

УДК: 616-002-022.1-053.3

**В.В. Синенко,****Т.В. Стоева,****Е.И. Горошко,****В.В. Ситник,****Л.П. Бас**

Одесский национальный медицинский университет

**СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ,  
РОЖДЕННЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ  
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ  
РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, В  
РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

**Ключевые слова:** вспомогательные репродуктивные технологии, дети, неонатальный период, физическое развитие, патология.

**Резюме.** С учетом цели исследования был проведен анализ состояния 44 детей, рожденных в результате применения ИКСИ, в раннем неонатальном периоде. В ходе исследования было установлено, что у большинства детей, находящихся в отделении патологии новорожденных, определяется поражение двух и более функциональных систем, наиболее часто встречаются расстройства со стороны центральной нервной системы и органов дыхания. Выявлено, что спектр и частота неонатальной патологии отличается в зависимости от гестационного возраста ребенка. У детей, рожденных в срок до 34 недель, отмечались преобладание гипербилирубинемий, внутриутробных пневмоний и внутрижелудочковых кровоизлияний, у детей с гестационным возрастом при рождении более 34 недель чаще выявлялась задержка внутриутробного развития.

**Вступление**

Активное развитие репродуктивной медицины обуславливает стремительное увеличение числа детей, рожденных с помощью применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). По данным Европейской Ассоциации Репродуктивной Медицины каждая пятая семейная пара в Европе встречается с проблемой невозможности зачать ребенка естественным путем [1, 3]. Причинными факторами нарушения репродуктивного здоровья, как правило, выступают хроническая соматическая патология, заболевания, передающиеся половым путем, вредные привычки, что даже в случае успешной попытки экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), оказывает существенное влияние на развитие и состояние здоровья ребенка [2, 5]. Имеющиеся немногочисленные публикации об особенностях перинатального периода у ЭКО-детей демонстрируют наличие различных патологических состояний [4]. Следует подчеркнуть, что неонатальная дезадаптация может быть ранним индикатором серьезной патологии, которая диагностируется в более поздние сроки, когда связь с перинатальным периодом уходит из внимания. Данные, приведенные S. Pandey в систематическом обзоре с метаанализом, показали, что дети, рожденные вследствие ВРТ, чаще (ОР=1,58; 95% ДИ: 1,42-1,77) нуждаются в госпитализации в отделение

© В.В. Синенко, Т.В. Стоева, Е.И. Горошко, В.В. Ситник, Л.П. Бас, 2016

реанимации и интенсивной терапии [7]. Такие дети достоверно дольше вынуждены находиться под наблюдением в условиях стационара [6].

Таким образом, расширяющиеся возможности репродуктивной медицины и имеющийся позитивный прогноз в отношении увеличения числа детей, рожденных с применением ВРТ, данные о высокой частоте возникновения патологических состояний в неонатальном периоде обуславливают необходимость дальнейшего изучения проблемы состояния здоровья детей данного контингента.

**Цель исследования**

Проанализировать состояние детей, рожденных в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) методом ICSI в раннем неонатальном периоде.

**Материал и методы**

С соблюдением принципов биоэтики было обследовано 44 ребенка, рожденных с применением ICSI, которые находились на лечении в отделении патологии новорожденных детской городской клинической больницы г. Одессы. В ходе исследования проводили оценку анамнестических данных, параметров физического развития, степени зрелости и функционального состояния, соматического, неврологического статуса, наличия врож-

денных аномалий развития. Для определения уровня физического развития проводилось антропометрические исследования. Полученные данные анализировали с помощью перцентильных показателей для доношенных и недоношенных детей Fetal-infant Growth Chart for infant, and for preterm infant WHO, 2006. Всем детям было проведено клиничко-лабораторное, ультрасонографическое и рентгенографическое (по показаниям) обследование. Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики с расчетом средней арифметической (M) и средней ошибки (m), анализом доверительных интервалов на уровне 95%. Достоверность различий ( $p < 0,05$ ) сравниваемых показателей определена по критерию Стьюдента.

### Обсуждение результатов исследования

В результате проведенного анализа установлено, что гестационный возраст детей в среднем составил 33,7 (95% ДИ: 32,2-35,1) недели. Среди обследованных несущественно преобладали мальчики ( $p \geq 0,05$ ). Большинство детей (86,4±5,2) % родились недоношенными. Существенными факторами риска рождения детей до срока были инфекционно-воспалительные процессы во время беременности, плацентарная дисфункция, а также репродуктивный фактор (продолжительность и причины бесплодия, методы и эффективность его лечения).

Необходимо отметить, что по некоторым данным само по себе использование методик вспомогательных репродуктивных технологий, увеличивает риск преждевременных родов более чем на 25-30% [2]. Результаты наших исследований подтвердили обозначенную тенденцию: у 7,7% матерей с бесплодием неясного генеза преждевременные роды документированы в 1/4 случаев.

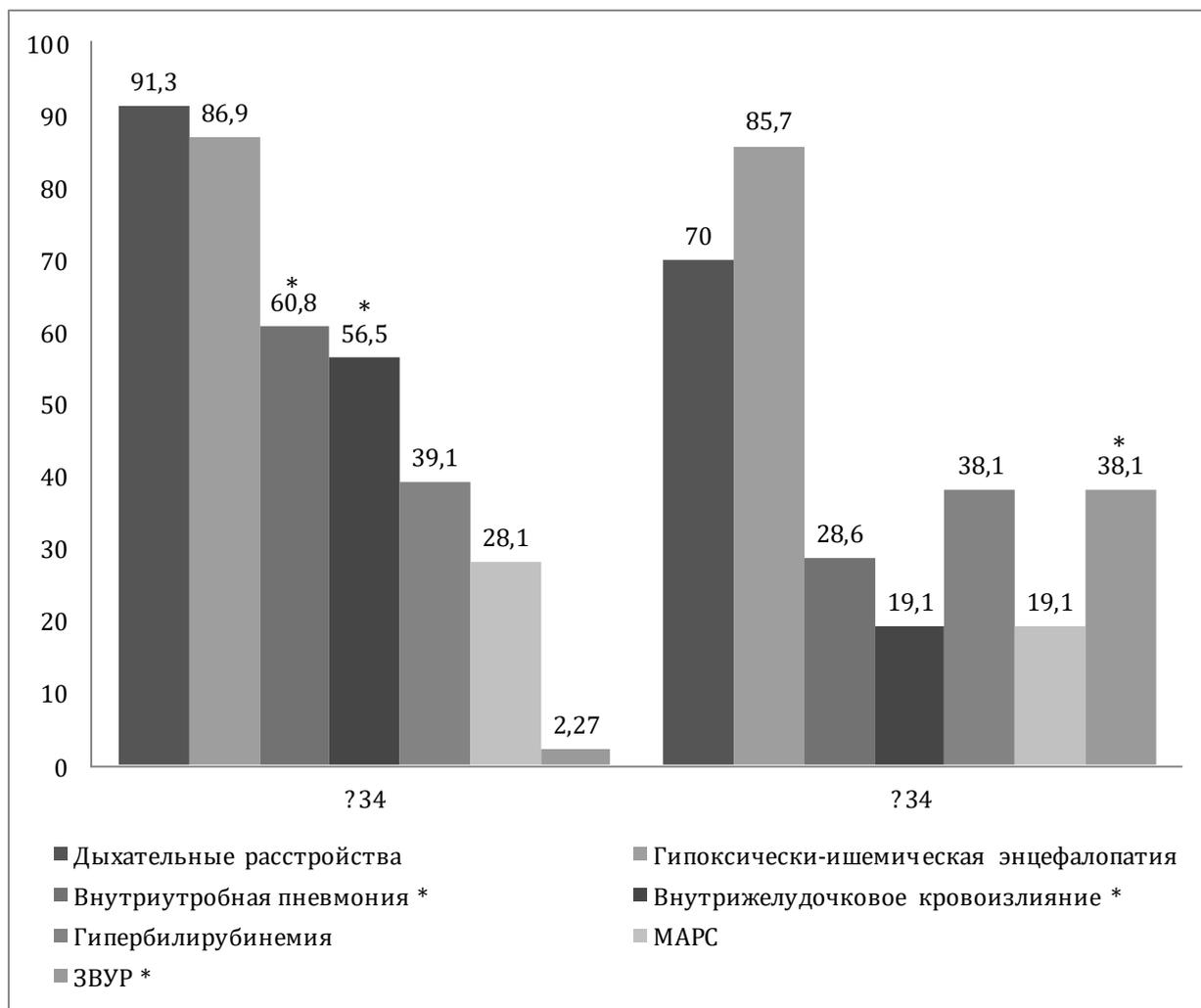
Не менее значимым фактором, определяющим недоношенную беременность, является многоплодие, частота которого в исследовании составила (62,9±9,3)%. Многоплодная беременность, как правило, ассоциируется со снижением веса детей при рождении [6]. В когорте обследованных детей количество новорожденных с низкой массой тела (<2500 г) составило (65,6±10,4)%. Следует отметить, что по некоторым данным, низкая масса тела у детей, рожденных с применением ВРТ, наблюдается в 10,5% случаев [2], а очень низкая масса тела при рождении отмечается в 6% случаев [8]. В то же время у обследованных нами детей очень низкая масса тела (<1500 г) и экстремально низкая масса тела (<1000 г) - не регистрировалась. Очевидно, что риск рождения ребенка с низкой массой тела

высок как для многоплодной, так и для одноплодной беременности, и это указывает на необходимость проведения дальнейших исследований с учетом влияния применяемой технологии ВРТ, состояния здоровья родителей, особенностей ведения беременности и других факторов.

В общем частота выявляемой патологии в раннем неонатальном периоде у обследованных детей с учетом срока гестации представлена на рис. 1. Анализ соматической патологии у обследованных детей в раннем периоде новорожденности показал, что в общей структуре, лидирующие позиции занимали синдром дыхательных расстройств и патология центральной нервной системы (ЦНС). Асфиксия при рождении наблюдалась в (65,6±7,2)% случаев, приступы апноэ - в (22,7±6,3)% случаев. Вспомогательная вентиляционная поддержка была необходима в (70,4±6,8)% случаев.

Неврологические нарушения проявлялись признаками угнетения ЦНС в виде снижения мышечного тонуса, угнетения рефлексов, снижения спонтанной двигательной активности. Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) с клиническими признаками вегето-висцеральных дисфункций, глазодвигательных нарушений, судорожного синдрома диагностированы у (56,8±7,5)% детей. Наряду с клиническими симптомами признаки поражения ЦНС были документированы данными нейросонографии, демонстрировавшей наличие признаков церебральной ишемии у большинства обследованных, интравентрикулярных и перивентрикулярных кровоизлияний - у (29,5±6,8)%, перивентрикулярной лейкомаляции у (20,4±6,1)%.

Клиническое обследование детей с гестационным возрастом менее 34 недель показало, что период ранней адаптации протекал на фоне церебральной ишемии в (86,9±7,0)% случаев; синдром угнетения ЦНС выявлен у (47,6±10,8)% детей, вегетативные нарушения - у (42,8±10,8)%, ВЖК - у (56,5±10,3)%, проявления дыхательной недостаточности (ДН) - у (30,4±9,6)% (рис.). Высокие показатели частоты ВЖК у детей данной возрастной группы были обусловлены нарушением мозгового кровообращения (флюктуирующий мозговой кровоток), изменениями проницаемости гематоэнцефалического барьера. Переходные состояния были диагностированы у (90,4±6,4)% новорожденных и проявлялись снижением массы тела более 10% у (4,8±4,6)%, эритемой новорожденных у (9,52±6,4)%, неонатальной желтухой 1-2 степени у (86,9±10,5)%, гипогликемией у (21,7±8,8)% детей. Среди инфекционно-воспалительных процессов в данной группе обследованных лидировала внутриутробная пнев-



**Рис. Частота выявляемой патологии в раннем неонатальном периоде у обследованных детей с учетом срока гестации**

\* отличия между сравниваемыми показателями достоверны ( $p < 0,05$ )

мония ( $60,8 \pm 10,2$ )%. Предпосылками возникновения пневмонии у детей данной группы было наличие дыхательных расстройств на фоне незрелости бронхолегочной системы. Врожденные пороки развития преимущественно были представлены аномалиями сердечно-сосудистой системы ( $28,1 \pm 9,4$ )%. Аномалия органа зрения документирована в ( $4,3 \pm 4,1$ )% случаев.

Также были проанализированы особенности состояния детей в раннем неонатальном периоде с учетом срока гестации. У 23 детей, рожденных в сроке гестации до 34 недель, средняя масса тела составила ( $1729,2 \pm 130,2$ ) г, длина тела - ( $41,7 \pm 2,1$ ) см, окружность головы ( $29,9 \pm 1,9$ ) см, окружность грудной клетки ( $27,1 \pm 2,7$ ) см. Анализ распределения антропометрических данных в коридорах перцентильных таблиц, демонстрировал преобладание детей со средними величинами показателей физического развития. Оценка физического развития с помощью перцентильных таблиц свидетельствовала о том, что масса тела в пределах P10-P90 отмечалась у ( $79,5 \pm 6,1$ )% де-

тей, а показатели ниже P10 наблюдались у ( $13,6 \pm 5,2$ )%. Длина тела в рамках P10-P90 определена у ( $88,6 \pm 4,5$ )%.

У детей, рожденных в срок более 34 недель, средняя масса тела составила ( $2483 \pm 581,0$ ) г, длина тела ( $47,5 \pm 2,9$ ) см, окружность головы ( $32,7 \pm 1,8$ ) см, окружность грудной клетки ( $30,7 \pm 2,54$ ) см. Результаты физического развития детей, родившихся в сроке гестации более 34 недель, по данным центильной оценки продемонстрировали, что показатель масса тела у большинства ( $57,2 \pm 10,8$ )% обследованных находится в пределах P10-P90, масса тела ниже 10 перцентиля имела место у ( $33,3 \pm 10,3$ )%. Показатель длина тела в диапазоне P10-P90 установлен у ( $90,5 \pm 6,4$ )% детей. В то же время, у одного из детей данной группы, рожденного в сроке гестации 41 неделя, показатель длины тела соответствовал P50 в то время как показатель массы соответствовал уровню P10, а весоростовой коэффициент был ниже P10, что свидетельствовало о нарушении внутриутробного развития.

Особенности раннего неонатального периода у детей, рожденных в сроке более 34 недель, характеризовались наличием гипоксически-ишемической энцефалопатии (85,7±7,5)%, ВЖК (19,1±8,6)%, признаками дыхательной недостаточности (14,3±7,6)%, гипербилирубинемией (38,1±10,6)%, судорожным синдромом (4,8±4,6)%. Развитие пневмонии зарегистрировано у (28,6±9,9)% детей. Врожденные пороки развития были представлены аномалиями сердечно-сосудистой (19,1±8,6)%, мочевыделительной (9,5±6,4)%, систем и пищеварительного тракта (4,8±4,6)%.

Очевидно, что выявленные особенности раннего неонатального периода у детей, рожденных с применением ВРТ, в значительной степени определяются влиянием комплекса факторов (состоянием соматического и репродуктивного здоровья родителей, их возрастом, причинами бесплодия, применяемыми технологиями ЭКО, наличием фармакологической нагрузки на плод, течением беременности, сроком гестации при рождении др.). Патологические состояния в значительной степени осложняют течение неонатального периода и могут быть ранними индикаторами серьезной патологии, диагностируемой в более поздние сроки, что требует последующего углубленного изучения.

### Выводы

У детей, рожденных в результате применения ИКСИ, ранний неонатальный период сопряжен с возможностью развития ряда патологических состояний. Спектр и частота неонатальной патологии отличается в зависимости от гестационного возраста ребенка. У большинства детей определяется поражение двух и более функциональных систем, наиболее часто встречаются расстройства со стороны центральной нервной системы и органов дыхания.

### Перспективы дальнейших исследований

Будет продолжено изучение в намеченном научном направлении.

**Литература.** 1. Оценка состояния здоровья женщин, использующих программы вспомогательных репродуктивных технологий. Л.А. Герилевич, А.Т. Егорова, М.И. Базина, Д.А. Моисеенко / Медицинский альманах. - 2015. - № 4 (39). - С. 76-79. 2. Руководство по вспомогательным репродуктивным технологиям для врачей и эмбриологов / под ред. В.С. Корсака. - М.: ООО "Издательский дом "Свитчайлд-Медиа", 2008. - 280 с. 3. Чайка В.К., Батман Ю.А., Говоруха И.Т. Состояние здоровья детей, рожденных после применения вспомогательных репродуктивных // Здоровье ребенка. - 2011. - №1(28). - С. 131-136. 4. Черненко Ю.В., Нечаев В.Н., Стасова Ю.В. Оценка показателей здоровья детей,

рожденных с помощью применения репродуктивных технологий // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2014. - № 10 (4). - С. 683 - 688. 5. Щербакова Л. Н. Репродуктивные потери в ранние сроки беременности у пациенток с синдромом гиперстимуляции яичников в цикле ЭКО / Л.Н. Щербакова, О.Б. Панина // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. - 2009. - № 7. - С. 131-136. 6. Health of children born as a result of in vitro fertilization / R. Klemetti [et al.] // Pediatrics. - 2006. - Vol. 118, № 5. - P. 1819-1827. 7. Pandey S., Shetty A., Hamilton M., Bhattacharya S., Maheshwari A. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and metaanalysis // Hum Reprod Update. - 2012. - Vol. 18, N 5. - P. 485-503. 8. Savage T. Childhood outcomes of assisted reproductive technology / T. Savage, J. Peek, P. L. Hofman, W. S. Cutfield // Hum. Reprod. - 2011. - Vol.26. - P. 2392-2400.

### СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ, У РАНЬОМУ НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

*В.В. Синенко, Т.В. Стоєва, О. І. Горошко, В.В. Ситник, Л.П. Бас*

**Резюме.** З урахуванням мети дослідження було проведено аналіз стану 44 дітей, народжених в результаті застосування ІКСІ, в ранньому неонатальному періоді. В ході дослідження було встановлено, що у більшості дітей, які перебувають у відділенні патології новонароджених, визначається ураження двох і більше функціональних систем, найбільш часто зустрічаються розлади з боку центральної нервової системи і органів дихання. Виявлено, що спектр і частота неонатальної патології відрізняється залежно від гестаційного віку дитини. У дітей, народжених у термін до 34 тижнів, відзначалися переважання гіпербілірубінемій, внутрішньоутробних пневмоній і внутрішньошлуночкових крововиливів, у дітей з гестаційним віком при народженні більше 34 тижнів частіше виявлялася затримка внутрішньоутробного розвитку.

**Ключові слова:** допоміжні репродуктивні технології, діти, неонатальний період, фізичний розвиток, патологія.

### THE HEALTH OF CHILDREN AFTER ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES AT THE EARLY NEONATAL PERIOD

*V.V. Synenko, T.V. Stoieva, O.I. Goroshko, V.V. Sytnyk, L.P. Bas*

**Abstract.** For the purpose of the research, health status of 44 children, which were born with ICSI usage, in the early neonatal period, was analyzed. The investigation found that the majority of children, receiving treatment in neonatal pathology department has two or more functional systems morbid affected, the most frequent disorders of the central nervous system 47,6±10,8 and respiratory system 75±7,5%. It was revealed that the range and frequency of neonatal pathology depends on the gestational age of the child. Children born within 34 weeks have prevalence of hyperbilirubinemia, intrauterine pneumonia and intraventricular hemorrhage. Children with more than 34 weeks gestational age have intrauterine growth retardation detected more frequently.

**Keywords:** ART, babies, the neonatal period, physical development, pathology.

**Odessa national medical university**

*Clin. and experim. pathol.* - 2016. - Vol.15, №4 (58). - P.102-105.

*Надійшла до редакції 10.11.2016*

*Рецензент – проф.Ю.Д. Годованець*

© В.В. Синенко, Т.В. Стоєва, Е.І. Горошко, В.В. Ситник, Л.П. Бас, 2016