

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, РОДИВШИХСЯ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ОТ ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Гаджимурадова Н. Д., Пыхтина Л. А., Филькина О. М., Шанина Т. Г., Назаров С. Б., Писарева С. Е.

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В. Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, e-mail: ivniidet@mail.ru

Проведено нерандомизированное, когортное, проспективное исследование детей первого года жизни, родившихся после ЭКО и зачатые естественным путем от одноплодной беременности. Выявили, что у детей, родившихся после ЭКО от одноплодной беременности, достоверно чаще, по сравнению с детьми, зачатыми естественным путем, встречались болезни органов дыхания, эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, крови и кроветворных органов, кожи и подкожной клетчатки, пищеварения, мочеполовой системы, некоторые инфекционные и паразитарные болезни, врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения преимущественно в виде «малых аномалий развития», что свидетельствует о более неблагоприятном соматическом здоровье этих детей и указывает на необходимость выявления факторов риска формирования данных нарушений здоровья, оказывающих влияние как на этапе экстракорпорального оплодотворения, так и в ante-, intra- и постнатальном периодах.

Ключевые слова: дети первого года жизни, экстракорпоральное оплодотворение, соматическое здоровье.

FEATURES HEALTH INFANTS BORN AFTER VITRO FERTILIZATION FROM SINGLETON PREGNANCIES

Gadzhimuradova N. D., Pykhtina L. A., Filkina O. M., Shanina T. G., Nazarov S. B., Pisareva S. E.

FGBI "Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named after V. N. Gorodkova", Russian Ministry of Health, Ivanovo, e-mail: ivniidet@mail.ru

A randomized, cohort, prospective study of infants born after IVF and naturally conceived singleton pregnancy on. Revealed that children born after IVF from singleton pregnancies, significantly more often, compared to children conceived naturally occurring diseases of the respiratory system, endocrine, nutritional and metabolic disorders, blood and blood-forming organs, skin and subcutaneous tissue, digestive, urinary tract, congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities mainly in the form of "small anomalies of development", which indicates a more adverse physical health of children and points to the need to identify risk factors for the formation of these health disorders, affecting both at the stage of in vitro fertilization, and in the ante-, intra- and post-natal periods.

Keywords: children first year of life, in vitro fertilization, somatic health.

Здоровье детей – важнейший критерий оценки благополучия общества, основа его устойчивого развития и национальной безопасности [1]. В последние годы в литературе все чаще дискутируется вопрос о состоянии здоровья детей, появившихся на свет в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В своих выступлениях академик РАМН А. А. Баранов (2012) акцентирует внимание на то, что дети, родившиеся с помощью ВРТ, резко отличаются от своих сверстников, зачатых естественным путем, 75 % из них имеют те или иные нарушения здоровья [2]. Оценивая состояние здоровья детей из группы ВРТ, В. С. Кузнецова (2006) отмечает, что 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 %) [5]. При сравнительной характеристике патологии ЛОР органов у детей, родившихся от беременности, индуцированной ВРТ, и их сверстников, зачатых естественным путем, подчеркивается более высокий уровень рецидивирующего среднего отита (23,9 % и 10,57 % соответственно), аллергического ринита (7,1 % и 1,8 % соответственно), аденоидных вегетаций второй степени (17,7 % и 12,5 % соответственно) [8]. Согласно результатам исследования Н. А. Маслянюк (2005), недоношенные дети, родившиеся после ВРТ от многоплодной беременности, на первом году жизни 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 [7].

Большой интерес представляют работы по изучению врожденных пороков развития (ВПР) у детей, зачатых с помощью ВРТ, по сравнению с аналогичными показателями в популяции [4, 5, 6, 7]. При этом приводимые данные о частоте встречаемости ВПР разнообразны и неоднозначны, что может быть связано с различными возможностями диагностики и пониманием этого термина [6]. В научной литературе под пониманием «врожденные пороки развития» используются термины – «большие аномалии развития», характеризующиеся как стойкие морфологические изменения органа или системы организма, приводящие к расстройству функции, и «малые аномалии развития», проявляющиеся незначительными дефектами, функция организма при которых не страдает. В то же время Международная классификация болезней Десятого пересмотра (МКБ 10), рубрика Q00–Q99 объединяет врожденные аномалии, деформации и хромосомные аномалии. Поэтому количественные и качественные показатели данных нарушений здоровья у данной категории детей в интерпретации различных 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 популяционными данными (1,7–3,6 %) [4, 5, 6, 14]. В работе американских и чешских исследователей уровень встречаемости данных нарушений здоровья у изучаемой группы детей соответствует 13,3 %, преимущественно за счет врожденной челюстно-лицевой патологии [9]. В многочисленных работах подчеркивается высокая частота встречаемости у детей, родившихся после ВРТ, малых аномалий развития (до 86 %), включающих открытое овальное окно, пиелозктазии, пахово-мошоночные грыжи, гемангиомы, синдактилию, эпикантус, гипертелоризм и др. [14]. В. С. Кузнецова (2006) выявила у детей из группы ВРТ высокую частоту «малых аномалий развития» (34,4 %). При этом автор констатирует, что встречаемость «больших аномалий развития» (2,4 %) не отличается от аналогичных показателей в популяции [5].

В то же время некоторые отечественные исследователи, изучавшие состояние здоровья детей от беременности, индуцированной ВРТ, в отличие от сверстников, зачатых в естественном цикле, подчеркивают отсутствие значимых различий в показателях заболеваемости и развитии таких детей [3].

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что дети, родившиеся после применения репродуктивных методов, имеют более высокую частоту различных патологических состояний, чем их сверстники, зачатые в естественном цикле. Однако сведения по этой проблеме достаточно противоречивы и разрознены, что может объясняться различным числом детей, включенных в исследование; подбором контрольной группы; односторонностью проведенных исследований; сложностью доступа к имеющейся информации; объединением в одну группу детей как от одно-, так и многоплодной беременности. Остается малоизученным состояние здоровья детей из группы ЭКО, родившихся от одноплодной беременности. Появление новых современных методов ВРТ, улучшение качества оплодотворения и облегчение течения беременности способствует повышению уровня здоровья таких детей, что требует их дальнейшего изучения.

Цель исследования – изучить особенности соматического здоровья у детей первого года жизни, родившихся после ЭКО от одноплодной беременности.

Материалы и методы. Проведено нерандомизированное, когортное, проспективное исследование детей первого года жизни, родившихся после ЭКО и зачатые естественным путем от одноплодной беременности. Все дети рождены в ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В. Н. Городкова» МЗ РФ по программе ЭКО в 2012-2013 гг.

Были выделены 2 группы: основная – дети, родившиеся после ЭКО от одноплодной беременности (n=121); контрольная – дети, зачатые естественным путем от одноплодной беременности (n=121). Основная и контрольная группы детей были подобраны парно-сопряженным методом и сопоставимы по полу ребенка, гестационному возрасту, шкале Апгар, антропометрическим показателям при рождении.

Заболеваемость детей оценивалась по обращаемости в поликлинику, данным выкопировки из медицинских карт ребенка и путем динамического наблюдения за детьми в эпикризные сроки.

Статистическая обработка результатов проводилась в операционной среде Windows XP с использованием статистической программы «Statistica 6.0». Достоверность различий количественных показателей между двумя группами оценивалась по критерию Манна – Уитни, между тремя группами – по критерию Крускала – Уоллиса. Различия относительных

показателей изучались по χ^2 -критерию Пирсона с поправкой Йетса. Результаты рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Проведен анализ частоты встречаемости соматической патологии у детей первого года жизни, родившихся после ЭКО от одноплодной беременности и зачатых естественным путем (табл. 1).

Таблица 1

Частота встречаемости соматических заболеваний у детей первого года жизни, родившихся после ЭКО (в %)

| Классы болезней и нозологические формы | Шифр по МКБ-10 | Основная группа n=121 | | Контрольная группа n=121 | | Статистика | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------|------|-----------------------------|-----|------------|--------|
| | | абс. | % | абс. | % | χ^2 | p |
| Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A 00–B 99) | | | | | | | |
| Коклюш | A37 | 1 | 0,8 | 0 | 0 | 1,00 | 0,3163 |
| Кандидоз | B37 | 3 | 2,5 | 0 | 0 | 3,04 | 0,0814 |
| <i>Общий уровень патологии</i> | | 4 | 3,3 | 0 | 0 | 4,07 | 0,0437 |
| Доброкачественные новообразования (D 10– D 36) | | | | | | | |
| Гемангиома и лимфангиома любой локализации | D 18 | 6 | 5,0 | 3 | 2,5 | 1,04 | 0,3081 |
| <i>Общий уровень патологии</i> | | 6 | 5,0 | 3 | 2,5 | 1,04 | 0,3081 |
| Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунные механизмы (D 50–D 89) | | | | | | | |
| Дефицитные анемии | D 50 | 17 | 14,0 | 12 | 9,9 | 0,98 | 0,3223 |
| <i>Общий уровень патологии</i> | | 17 | 14,0 | 12 | 9,9 | 0,98 | 0,3223 |
| Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E 00–E 90) | | | | | | | |
| Тимомегалия | E 32.0 | 9 | 7,4 | 2 | 1,7 | 4,67 | 0,0308 |
| Рахит | E 55.0 | 6 | 5,0 | 4 | 3,3 | 0,42 | 0,5183 |
| <i>Общий уровень патологии</i> | | 15 | 12,4 | 6 | 5,0 | 4,22 | 0,0399 |
| Болезни глаза и его придаточного аппарата (H 00–H 59) | | | | | | | |
| Стеноз носослезного канала | H 04.5 | 2 | 1,7 | 0 | 0 | 2,02 | 0,1556 |
| Острый конъюнктивит | H 10.3 | 1 | 0,8 | 0 | 0 | 1,00 | 0,3163 |
| Гиперметропия | H 52.0 | 1 | 0,8 | 1 | 0,8 | 0,0 | 1,0000 |

| | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------|--------|----|------|----|------|------|--------|
| <i>Общий уровень патологии</i> | | 4 | 3,3 | 1 | 0,8 | 1,84 | 0,1752 |
| Болезни уха и сосцевидного отростка (Н 60–Н 95) | | | | | | | |
| Острый отит | Н 66 | 1 | 0,8 | 1 | 0,8 | 0,0 | 1,0000 |
| <i>Общий уровень патологии</i> | | 1 | 0,8 | 1 | 0,8 | 0,0 | 1,0000 |
| Болезни органов дыхания (J 00–J 99) | | | | | | | |
| Острый назофарингит | J 00 | 49 | 40,5 | 34 | 28,1 | 4,13 | 0,0422 |
| Острый фарингит | J 02 | 15 | 12,4 | 14 | 11,6 | 0,04 | 0,8431 |
| Острый трахеит | J 04.1 | 2 | 1,7 | 4 | 3,3 | 0,68 | 0,4084 |
| Острый ларинготрахеит | J 04.2 | 1 | 0,8 | 0 | 0 | 1,0 | 0,3163 |
| Острый бронхит | J 20 | 4 | 3,3 | 1 | 0,8 | 1,84 | 0,2752 |
| Аллергический ринит | J 30 | 1 | 0,8 | 0 | 0 | 1,0 | 0,3163 |
| <i>Общий уровень патологии</i> | | 72 | 59,5 | 53 | 43,8 | 5,97 | 0,0145 |
| Болезни органов пищеварения (K 00–K 93) | | | | | | | |
| Киста области рта | K 09 | 1 | 0,8 | 0 | 0 | 1,0 | 0,3163 |
| Паховая грыжа | K 40 | 1 | 0,8 | 0 | 0 | 1,0 | 0,3163 |
| Пупочная грыжа | K 42 | 6 | 5,0 | 2 | 1,7 | 2,07 | 0,1504 |
| Парапроктит | K 61 | 1 | 0,8 | 0 | 0 | 1,0 | 0,3163 |
| Дисбактериоз кишечника | K 68.3 | 8 | 6,6 | 3 | 2,5 | 2,38 | 0,1228 |
| <i>Общий уровень патологии</i> | | 17 | 14,0 | 5 | 4,1 | 7,20 | 0,0073 |
| Болезни кожи и подкожной клетчатки (L 00–L 99) | | | | | | | |
| Стрептодермия | L 08.8 | 1 | 0,8 | 0 | 0 | 1,00 | 0,3163 |
| Атопический дерматит | L 20 | 10 | 7,4 | 3 | 2,5 | 3,16 | 0,0460 |
| <i>Общий уровень патологии</i> | | 11 | 8,3 | 3 | 2,5 | 3,98 | 0,0276 |
| Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M 00–M 99) | | | | | | | |
| Тугоподвижность тазобедренных суставов | M25.6 | 3 | 2,5 | 1 | 0,8 | 1,02 | 0,3133 |
| Кривошея | M43.6 | 11 | 9,1 | 7 | 5,8 | 0,96 | 0,3271 |
| <i>Общий уровень патологии</i> | | 14 | 11,6 | 8 | 6,6 | 1,80 | 0,1797 |
| Болезни мочеполовой системы (N 00–N 99) | | | | | | | |
| Острый пиелонефрит | N 10 | 1 | 0,8 | 0 | 0 | 1,00 | 0,3163 |
| Парауретральная киста | N 36.8 | 1 | 0,8 | 0 | 0 | 1,00 | 0,3163 |
| Инфекция мочевыводящих путей | N 39.0 | 2 | 1,7 | 1 | 0,8 | 0,34 | 0,5613 |
| Водянка яичек (гидроцеле) | N43 | 3 | 2,5 | 1 | 0,8 | 1,02 | 0,3133 |

| | | | | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----|------|----|------|------|--------|
| Острый вульвит | N 76.2 | 3 | 2,5 | 1 | 0,8 | 1,02 | 0,3133 |
| <i>Общий уровень патологии</i> | | 10 | 8,3 | 3 | 2,5 | 3,98 | 0,0460 |
| Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения (Q 00–Q 99) | | | | | | | |
| <i>Врожденные аномалии (пороки развития) системы кровообращения:</i> | <i>Q 20–Q 28</i> | 33 | 27,3 | 18 | 14,9 | 5,59 | 0,0181 |
| Врожденная аномалия сердечных камер и соединений неуточненная (МАРС – ООО, ДХЛЖ) | Q 20.9 | 30 | 24,8 | 17 | 14,0 | 4,46 | 0,0347 |
| Дефект межжелудочковой перегородки | Q 21.0 | 1 | 0,8 | 1 | 0,8 | 0,0 | 1,0000 |
| Дефект предсердной перегородки | Q 21.1 | 2 | 1,7 | 0 | 0 | 2,02 | 0,1556 |
| <i>Врожденные аномалии (пороки развития) мочевой системы:</i> | <i>Q 60–Q 64</i> | 1 | 0,8 | 1 | 0,8 | 0,0 | 1,0000 |
| Пиелюктазия | Q 63 | 1 | 0,8 | 1 | 0,8 | 0,0 | 1,0000 |
| <i>Врожденные аномалии (пороки развития) и деформации костно-мышечной системы:</i> | <i>Q 65–Q 79</i> | 6 | 5,0 | 2 | 1,7 | 2,07 | 0,1504 |
| Врожденные деформации бедра (дисплазия тазобедренных суставов) | Q 65.8 | 3 | 2,5 | 0 | 0 | 3,04 | 0,0814 |
| Врожденные деформации стопы (варусная стопа, вальгусная деформация) | Q 66.2 Q 66.4 | 3 | 2,5 | 2 | 1,6 | 0,34 | 0,5613 |
| <i>Общий уровень патологии</i> | | 40 | 33,1 | 21 | 17,4 | 7,91 | 0,0049 |

У большей половины детей основной группы диагностировались болезни органов дыхания (59,5 %) преимущественно в виде острого назофарингита (40,5 %). У каждого третьего ребенка отмечались врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения (33,1 %), представленные врожденными аномалиями системы кровообращения (27,3 %), деформациями костно-мышечной системы (5,0 %) и мочевой системы (0,8 %). При этом «большие аномалии развития» определялись у 5,0 % детей в виде ДМЖП, ДМПП, дисплазии тазобедренных суставов; «малые аномалии развития» имели место у 28,1 % детей в виде

МАРС, пиелозктазии, установочной деформации стопы. Болезни органов пищеварения диагностировались у 14,0 % детей преимущественно в виде дисбактериоза кишечника (6,6 %) и пупочной грыжи (5,0 %). С такой же частотой определялись болезни крови и кроветворных органов (дефицитные анемии) (14,0 %). Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ имели место у 12,4 % детей из них тимомегалия определялась у 7,4 % детей, рахит – у 5,0 %. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани выявлялись у 11,6 % младенцев в виде кривошеи (9,1 %) и тугоподвижности тазобедренных суставов (2,5 %). Болезни мочеполовой системы отмечались у 8,3 % детей и были представлены преимущественно острым вульвитом, водянкой яичек (по 2,5 %) и инфекцией мочевыводящих путей – у 1,7 % детей. У такого же числа обследованных выявлялись болезни кожи и подкожной клетчатки (8,3 %) в виде атопического дерматита (7,4 %) и стрептодермии (0,8 %). Доброкачественные новообразования (гемангиомы) встречались в 5,0 % случаев. Инфекционные и паразитарные болезни (коклюш, кандидоз) определялись у 3,3 % детей. Болезни глаза и его придаточного аппарата регистрировались у 2,5 % детей в виде стеноза носослезного аппарата (1,7 %), гиперметропии и острого конъюнктивита (по 0,8 %).

Установили, что у детей основной группы, по сравнению с контрольной группой, достоверно чаще выявлялись болезни органов дыхания (59,5 % и 43,8 %, соответственно $\chi^2 = 5,97$, $p=0,0145$) за счет острого назофарингита (40,5 % и 28,1 %, соответственно $\chi^2 = 4,13$, $p=0,0422$); болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (12,4 % и 5,0 %, соответственно $\chi^2 = 4,22$, $p=0,0399$) за счет тимомегалии (7,4 % и 1,7 %, соответственно $\chi^2 = 4,67$, $p=0,0308$); болезни кожи и подкожной клетчатки (8,3 % и 2,5 %, соответственно $\chi^2 = 4,85$, $p=0,0276$) за счет атопического дерматита (7,4 % и 2,5 %, соответственно $\chi^2 = 3,98$, $p=0,0276$); болезни мочеполовой системы (8,3 % и 2,5 %, соответственно $\chi^2 = 3,98$, $p=0,0460$); врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения (33,1 % и 17,4 %, соответственно $\chi^2 = 7,91$, $p=0,0049$) преимущественно за счет малых аномалий развития (28,1 % и 16,5 %, соответственно $\chi^2 = 4,67$, $p=0,0307$). Только в основной группе детей на первом году жизни имели место некоторые инфекционные и паразитарные болезни ($\chi^2 = 4,07$, $p=0,0437$).

Заключение. У детей, родившихся после ЭКО от одноплодной беременности, на первом году жизни достоверно чаще, по сравнению с детьми, зачатыми естественным путем, диагностировались болезни органов дыхания, эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, крови и кроветворных органов, кожи и подкожной клетчатки,

пищеварения, мочеполовой системы, некоторые инфекционные и паразитарные болезни, врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения преимущественно в виде «малых аномалий развития», что свидетельствует о более неблагоприятном соматическом здоровье этих детей и указывает на необходимость выявления факторов риска формирования данных нарушений здоровья, оказывающих влияние как на этапе экстракорпорального оплодотворения, так и в анте-, интра- и постнатальном периодах.

Список литературы

1. Баранов А. А., Альбицкий А. Ю., Иванова А. А., Терлецкая Р. Н., Косова С. А. Тенденции заболеваемости и состояния здоровья детского населения Российской Федерации // Рос. педиатрический журнал. – 2012. – № 6. – С. 4–6.
2. Баранов А. А. Справка о состоянии здоровья детей, родившихся в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий, в том числе ЭКО. – 2012. –(URL: <http://www.pediatr-russia.ru/node/124>).
3. Башмакова Н. В., Трапезникова Ю. М., Чистякова Г. Н. К обоснованию профилактики плацентарной недостаточности при беременности, наступившей в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий // УРМЖ. – 2008. – № 12(52). – С.49–54.
4. Глинкина Ж. И. Комплексное генетическое обследование мужчин: программы ИКСИ // Гинекология. – 2006. – № 4. – Т.8. – С.60–63.
5. Кузнецова, В. С. Состояние здоровья детей от матерей, лечившихся по поводу бесплодия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2005. – 23 с.
6. Мансимова В. О. Состояние здоровья и качество жизни недоношенных детей грудного возраста, родившихся после экстракорпорального оплодотворения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2005. – 23 с.
7. Маслянюк Н. А. Состояние новорожденных детей и их дальнейшее развитие при многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2005. – 22 с.
8. Пивнева Н. Д., Радциг Е. Ю. Заболеваемость и состояние ЛОР-органов у детей, рожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий // Педиатрия. – 2012. – Т. 91. – № 1. – С.150–151.
9. Birth defects, medical outcome and somatic development in children conceived after intracytoplasmic sperm injection (ICSI) / M. Snajderova, D. Zemkova, T. Mardesic [et al.] // CeskaGynekol. – 2008. – Vol.73. – P.22–31.
10. IFFS Surveillance 07 // Fertility and Sterility. – 2007. – Vol. 76, Suppl 2. – P. 15.