

Состояние здоровья детей первого года жизни, родившихся после экстракорпорального оплодотворения

А.И. Малышкина, Е.А. Матвеева, О.М. Филькина, И.С. Ермакова

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова»
Минздрава России, Иваново, Россия

The health status of children born after in vitro fertilization in their first 12 months of life

A.I. Malyshkina, Ye.A. Matveeva, O.M. Filkina, I.S. Yermakova

Gorodkov Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood, Ivanovo, Russia

Для изучения состояния здоровья детей первого года жизни, родившихся после экстракорпорального оплодотворения от одноплодной и многоплодной беременности, проведен анализ акушерско-гинекологического анамнеза матерей, особенностей процедуры экстракорпорального оплодотворения, результатов проспективного клинического наблюдения детей до достижения возраста 1 года с оценкой показателей физического, нервно-психического развития, заболеваемости и инвалидности. Установлено что многоплодие при беременности, наступившей при использовании экстракорпорального оплодотворения, является фактором риска преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела и формирования перинатальной патологии. Дети, рожденные от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, в возрасте 1 года не отличались от детей, родившихся от самопроизвольной беременности, по параметрам физического и нервно-психического развития, а также факту отсутствия у них инвалидности. Дети с массой тела при рождении менее 1500 г от многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения на 1-м году жизни не отличались от детей от многоплодной беременности, зачатых естественным путем, по показателям заболеваемости, инвалидности, физического и нервно-психического развития. Процедура экстракорпорального оплодотворения не является негативным фактором для формирования здоровья детей, родившихся от одноплодной и многоплодной беременности. В связи с этим основным неблагоприятным фактором, влияющим на состояние здоровья детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения, служит многоплодие и связанная с ним недоношенность.

Ключевые слова: дети, новорожденные, первый год жизни, экстракорпоральное оплодотворение, одноплодная беременность, многоплодная беременность.

Для цитирования: Малышкина А.И., Матвеева Е.А., Филькина О.М., Ермакова И.С. Состояние здоровья детей первого года жизни, родившихся после экстракорпорального оплодотворения. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(1): 39–45. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-39-45

To study the health status of children of the first 12 months of life born after in vitro fertilization from single and multiple pregnancies, the authors analyzed obstetric and gynecological anamnesis of mothers, peculiarities of the procedure of extracorporeal fertilization, the results of a prospective clinical observation of children under 1 year with the assessment of physical, neuro-psychological development, morbidity and disability. It was found that multiple pregnancy due after in vitro fertilization is a risk factor for preterm birth, birth of children with low body weight and the formation of perinatal pathology. Children born from a single pregnancy after in vitro fertilization, at the age of 1 year did not differ from children born from spontaneous pregnancy, in terms of physical and neuropsychological development parameters, and absence of disability. Morbidity, disability, physical and neuropsychic development of children with a birth weight of less than 1,500 g from multiple pregnancies after in vitro fertilization did not differ from children from multiple natural pregnancies in the first 12 months of life. The procedure of in vitro fertilization is not a negative factor for the formation of the health of children born from single and multiple pregnancies. In this regard, the multiple pregnancy and the associated prematurity is the main factor affecting the health of children born after in vitro fertilization.

Key words: children, newborns, first 12 months of life, in vitro fertilization, singleton pregnancy, multiple pregnancy.

For citation: Malyshkina A.I., Matveeva Ye.A., Filkina O.M., Yermakova I.S. The health status of children born after in vitro fertilization in their first 12 months of life. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2019; 64:(1): 39–45 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-39-45

Демографическая ситуация в России характеризуется стабильным снижением рождаемости, начавшимся еще в советский период [1]. Немалый вклад в эту ситуацию наряду с социально-экономическими факторами вносит бесплодие — доля бес-

плодных браков в России достигает 10–20% [1, 2]. В настоящее время государство уделяет большое внимание данной проблеме. Применение для лечения бесплодия вспомогательных репродуктивных технологий — это определенный демографический

© Коллектив авторов, 2019

Адрес для корреспонденции: Малышкина Анна Ивановна — д.м.н., доц., директор Ивановского научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0002-1145-0563
e-mail: ivniimid@inbox.ru

Матвеева Екатерина Александровна — к.м.н., уч. секретарь Ивановского научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000-002-3266-610X

Филькина Ольга Михайловна — д.м.н., проф., зав. отделом охраны здоровья детей Ивановского научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0003-2228-748X

Ермакова Ирина Сергеевна — аспирант отдела охраны здоровья детей Ивановского научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID:0000-0003-0157-7293
153045 Иваново, ул. Победы, д. 20

резерв. С каждым годом увеличивается число беременностей и родов после экстракорпорального оплодотворения. Так, в Ивановской области число проведенных циклов экстракорпорального оплодотворения увеличилось с 59 в 2008 г. до 949 в 2017 г., а эффективность данного метода лечения бесплодия – с 28,8 до 42,2% соответственно. Однако имеющиеся в отечественной и иностранной литературе данные, касающиеся качества здоровья детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения, разрозненны и противоречивы [3, 4]. В то время как одни исследователи указывают на повышение риска развития у детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения, перинатальных осложнений [5], врожденных пороков [6, 7], генетической патологии [8–11], другие авторы заявляют о том, что состояние здоровья и развитие детей данной категории ничем не отличаются от таковых у детей, зачатых естественным путем [12–21].

Цель исследования: изучить состояние здоровья и факторы его определяющие у детей 1-го года жизни, родившихся после экстракорпорального оплодотворения.

Характеристика детей и методы исследования

В Ивановском научно-исследовательском институте материнства и детства проводилось исследование по изучению состояния здоровья в раннем неонатальном периоде всех детей, родившихся после экстракорпорального оплодотворения в 2012–2013 гг. Всего за этот период родились 434 ребенка (262 – от одноплодной беременности и 172 от многоплодной). Для изучения состояния здоровья детей на 1-м году жизни, рожденных от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, было проведено проспективное наблюдение 212 детей, родившихся после экстракорпорального оплодотворения, и 212 детей, зачатых естественным путем.

Для изучения состояния здоровья глубоко недоношенных детей, родившихся с массой тела менее 1500 г от многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, было проведено сплошное проспективное исследование состояния здоровья в раннем неонатальном периоде и на 1-м году жизни 54 детей, родившихся с 2011 по 2015 г. после экстракорпорального оплодотворения, и 60 детей, зачатых естественным путем. Группы детей были подобраны парно-сопряженным методом и были сопоставимы по плодности беременности, полу, гестационному возрасту, антропометрическим показателям и оценке по шкале Апгар при рождении.

Методы исследования включали проспективное клиническое наблюдение детей до достижения возраста 1 года, выкопировку данных из форм №11-1/у-03 «Индивидуальная карта пациента при применении вспомогательных репродуктивных технологий», №096/у «История родов», №097/у «История развития

новорожденного», №003/у «Медицинская карта стационарного больного» отделения патологии новорожденных и недоношенных детей, №112/у «История развития ребенка», актов и протоколов медико-социальной экспертизы. Оценка физического развития детей 1-го года жизни осуществлялась центильным методом с использованием региональных нормативов. Оценка нервно-психического развития детей 1-го года жизни проводилась методом К.Л. Печоры, Л.В. Пантюхиной, Л.Г. Голубевой [22]. Для определения особенностей психологического компонента гестационной доминанты матерей использовался тест отношений беременной по методике И.В. Добрякова [23], для изучения родительских установок – методика Е.С. Шеффер, Р. К. Белла, адаптированная Т.Б. Нещерет [24]. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием стандартного пакета программ статистического анализа Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Выявлено, что 60% детей, зачатых с помощью экстракорпорального оплодотворения, родились в доношенном сроке беременности. Среди недоношенных детей в сроке гестации 34–36 нед родились 43% новорожденных, в 31–33 нед – 42%, в 28–30 нед – 13% и в сроке от 22 до 27 нед – только 2%.

В случае экстракорпорального оплодотворения дети рождались недоношенными при многоплодной беременности чаще, чем при одноплодной (соответственно 64 и 15%; $p=0,000$). Установлено что многоплодие при беременности, наступившей в результате использования экстракорпорального оплодотворения, является фактором риска преждевременных родов (отношение шансов – ОШ 4,3; 95% доверительный интервал – ДИ 3,07–6,05).

При изучении показателей массы тела при рождении выявлено, что у 51% детей, родившихся от многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, данный показатель был в диапазоне от 1500 до 2499 г, у 38% – от 2500 до 3999 г, у 10% – от 1000 до 1500 г и только у 1% – менее 1000 г. Одноплодная беременность после экстракорпорального оплодотворения в 83% случаев заканчивалась рождением ребенка с массой от 2500 до 3999 г, в 12% случаев – от 1500 до 2499 г, в 2% случаев – от 1000 до 1500 г и в 3% случаев – более 4000 г. При многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения по сравнению с одноплодной повышен риск рождения детей с низкой (от 1500 до 2500 г) массой (ОШ 4; 95% ДИ 2,75–5,92) и очень низкой (от 1000 до 1500 г) массой тела (ОШ 21,2; 95% ДИ 2,88–155,5).

При анализе заболеваемости в раннем неонатальном периоде выявлено, что после экстракорпорального оплодотворения у детей от многоплодной беременности по сравнению с детьми от одноплодной беременности достоверно чаще диагностировались

церебральная ишемия (соответственно 87,8 и 33,8%; $\chi^2=134,67$; $p=0,000$), нетравматические внутримозговые кровоизлияния (47,8 и 12,9%; $\chi^2=62,37$; $p=0,000$), замедленный рост и недостаточность питания плода (37,7 и 16,2%; $\chi^2=25,47$; $p=0,000$), асфиксия при родах (36,8 и 9,5%; $\chi^2=45,06$; $p=0,000$), сохранение стойкого фетального кровообращения (30,5 и 5,2%; $\chi^2=39,60$; $p=0,000$), респираторный дистресс-синдром новорожденных (28,9 и 5,2%; $\chi^2=42,41$; $p=0,000$) и врожденная пневмония (44,4 и 5,2%; $\chi^2=26,40$; $p=0,000$). При сравнительном анализе частоты врожденных аномалий (пороков развития), деформаций и хромосомных нарушений у детей, рожденных от одноплодной и многоплодной беременностей после экстракорпорального оплодотворения (7 и 8,1% соответственно), достоверных различий не выявлено.

Таким образом, установлено, что многоплодие при беременности, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения, по сравнению с одноплодной беременностью повышает риск развития у новорожденного церебральной ишемии (ОШ 2,6; 95% ДИ 2,13–3,15), нетравматических внутримозговых кровоизлияний (ОШ 3,7; 95% ДИ 2,55–5,42), замедления роста и недостаточности питания плода (ОШ 2,3; 95% ДИ 1,64–3,31), асфиксии при родах (ОШ 3,7; 95% ДИ 2,42–5,58), респираторного дистресс-синдрома (ОШ 5,5; 95% ДИ 3,0–10,17), врожденной пневмонии (ОШ 4,3; 95% ДИ 2,29 – 7,97), стойкого фетального кровообращения (ОШ 5,8; 95% ДИ 3,14–10,61). Следовательно, одноплодная беременность после проведения экстракорпорального оплодотворения является наиболее благоприятным вариантом для рождения доношенных и здоровых новорожденных.

Состояние здоровья на 1-м году жизни детей, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, изучалось в сравнении с состоянием детей от одноплодной беременности, зачатых естественным путем. У детей указанных групп параметры физического и нервно-психического развития в возрасте 1 года достоверно не различались. Нормальное физическое развитие определялось у 75,2 и у 81% детей соответственно. Первая группа нервно-психического развития в возрасте одного года определялась у 74,4% детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения, и у 85,1% детей, зачатых естественным путем, вторая группа (отставание на 1 эпикризный срок) – у 21,1 и 12,4% соответственно, третья группа (отставание на 2 эпикризных срока) – у 4,1 и у 0,8% соответственно. Ни у одного ребенка в возрасте до 1 года, независимо от способа зачатия, не была установлена инвалидность.

Было проанализировано влияние факторов, связанных с проведением процедуры экстракорпорального оплодотворения, на формирование наиболее частых нарушений здоровья (синдром задержки внутриутробного развития плода, врожденные аномалии, недоношенность, атопический дерматит,

хроническая гипоксия плода, нетравматические внутримозговые кровоизлияния, перинатальные поражения центральной нервной системы) у детей, родившихся от одноплодной беременности. Такие факторы, как вид протокола экстракорпорального оплодотворения (короткий, длинный), количество попыток (одна, более двух), методы (экстракорпоральное оплодотворение + интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида), качество эмбриона (отличное, хорошее), не влияли на возникновение наиболее частых нарушений здоровья у детей.

При изучении психологической компоненты гестационной доминанты выявлено, что у матерей, родивших детей в результате экстракорпорального оплодотворения, по сравнению с группой матерей, родивших детей после естественного зачатия, достоверно чаще встречалось тревожное отношение к будущему ребенку (45 и 33,3%; $p=0,038$). Установлено, что достоверно чаще среди матерей, родивших детей в результате экстракорпорального оплодотворения, выявляется излишняя концентрация на ребенке.

В настоящем исследовании мы также изучили неблагоприятный исход проведения процедуры экстракорпорального оплодотворения – рождение детей с массой тела при рождении менее 1500 г. Эта категория пациентов традиционно вызывает наибольшую тревогу у неонатологов и педиатров, так как эти дети входят в группу высокого риска младенческой смертности и формирования инвалидности. По данным наших ранее проведенных исследований (2011–2015 гг.), доля детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения, среди всех детей, родившихся с массой тела менее 1500 г, составляет 7,5%. В группе детей с массой тела менее 1500 г, рожденных после экстракорпорального оплодотворения, преобладали дети от многоплодной беременности (85%), тогда как в группе естественного зачатия многоплодная беременность встречалась только в 8% случаев.

В связи с этим особый интерес представляет проблема изучения состояния здоровья детей с массой тела при рождении менее 1500 г, рожденных после экстракорпорального оплодотворения при многоплодной беременности. Мы провели сравнительный анализ данных анамнеза 35 матерей, родивших детей с массой тела менее 1500 г от многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, и 22 женщин, родивших здоровых доношенных детей от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения. Достоверных различий между двумя группами женщин по возрасту, виду и длительности бесплодия установлено не было (табл. 1). Однако достоверно чаще у женщин, родивших недоношенных детей, выявлялись хронический сальпингит и сальпингоофорит, а также отмечалась тенденция увеличения частоты развития эндометриоза, миомы матки, эктопической и неразвивающейся беременности в анамнезе (табл. 2).

Были изучены особенности проведения процедуры экстракорпорального оплодотворения у матерей, родивших детей с массой тела менее 1500 г от многоплодной беременности, и матерей, родивших здоровых доношенных детей. По числу попыток (рис. 1), виду протокола (рис. 2, а), методу вспомогательных репродуктивных технологий — экстракорпоральное оплодотворение, экстракорпоральное оплодотворение + + интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (рис. 2, б) нами не выявлено достоверных различий. В связи с этим можно предположить, что именно многоплодие является решающим неблагоприятным фактором, приводящим к недонашиванию беременности.

Для сравнения состояния здоровья детей с массой тела менее 1500 г, родившихся от многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, была сформирована группа детей с аналогичной массой тела, родившихся от многоплодной самопроизвольной беременности. В обеих группах преобладали дети с массой тела при рождении от 1000 до 1500 г (соответственно 79 и 63%), дети с массой тела менее 1000 г составляли 21 и 27% соответственно. При изучении заболеваемости в неонатальном периоде нами не было выявлено достоверных различий между группами детей: приблизительно с одинаковой частотой у них диагностировались малые аномалии

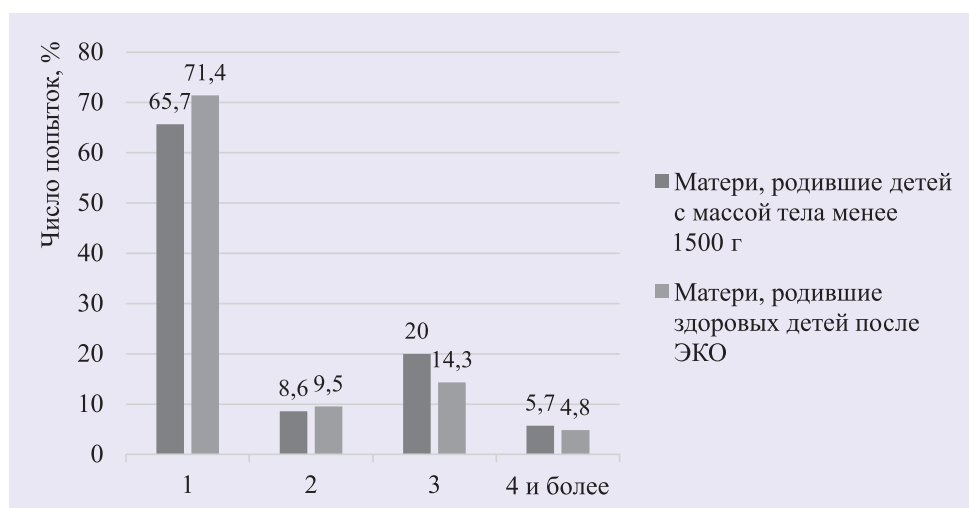


Рис. 1. Число попыток экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у матерей, родивших здоровых детей и детей с массой тела менее 1500 г

Fig. 1. The number of attempts of in vitro fertilization (IVF) in mothers who gave birth to healthy children and children weighing less than 1500 g (%)

Таблица 1. Возраст, вид и длительность бесплодия у матерей, родивших здоровых детей и детей с массой тела менее 1500 г после экстракорпорального оплодотворения

Table 1. Age, type and duration of infertility in mothers who gave birth to healthy children and children weighing less than 1500 g after in vitro fertilization

Фактор	Матери, родившие детей с массой тела менее 1500 г (n=35)	Матери, родившие здоровых детей (n=22)
Возраст матери, годы		
моложе 25	2,9% (n=1)	4,5% (n=1)
26–30	31,4% (n=11)	32% (n=7)
30–35	37,1% (n=13)	36,3% (n=8)
старше 35	28,6% (n=10)	27,2% (n=6)
Вид бесплодия		
первичное	54,3% (n=19)	50% (n=11)
вторичное	45,7% (n=16)	50% (n=11)
Длительность бесплодия, годы		
менее 3	14,3% (n=5)	9,1% (n=2)
3–10	51,4% (n=18)	72,7% (n=16)
более 10	34,3% (n=12)	18,2% (n=4)

развития (40 и 48% соответственно), бронхолегочная дисплазия (21 и 20%), ретинопатия недоношенных (17 и 7%), некротизирующий энтероколит (13 и 14%), врожденные пороки развития (12 и 13%).

При анализе заболеваемости детей в возрасте 1 года также не установлено достоверных различий: примерно с одинаковой частотой диагностировались

бронхолегочная дисплазия (соответственно 5 и 8%), ретинопатия недоношенных (3 и 5%), последствия перинатального поражения центральной нервной системы в виде задержки нервно-психического развития (8 и 19%). Инвалидность в обеих группах детей в возрасте 1 года составила 11%. Нормальное физическое развитие определялось у 53 и у 58% детей

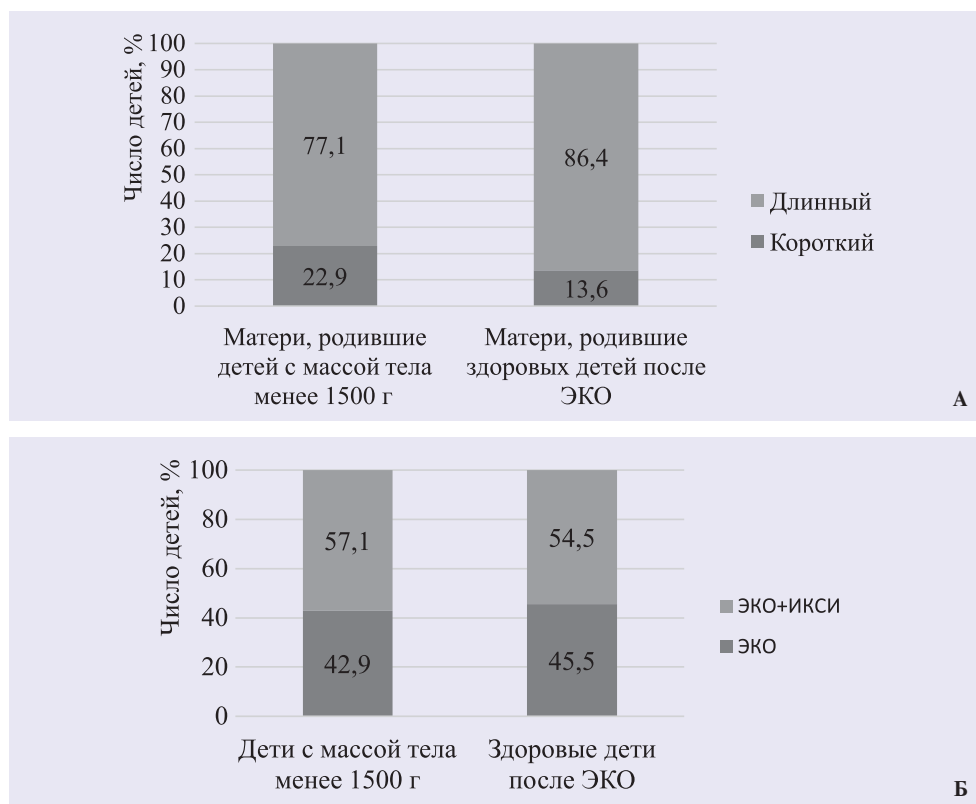


Рис. 2. Число детей с массой тела менее 1500 г и здоровых детей в зависимости от вида протокола экстракорпорального оплодотворения (А) и от использованного метода вспомогательной репродуктивной технологии (Б)

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение; ИКСИ –интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида.

Fig. 2. Number of children weighing less than 1500 g and healthy children, depending on the type of in vitro fertilization Protocol (A) and on the assisted reproductive technology method (B)

IVF – in vitro fertilization; ICSI – intracytoplasmic sperm injection.

Таблица 2. Акушерско-гинекологический анамнез у матерей, родивших здоровых детей и детей с массой тела менее 1500 г после экстракорпорального оплодотворения

Table 2. Obstetric and gynecological history in mothers who gave birth to healthy children and children weighing less than 1500 g after in vitro fertilization

Акушерско-гинекологическая патология	Матери, родившие детей с массой тела менее 1500 г (n=35)	Матери, родившие здоровых детей (n=22)
Хронический сальпингит, сальпингоофорит	85,7% (n=30) (p=0,0006)	40% (n=8)
Синдром поликистозных яичников	11,4% (n=4)	10% (n=2)
Эндометриоз	28,6% (n=10)	10% (n=2)
Миома матки	2,85% (n=1)	0
Неразвивающаяся беременность	8,6% (n=3)	0
Эктопическая беременность	5,7% (n=2)	0

соответственно; у 56 и у 52% детей наблюдалось нормальное нервно-психическое развитие.

Следовательно, дети, рожденные от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, в возрасте 1 года не отличались от детей, родившихся от самопроизвольной беременности, по параметрам физического и нервно-психического развития, а также факту отсутствия у инвалидности. Дети с массой тела при рождении менее 1500 г от многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения на 1-м году жизни не отличались от детей от многоплодной беременности, зачатых естественным путем, по показателям заболеваемости, инвалидности, физического и нервно-психического развития. В связи с этим основным неблагоприятным фактором, влияющим на состояние здоровья детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения, является многоплодие и связанная с ним недоношенность.

Выводы

1. Процедура экстракорпорального оплодотворения не является негативным фактором для формирования

здоровья детей, родившихся от одноплодной и многоплодной беременности.

2. Одноплодная беременность является оптимальным условием для формирования здоровья детей, родившихся после экстракорпорального оплодотворения.

3. Многоплодие при беременности, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения, служит фактором риска рождения недоношенного маловесного ребенка и развития у него перинатальной патологии.

4. Для улучшения состояния здоровья детей необходимо внедрение технологических инноваций (предымплантационный скрининг с целью уменьшения частоты многоплодных беременностей и преждевременных родов); создание единого мониторинга эффективности вспомогательных репродуктивных технологий (с этапа прегравидарной подготовки до достижения ребенком 1 года), наблюдение и родоразрешение женщин с беременностью, наступившей после экстракорпорального оплодотворения, в условиях стационара III уровня.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Аполихин О.И., Москалева Н.Г., Комарова В.А. Современная демографическая ситуация и проблемы улучшения репродуктивного здоровья населения России. Экспериментальная и клиническая урология 2015; 4: 4 – 14. [Apolikhin O.I., Moskaleva N.G., Komarova V.A. Contemporary demographic situation and problems of improving the reproductive health of Russian population. *Experimental and Clinical Urology* 2015; 4: 4–14. (in Russ)]
2. Еркенова С.Е., Аубакир А.Н., Жусупбек М.Б., Куламетова С.Ж., Кожанова А.И., Танабаева Ш.Б., Манучехр А.Т. Современные методы диагностики и лечения бесплодного брака. Вестник КазНМУ 2017; 4: 3–5. [Erkenova S.E., Aubakir A.N., Jusupbek M.B., Kulametova S.Zh., Kozhanova A.I., Tanabayeva Sh.B., Manuchehr A.T. Modern methods of diagnosis and treatment of infertile marriage. *Vestnik KazNMU* 2017; 4: 3–5. (in Russ)]
3. Кешишян Е.С., Царегородцев А.Д., Зиборова М.И. Состояние здоровья и развитие детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2014; 5: 15–25. [Keshishyan E.S., Tsaregorodtsev A.D., Ziborova M.I. The health status of children born after in vitro fertilization. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii* (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2014; 5: 15–25. (in Russ)]
4. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А., Бомбардинова Е.П., Смирнов И.Е. Медико-социальные проблемы вспомогательных репродуктивных технологий с позиции педиатрии. Вестник РАМН 2015; 70(3): 307 – 314. DOI: 10.15690/vramn.v70i3.1326. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Belyaeva I.A., Bombardirova E.P., Smirnov I.E. Medical and social problems of assisted reproductive technologies from the perspective of pediatrics. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk* (Annals of the Russian Academy of Medical Sciences) 2015; 70 (3): 307–314. (in Russ)]
5. 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. [Kopylova I.V., Vityazeva I.I. The health and endocrine status of children born through assisted reproductive technologies (a literature review). *Problemy endokrinologii* (Problems of endocrinology) 2012; 1: 54–60. (in Russ)]
6. Davies M.J., Vivienne M. Moore V.M., Willson K.J., Van Essen P., Priest K. et al. Reproductive technologies and the risk of birth defects. *N Engl J Med* 2012; 366(19): 1803–1813. DOI: 10.1056/NEJMoa1008095
7. Wen J., Jiang J., Ding C., Dai J., Liu Y., Xia Y. et al. Birth defects in children conceived by in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a meta-analysis. *Fertil Steril* 2012; 97(6): 1331–1337. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.053
8. Belda F., De Schrijver F., Tournaye H., Liebaers I., Devroey P., Haentjens P., Bonduelle M. Neonatal outcome of 724 children born after ICSI using non-ejaculated sperm. *Hum Reprod* 2011; 26(7): 1752–1758. DOI: 10.1093/humrep/der121
9. Vermeiden J.P., Bernardus R.E. Are imprinting disorders more prevalent after human in vitro fertilization or in tracytoplasmic sperm injection? *Fertil Steril* 2013; 99(3): 642–651. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.01.125
10. Uyar A., Seli E. The impact of assisted reproductive technologies on genomic imprinting and imprinting disorders. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2014; 26(3): 210–221. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000071
11. Savage T., Peek J., Hofman P.L., Cutfield W.S. Childhood outcomes of assisted reproductive technology. *Hum Reprod* 2011; 26(9): 2392–2400. DOI: 10.1093/humrep/der212
12. Fedder J., Loft A., Parner E.T. Neonatal outcome and congenital malformations in children born after ICSI with testicular or epididymal sperm: a controlled national cohort study. *Hum Reprod* 2013; 28(1): 230–240. DOI: 10.1093/humrep/des377
13. Савельева Г.М., Курцер М.А., Карачунская Е.М., Младова М.Е., Дронова М.А., Буслаева Г.М. Здоровье детей, рожденных после ЭКО. Акушерство и гинекология 2010; 5: 49–54. [Savel'yeva G.M., Kurtser M.A., Karachun-

- skaya E.M., Mladova M.E., Dronova M.A., Buslayeva G.M. Health of babies born after IVF. *Akusherstvo i ginekologiya (Obstetrics and gynecology)* 2010; 5: 49–54. (in Russ)]
14. Henningsen A.K., Pinborg A., Lidegaard O., Vestergaard C., Forman J.L., Andersen A.N. Perinatal outcome of singleton siblings born after assisted reproductive technology and spontaneous conception: Danish national sibling cohort study. *Fertil Steril* 2011; 95(3): 959–963. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.07.1075
 15. Belva F., Roelants M., Painter R., Bonduelle M., Devroey P., Schepper J. De Pubertal development in ICSI children. *Hum Reprod* 2012; 27(4): 1156–1161. DOI: 10.1093/humrep/des001
 16. Beydoun H.A., Sicignano N., Beydoun M.A., Matson D.O., Bocca S., Stadtmayer L. et al. A cross sectional evaluation of the first cohort of young adults conceived by in vitro fertilization in the United States. *Fertil Steril* 2010; 94(6): 2043–2049. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.12.023
 17. Wagenaar K., van Weissenbruch M.M., van Leeuwen F.E., Cohen-Kettenis P.T., Delemarre-van de Waal H.A., Schats R. et al. Self-reported behavioral and socioemotional functioning of 11 to 18 year old adolescents conceived by in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2011; 95(2): 611–616. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.04.076
 18. Xing L.F., Qu F., Qian Y.L., Zhang F.H., Zhu Y.M., Xu X.F. The social adaptation of children born after ICSI compared with IVF-conceived children: a study from China. *J Obstet Gynaecol* 2011; 31(8): 751–753. DOI: 10.3109/01443615.2011.606937
 19. Wilson C.L., Fisher J.R., Hammarberg K., Amor D.J., Halliday J.L. Looking downstream: a review of the literature on physical and psychosocial health outcomes in adolescents and young adults who were conceived by ART. *Hum Reprod* 2011; 26(5): 1209–1219. DOI: 10.1093/humrep/der041
 20. Киселева М.А., Буслаева Г.Н., Карачунская Е.М., Жолковская М.В. Показатели здоровья и развития доношенных детей, родившихся после ЭКО, в возрасте 1–3 лет. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского* 2016; 95(2): 196–197. [Kiseleva M.A., Buslayeva G.N., Karachunskaya E.M., Zholkovskaya M.V. Health and development of term children born after IVF at the age of 1–3 years. *Pediatrics*. 2016; 95(2): 196–197. (in Russ)]
 21. Кузьмичев К.А., Тюмина О.В., Чертухина О.Б. Врожденные пороки развития и хромосомные аномалии у детей после ЭКО. *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке* 2018; 20(1): 82–86. [Kuzmichev K.A., Tyumina O.V., Chertuhina O.B. Congenital malformations and chromosomal abnormalities in children born after IVF. *Zhurnal nauchnyh statei Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke (Journal of scientific articles Health & education millennium)*. 2018; 20(1): 82–86. (in Russ)]
 22. Комплексная оценка здоровья детей: Информационно-методические материалы для врачей-педиатров и интернов. Под ред. проф. А.И. Рывкина. Иваново, Владимир, 1995. – 35 с. [Comprehensive assessment of children's health: Information and methodological materials for pediatricians and interns. Ed. prof. A.I. Ryvkina. Ivanovo, Vladimir, 1995. – 35 p. (in Russ)]
 23. Добряков И.В. Перинатальная психология. СПб.: Питер, 2011. – 272. [Dobryakov I.V. Perinatal psychology. SPb.: Peter, 2011. – 272. (in Russ)]
 24. Шапарь В.Б. Практическая психология. Психодиагностика отношений между родителями и детьми. В.Б. Шапарь. Ростов н/Д: Феникс, 2006. – 480. [Shapar V.B. Practical psychology. Psychodiagnostics of relations between parents and children. V.B. Shapar. Rostov-on-Don: Feniks, 2006. – 480. (in Russ)]

Поступила: 13.08.18

Received on: 2018.08.13

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.