данных у новорожденных в сравниваемых группах. Показатели по шкале Апгар новорожденных детей, рожденных на раннем сроке гестации в сравниваемых группах, не выявили достоверных различий (p >0,05 на всех этапах оценки состояния новорожденных; Апгар1 p=0,225; Апгар2 p=0,418; Апгар3 p=0,507).

По течению пренатального периода можно судить как об эффективности использования ВРТ, так и об адекватности развития плода. Факторами, влияющими на исход беременности, являются применение стимулирующих гормонов, изменение гормонального фона, временное пребывание гамет вне организма женщины, частота проведения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и соматическое состояние женщины, воздействие факторов внешней среды на мать и плод в период внутриутробного развития, способы родоразрешения и социальные факторы [10].

В работах некоторых авторов утверждается, что использование ВРТ повышает частоту невынашива-

ния, что может отражаться на дальнейшем развитии детей [1, 3].

Согласно исследованиям, выполненным Г.У. Асымбековой и соавт. (2014), в группе женщин с ВРТ чаще приходилось прибегать к оперативному родоразрешению, так как вероятность болезней и риск осложнений у них больше, нежели у женщин со спонтанной беременностью [2]. В работе автора также получены данные о том, что оперативное родоразрешение на раннем сроке гестации достоверно чаще применяется матерям после ВРТ (p=0,024).

Тем не менее известно, что риск инфекционных осложнений при оперативном родоразрешении в 2,8 раза выше в сравнении с вагинальными родами [22]. Многочисленные научные исследования демонстрируют, что у детей, рожденных в результате оперативного родоразрешения, в будущем увеличивается риск аллергических, аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета 1-го типа, а также ожирения, что диктует врачу акушеру-гинекологу более рационально подходить к выбору метода родоразрешения [20, 21].

Уровень С-реактивного белка (СРБ) у детей, рожденных после ВРТ, представлен на рис. 2, что свидетельствует о более выраженном воспалительном процессе у детей, рожденных после ВРТ (p=0,04). Остальные показатели крови в данном исследовании значимой разницы не выявили.

Из табл. 4 видно, что значимой разницы в ведении детей, рожденных на раннем сроке гестации в

Таблица 4. Лечение в раннем постнатальном периоде

Table 4. Treatment in the early postnatal period

Критерии / Criteria	СБ / SP Me [Q1; Q3]	ВРТ / ART Me [Q1; Q3]	Тест	P
1. Искусственная вентиляция легких (дни) / Mechanical ventilation (days)	23 [7; 38]	20 [8; 39]	U=613,000	0,854
2. Кислородная зависимость (дни) / Oxygen dependency (days)	69 [59; 90]	78[57; 94]	U=593,000	0,529
3. Переход на полное энтеральное питание (дни) / Transition to full enteral nutrition (days)	49 [24; 83]	45 [23; 70]	U=439,000	0,440
4. FiO_2 max роддом / FiO_2 max maternity hospital	0,60 [0,40; 0,80]	0,50 [0,40; 0,70]	U=749,500	0,232
5. FiO_2 min роддом / FiO2 min maternity hospital	0,25 [0,21; 0,30]	0,25 [0,21; 0,30]	U=838,500	0,685
6. FiO_2 в стационаре / FiO_2 in the hospital	0,34 [0,30; 0,45]	0,35 [0,30; 0,45]	U=909,500	0,655
7. Сурфактант (количество) / Surfactant (quantity)	1 [1; 2]	2 [1; 2]	U=950,500	0,496

Критерии / Criteria	Количество человек / Number of people n (%)	Количество человек / Number of people n (%)	Тест	p
1. Инотропная терапия (адреналин) / Inotropic therapy (adrenaline)	13 (31%)	13 (31%)	χ^2=0,000	0,593
2. Инотропная терапия (дофамин) / Inotropic therapy (dopamine)	20(47,6%)	14(33,3%)	χ^2=1,779	0,133
3. Инотропная терапия (добутамин) / Inotropic therapy (dobutamine)	34(81%)	34(81%)	χ^2=0,000	0,609
4. Гормональная терапия / Hormone therapy	26(61,9%)	20(47,6%)	χ^2=1,730	0,136
5. Противосудорожная терапия / Anticonvulsant therapy	5(12,2%)	3(7,3%)	χ^2=0,554	0,356
6. Обезболивание (фентанил) / Anesthesia (fentanyl)	20(47,6%)	16(38,1)	χ^2=0,778	0,254
7. Атибактериальная терапия / Antibacterial therapy	42(100%)	42(100%)	Не применимо / Not applicable	Не применимо / Not applicable

Таблица 5. Попарное сравнение летальности детей, рожденных на ранних сроках при ВРТ и от самостоятельной беременности

Table 5. Pairwise comparison of mortality of children born in the early stages during ART and from independent pregnancy

Общий фактор / Common factor χ^2		СБ / SP (22–24)		СБ / SP (25–27)		ВРТ / ART (22–24)		ВРТ / ART (25–27)	
		p	χ^2	p	χ^2	p	χ^2	P	
Сроки гестации (нед) / Gestation period (weeks of gestation)	СБ / SP (22–24)			0,004	0,949	2,959	0,085	0,170	0,680
	СБ / SP (25–27)	0,004	0,949			6,002	0,014	0,465	0,495
	ВРТ / ART (22–24)	2,959	0,085	6,002	0,014			8,912	0,003
	ВРТ / ART (25–27)	0,170	0,680	0,465	0,495	8,912	0,003		

условиях родильного дома и отделения реанимации стационара, нет. Применимые методы лечения соответствовали рекомендациям по ведению новорожденных с респираторным дистресс-синдромом [4].

Несмотря на то что матери детей, рожденных после ВРТ, в достоверно ранние сроки взяты на учет в женских консультациях, смертность этих новорожденных выше, чем в остальных группах p=0,003 (табл. 5).

В данной работе не получено значимого отличия по антропометрическим данным, а также в тактике ведения детей исследуемых групп и рожденных на ранних сроках гестации. В условиях родильного дома и отделения реанимации стационара лечение соответствовало клиническим рекомендациям по ведению детей, рожденных с экстремально низкой массой тела, а также согласно протоколам оказания медицинской помощи данной категории новорожденных. Тем не менее требуется дальнейшее углубленное исследование по выявлению причин перинатальной смертности детей, рожденных на очень раннем сроке (22–24 нед), p=0,003 (табл. 5) после применения ВРТ, с учетом их значимо ранней постановки на учет в женских консультациях.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование выявило ряд организационных факторов, которые значительным образом затрудняли работу. Во-первых, отсутствие специальной маркировки документов беременных и детей, рожденных с применением ВРТ, влекло за собой значительные поиски: дозы эстрогенов, количество циклов проводимой поддерживающей терапии и т.д. Это сопровождалось негативизмом матерей, не желавших общаться по проблемам бесплодия и методов его лечения, которые использовались в каждом конкретном случае.

Данные выполненной работы показали единство в реализации биологических программ роста и развития, а также достоверно низкий уровень соматического и репродуктивного здоровья у матерей, планировавших беременность при помощи ВРТ. Кроме того, беременность будущих матерей чаще протекала на фоне инфекционных заболеваний, что требовало назначения, возможно, в силу большего иммунодефицита, антибактериальной терапии.

Высокий уровень СРБ у детей группы ВРТ при рождении (p=0,040) в определенной степени подтверждает наличии внутриутробной инфекции [11]. Родоразрешение женщин данной группы проводилось оперативным путем (p=0,024), так как вероятность болезней и высокий риск осложнений у них выше, чем у женщин со спонтанной беременностью [15].

Лечение новорожденных на этапе родильного дома и отделения реанимации значительно не отличалось. Вместе с тем погибали достоверно чаще дети ВРТ, рожденные на очень раннем сроке гестации (22–24 нед), что, вероятнее всего, является достоверным признаком в пользу сниженных адаптационных возможностей у детей, рожденных с помощью ВРТ. Практически у всех умерших диагностирована внутриутробная инфекция.

С целью снижения риска неблагоприятных перинатальных исходов необходимо структурировать проведение акушерско-гинекологического, неонатологического, педиатрического консультирования в семьях, планирующих проведение ВРТ, на этапе амбулаторного звена [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании проведенного исследования можно отметить неоднозначность течения беременности и родов у детей сравниваемых групп. Глубоко недоношенные дети подвержены высокому риску инфекционных осложнений, что резко снижает их адаптивные возможности. Современные исследования едины во мнении о преимущественно восходящем пути инфицирования при интраамниальной инфекции [6]. Акушерские проблемы, связанные с ВРТ, прежде всего обусловлены возрастом матери, наличием экстрагенитальной патологии. Самый значительный риск представляет многоплодная беременность, которую надо избегать, так как в этом случае ситуация может стать трудноуправляемой [19]. Высокий риск гибели или развития осложнений, по-видимому, потребует новых рекомендаций

по регистрации беременности, ее ведению и оказанию медицинской помощи новорожденным. Логичным и актуальным решением проблемы может стать создание регистров применения ВРТ [23].

Данные результаты показали лишь некоторые отличия между исследуемыми группами детей. С целью выявления групп риска и определения правильной врачебной тактики планируется создание доказательного алгоритма, который поможет практикующим докторам и будущим родителям избежать нежелательных последствий и минимизирует риски жизни и здоровья новорожденных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Автор лично внес вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочел и одобрил финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Автор получил письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. The author personally contributed to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication

Funding source. The author claims that there is no external funding for the research.

Consent for publication. The author obtained written consent from patients for the publication of medical data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альферович Е.Н., Грак Л.В., Кокорина Н.В., Саржевская Е.А., Левшук Л.М. Особенности неонатальной адаптации и катамнез детей, рожденных у женщин после вспомогательных репродуктивных технологий. Экологический вестник: научно-практический журнал. Минск. 2016;3:80–84.
2. Асымбекова Г.У., Сарымсакова Т.А., Меликова Ф.Р. Особенности течения гестационного процесса и перинатальные исходы у женщин после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Журнал: Вестник Кыргызско-Российского Славянского Университета. Бишкек: Кыргызско-Российский Славянский университет. 2014;14(4):22–24.
3. Витязева И.И., Здановский В.М. Редукция числа эмбрионов при многоплодной беременности. Пробл. репродукции. 1997;3:95–96.
4. Володин Н.Н. Клинические рекомендации под редакцией академика РАН Н.Н. Володина. Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. 2016.
5. Дерюшева А.Ю., Пермякова А.В. Факторы риска, влияющие на формирование здоровья детей, родившихся в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий. Фундаментальная наука в современной медицине-2018. Материалы дистанционной научно-практической конференции молодых ученых. 2018:382.
6. Долгушина В.Ф., Алиханова Е.С. Истмико-цервикальная недостаточность и генитальная инфекция. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2021;23(8):77.
7. Евсюкова И.И., Маслянюк Н.А. Состояние новорожденных и их дальнейшее развитие при многоплодной беременности после ЭКО. Проблемы репродукции. 2005;2:52–54.
8. Зюзикова З.С. Физическое, психосоматическое развитие и особенности эндокринного статуса у детей, рожденных в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 2021.
9. Кондратьева Т.А., Артымук Н.В. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия. Журнал: Мать и дитя в Кузбассе. Кемерово: Медицина и просвещение. 2009;2(37):3–7.
10. Копылова И.В., Витязева И.И. Здоровье и эндокринный статус детей, рожденных с помощью методов вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы). Проблемы эндокринологии. 2012;1:54–60.
11. Оздоева И.М-Б., Петров Ю.А., Султыгова Л.А. Подготовка к программам вспомогательных репродуктивных технологий при хроническом эндометрите. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2020;8:37–41. URL: https://applied-research.ru/ru/article/view?id=13113.
12. Паспорт национального проекта «Демография» (утв. президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24.12.2018 N 16).
13. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27 декабря 2011 г. N 1687-н. О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке его выдачи. (ред. от 13.10.2021) №987н.
14. Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., Савенкова И.В., Дамирова К.В., Хаддад Х. Преждевременные роды — нерешенная проблема XXI века. 2020;27(4).
15. Савельева Г.М., Касьянова Г.В., Дронова М.А., Карачунская Е.М. Вспомогательные репродуктивные технологии: перинатальные исходы и

состояние детей. Журнал: Проблемы репродукции. М.: Медиа Сфера. 2014;6:35–39.
16. Скрипченко Ю.П., Баранов И.И., Токова З.З. Статистика преждевременных родов. Проблемы репродукции. 2014;(4):611–14.
17. Соловьева Е.В. Особенности развития детей, зачатых при помощи вспомогательных репродуктивных технологий [Электронный ресурс]. Современная зарубежная психология. 2014;3(4):33–48. URL: http://psyjournals.ru/jmfp/2014/n4/75366.shtml.
18. Ходжаева З.С., Гусейнова Г.Э., Горина К.А. Преждевременные роды: актуальные вопросы акушерского менеджмента. Журнал: Медицинский оппонент. 2018;2.
19. Яковлева О.В., Глухова Т.Н., Рогожина И.Е., Проданова Е.В., Столярова У.В. Основные проблемы беременности после ВРТ. Современные проблемы науки и образования. 2018;6. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=28279.
20. Neu D., Rushing J. Cesarean versus vaginal delivery: long term infant outcomes and the hygiene hypothesis. Clin. Perinatol. 2011;38(2):321–331.
21. Mascarello K.C., Horta B.L., Silveira M.F. Maternal complications and cesarean section without indication: systematic review and metaanalysis. Rev. Saude Publica. 2017;51:105.
22. Sevelsted A., Stokholm J., Bonnelykke K. Cesarean section and chronic immune disorders. Pediatrics. 2015;135(1):P e92-e98. DOI: 10.1542/peds.2014-0596.
23. Zegers-Hochschild F., Crosby J.A., Musri C., Borges de Souza MDC., Martinez A.G., Amaral Silva A. et al. Assisted reproductive technologies in Latin America: the Latin American Registry. 2019. Reprod Biomed Online.

REFERENCES

1. Al'ferovich Ye.N., Grak L.V., Kokorina N.V., Sarzhevskaya Ye.A., Levshuk L.M. Osobennosti neonatal'noy adaptatsii i katamnez detey, rozhdennykh u zhenshchin posle vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy. [Features of neonatal adaptation and follow-up of children born to women after assisted reproductive technologies]. Ekologicheskiy vestnik: nauchno-prakticheskiy zhurnal. Minsk. 2016;3:80–84. (in Russian).
2. Asymbekova G.U., Sarymsakova T.A., Melikova F.R. Osobennosti techeniya gestatsionnogo protsessa i perinatal'nyye iskhody u zhenshchin posle primeneniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy. [Features of the gestational process and perinatal outcomes in women after the use of assisted reproductive technologies]. Zhurnal: Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo Slavyanskogo Universiteta. Bishkek: Kyrgyzsko-Rossiyskiy Slavyanskiy universitet. 2014;14(4):22–24. (in Russian).
3. Vityazeva I.I., Zdanovskiy V.M. Reduktsiya chisla embrionov pri mnogoplodnoy beremennosti. [Reduction in the number of embryos in multiple pregnancies]. Probl. reproduktsii. 1997;3:95–96. (in Russian).
4. Volodin N.N. Klinicheskiye rekomendatsii pod redaktsiyey akademika RAN N.N. Volodina. Vedeniye novorozhdennykh s respiratornym distress-sindromom. [Management of newborns with respiratory distress syndrome]. 2016. (in Russian).
5. Deryusheva A.Yu., Permyakova A.V. Faktory riska, vliyayushchiye na formirovaniye zdorov'ya detey, rodivshikhsya v rezul'tate primeneniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy. [Risk factors influencing the health of children born as a result of the use of assisted reproductive technologies]. Fundamental'naya nauka v sovremennoy meditsine-2018. Materialy distantsionnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchenykh. 2018:382. (in Russian).
6. Dolgushina V.F., Alikhanova Ye.S. Istmiko-tservikal'naya nedostatochnost' i genital'naya infektsiya. [Isthmic-cervical insufficiency and genital infection]. Mediko-farmatsevticheskiy zhurnal "Pul's". 2021;23(8):77. (in Russian).
7. Yevsyukova I.I., Maslyanyuk N.A. Sostoyaniye novorozhdennykh i ikh dal'neysheye razvitiye pri mnogoplodnoy beremennosti posle EKO. [The condition of newborns and their further development during multiple pregnancies after IVF]. Problemy reproduktsii. 2005;2:52–54. (in Russian).
8. Zyuzikova Z.S. Fizicheskoye, psikhosomaticheskoye razvitiye i osobennosti endokrinnogo statusa u detey, rozhdennykh v rezul'tate ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy. [Physical, psychosomatic development and characteristics of endocrine status in children born as a result of the use of assisted reproductive technologies]. Dissertatsiya na soiskaniye uchenoy stepeni kandidata meditsinskikh nauk. 2021. (in Russian).
9. Kondrat'yeva T.A., Artymuk N.V. Sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu besplodiya. [Modern approaches to the diagnosis and treatment of infertility]. Zhurnal: Mat' i ditya v Kuzbasse. Kemerovo: Meditsina i prosveshcheniye. 2009;2(37):3–7. (in Russian).
10. Kopylova I.V., Vityazeva I.I. Zdorov'ye i endokrinnyy status detey, rozhdennykh s pomoshch'yu metodov vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy (obzor literatury). [Health and endocrine status of children born using assisted reproductive technologies (literature review)]. Problemy endokrinologii. 2012;1:54–60. (in Russian).
11. Ozdoyeva I.M-B., Petrov Yu.A., Sultygova L.A. Podgotovka k programmam vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy pri khronicheskom

endometrite. [Preparation for assisted reproductive technology programs for chronic endometritis]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2020;8:37–41. URL: https://applied-research.ru/ru/article/view?id=13113. (in Russian).
12. Pasport natsional'nogo proyekta "Demografiya" [Passport of the national project "Demography"] (utv. prezidiumom Soveta pri Prezidente Rossiyskoy Federatsii po strategicheskomu razvitiyu i natsional'nym proyektam, protokol ot 24.12.2018 N 16). (in Russian).
13. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii ot 27 dekabrya 2011 g. N 1687-n. O meditsinskikh kriteriyakh rozhdeniya, forme dokumenta o rozhdenii i poryadke yego vydachi. [On medical criteria for birth, the form of the birth document and the procedure for its issuance]. (red. ot 13.10.2021) №987n. (in Russian).
14. Radzinskiy V.Ye., Orazmuradov A.A., Savenkova I.V., Damirova K.V., Khaddad Kh. Prezhdevremennyye rody — nereshennaya problema XXI veka. [Premature birth — an unsolved problem of the 21st century]. 2020;27(4). (in Russian).
15. Savel'yeva G.M., Kas'yanova G.V., Dronova M.A., Karachunskaya Ye.M. Vspomogatel'nyye reproduktivnyye tekhnologii: perinatal'nyye iskhody i sostoyaniye detey. [Assisted reproductive technologies: perinatal outcomes and condition of children]. Zhurnal: Problemy reproduktsii. Moskva: Media Sfera Publ. 2014;6:35–39. (in Russian).
16. Skripchenko Yu.P., Baranov I.I., Tokova Z.Z. Statistika prezhdevremennykh rodov. Problemy reproduktsii. [Statistics of premature births. Reproduction problems]. 2014;(4):611–14. (in Russian).
17. Solov'yeva Ye.V. Osobennosti razvitiya detey, zachatykh pri pomoshchi vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy. [Features of the development of children conceived with the help of assisted reproductive technologies]. [Elektronnyy resurs]. Sovremennaya zarubezhnaya psikhologiya. 2014;3(4):33–48. URL: http://psyjournals.ru/jmfp/2014/n4/75366.shtml. (in Russian).
18. Khodzhayeva Z.S., Guseynova G.E., Gorina K.A. Prezhdevremennyye rody: aktual'nyye voprosy akusherskogo menedzhmenta. [Premature birth: current issues in obstetric management]. Zhurnal: Meditsinskiy opponent. 2018;2. (in Russian).
19. Yakovleva O.V., Glukhova T.N., Rogozhina I.Ye., Prodanova Ye.V., Stolyarova U.V. Osnovnyye problemy beremennosti posle VRT. [The main problems of pregnancy after ART]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2018;6. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=28279. (in Russian).
20. Neu D., Rushing J. Cesarean versus vaginal delivery: long term infant outcomes and the hygiene hypothesis. Clin. Perinatol. 2011;38(2):321–331.
21. Mascarello K.C., Horta B.L., Silveira M.F. Maternal complications and cesarean section without indication: systematic review and metaanalysis. Rev. Saude Publica. 2017;51:105.
22. Sevelsted A., Stokholm J., Bonnelykke K. Cesarean section and chronic immune disorders. Pediatrics. 2015;135(1):P e92-e98. DOI: 10.1542/peds.2014-0596.
23. Zegers-Hochschild F., Crosby J.A., Musri C., Borges de Souza MDC., Martinez A.G., Amaral Silva A. et al. Assisted reproductive technologies in Latin America: the Latin American Registry. 2019. Reprod Biomed Online.