

ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ ПРИМЕНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

ДРУЖИНИНА НАТАЛЬЯ АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-1890-2470; докт. мед. наук, профессор кафедры педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450591, Уфимский район, пос. Чесноковка, ул. Лесная, 47, e-mail: druzh51@mail.ru

МЕРЗЛЯКОВА ДИНАРА РАФКАТОВНА, ORCID ID: 0000-0001-9037-7124; аспирант кафедры педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-педиатр кабинета катамнеза ГБУЗ РДКБ, Россия, 450054, Уфа, ул. Комсомольская, 149/2-39, e-mail: Dinara-merzlykova@mail.ru

ШИРЯЕВА ГАЛИНА ПАВЛОВНА, ORCID ID: 0000-0002-8137-4463; докт. мед. наук, профессор кафедры педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450077, Уфа, ул. Чернышевского, 104-236, e-mail: GPShiryayeva@yandex.ru

ВАХИТОВА ГУЛЬНАЗ АБРЕКОВНА, ORCID ID: 0000-0001-9452-0901; канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450001, Уфа, ул. Комсомольская, 15-476, e-mail: vgafn@bk.ru

ХАФИЗОВА НАИЛЯ РИМОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1452-9998; канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450130, Уфа, ул. Муксинова, 1-132, e-mail: nailjak@yandex.ru

ИМАЕВА ЛИЛИЯ РАЗИФОВНА, ORCID ID: 0000-0002-6735-4896; канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450001, Уфа, ул. Гагарина, 68, корп. 2, e-mail: liliya@mail.ru

Реферат. Цель исследования – изучить динамику показателей здоровья недоношенных детей, которые были рождены с помощью техники экстракорпорального оплодотворения, на протяжении первых 3 лет их жизни посредством комплексного клинического исследования. **Материал и методы.** Работа реализована на базе отделения патологии новорожденных и недоношенных детей и кабинета катамнеза Детской республиканской клинической больницы города Уфы. Группу наблюдения составили 189 детей, которые родились недоношенными с массой тела менее 1500 г. Для достижения цели исследования применялись такие методы, как сплошной документальный, лонгитудинальный, проспективный. Основную группу наблюдения составили дети, зачатые с помощью экстракорпорального оплодотворения ($n=101$), контрольную группу – рожденные естественным путем ($n=88$). Наблюдение за детьми осуществлялось с 3-месячного до 3-летнего скорректированного возраста на основании информированного согласия родителей. В ходе комплексного клинического исследования выполнялись оценка степени физического развития центильным методом, клинический осмотр, наблюдение у невролога и нейрохирурга, инструментальные и лабораторные диагностические методы, анализ первичной медицинской документации. Для обработки полученных данных было выбрано программное обеспечение Statistica 6, был выполнен корреляционный анализ и вычислен коэффициента Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$. **Результаты и их обсуждение.** Матери детей, зачатых с помощью экстракорпорального оплодотворения (относительно второй группы матерей), на момент рождения ребенка преимущественно относились к возрастной группе старше 31 года и имели высшее образование. Большинство матерей детей основной группы имели в анамнезе гинекологическую патологию. При анализе неврологической заболеваемости в течение 3 лет жизни скорректированного возраста выявлено, что у детей, которые были рождены недоношенными, с очень низкой и экстремально низкой массой тела, отклонения от нормы выявлены в 100% случаев, различного рода отклонения преобладали у зачатых методом экстракорпорального оплодотворения. При исследовании физического и психомоторного развития отклонений различий между группами наблюдения не выявлено. К 3 годам недоношенные дети основной группы преимущественно имели III группу здоровья (31,7%), дети контрольной группы имели II группу (37,5%). Здоровые дети I группы преобладали среди рожденных естественным путем (14,7% против 11,8%). **Выводы.** Здоровье недоношенных детей, рожденных с помощью экстракорпорального оплодотворения, зависит от тяжести перенесенной перинатальной патологии, недоношенности, отягощенного анамнеза матери. У данной группы детей наблюдались частые респираторные заболевания, аллергические дерматиты и анемии. Здоровых детей, рожденных методом экстракорпорального оплодотворения, к 3 годам было 11,8%.

Ключевые слова: репродуктивные технологии, ЭКО, экстремально низкая масса тела, очень низкая масса тела, здоровье детей.

Для ссылки: Показатели здоровья детей, рожденных с помощью применения репродуктивных технологий / Н.А. Дружинина, Д.Р. Мерзлякова, Г.П. Ширяева [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 1. – С.20–26. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).20-26.

HEALTH INDICATORS IN CHILDREN BORN THROUGH THE USE OF REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

DRUZHININA NATALIA A., ORCID ID: 0000-0002-1890-2470; D. Med. Sci., professor of the Department of pediatrics with the course of the Institute of higher professional education of Bashkir State Medical University, Russia, 450591, Ufa region, settl. Chesnokovka, Lesnaya str., 47, e-mail: druzh51@mail.ru

MERZLYAKOVA DINARA R., ORCID ID: 0000-0001-9037-7124; postgraduate student of the Department of pediatrics with the course of the Institute of higher professional education of Bashkir State Medical University, Russia, 450054, Ufa, Komsomolskaya str., 149/2-39, e-mail: Dinara-merzlykova@mail.ru

SHIRYAEVA GALINA P., ORCID ID: 0000-0002-8137-4463; D. Med. Sci., professor of the Department of pediatrics with the course of the Institute of higher professional education of Bashkir State Medical University, Russia, 450077, Ufa, Chernyshevsky str., 104-236, e-mail: GPShiryaeva@yandex.ru

VAKHITOVA GULNAZ A., ORCID ID: 0000-0001-9452-0901; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of pediatrics with the course of the Institute of higher professional education of Bashkir State Medical University, Russia, 450001, Ufa, Komsomolskaya str., 15-476, e-mail: vgafn@bk.ru

KHAFIZOVA NAILA R., ORCID ID: 0000-0002-1452-9998; C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatrics with the course of the Institute of higher professional education of Bashkir State Medical University, Russia, 450130, Ufa, Muksinov str., 1-132, e-mail: nailjak@yandex.ru

IMAEVA LILIYA R., ORCID ID: 0000-0002-6735-4896; C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatrics with the course of the Institute of higher professional education of Bashkir State Medical University, Russia, 450001, Ufa, Gagarin str., 68, bloc 2, e-mail: liliya@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to examine the dynamics of health indicators in children who were born prematurely by in vitro fertilization technique during the first 3 years of their life by means of a comprehensive clinical study. **Material and methods.** The study was carried out at the department of pathology of newborns and premature infants and the catamnesis office of the Children's Republican Clinical Hospital of Ufa. The observation group consisted of 189 children who were born prematurely with a body weight of less than 1500 g. The following methods were used to achieve the goal of the study: continuous documentary, longitudinal, and prospective. Children conceived through in vitro fertilization ($n=101$) constituted the main observation group, while the control group consisted of those born naturally ($n=88$). The children were monitored from three months to three years of age on the basis of informed parental consent. In the course of a comprehensive clinical study we performed: assessment of the degree of physical development by the centile method, clinical examination, follow-up by a neurologist and neurosurgeon, instrumental and laboratory diagnostic methods, and analysis of primary medical records. Statistica 6 software was chosen to process the obtained data, correlation analysis was performed and Student's coefficient was calculated. The differences were considered statistically significant at $p<0,05$. **Results and discussion.** The mothers of children conceived by in vitro fertilization, relative to the second group of mothers, at the time of childbirth predominantly belonged to the age group over 31 years old and were workers with higher education. Most mothers of children in the main group had a history of gynecological disorders. An analysis of neurological morbidity during the 3 years of life showed that children born prematurely, with very low and extremely low body weight had deviations from the normal range in 100% of cases; deviations of various kinds prevailed in those conceived by in vitro fertilization. The study of physical and psychomotor development revealed no differences between the observation groups. By the age of 3 years, premature infants in the main group predominantly had health group III (31,7%), children in the control group had health group II (37,5%). Group I healthy children predominated among those born naturally (14,7% vs. 11,8%). **Conclusion.** The health of premature infants born through in vitro fertilization depends on the severity of perinatal problems, prematurity, and a mother's history of complications. This group of children had frequent respiratory diseases, allergic dermatitis and anemia. Healthy children born by in vitro fertilization were 11,8% by age 3.

Key words: reproductive technologies, IVF, extremely low body weight, very low body weight, children's health.

For reference: Druzhinina NA, Merzlyakova DR, Shiryaeva GP, Vakhitova GA, Khafizova NR, Imaeva LR. Health indicators in children born through the use of reproductive technologies. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (1): 20-26. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).20-26.

В России отмечается стабильное сокращение рождаемости, данная тенденция началась еще во время Советского Союза [1]. Одной из причин сложившейся ситуации является такой социально-экономический фактор, как бесплодие. Согласно последним данным, 10–20% заключаемых на территории РФ браков относятся к категории бесплодных [1, 2]. Это диктует необходимость государственного участия в решении проблемы.

Литературные источники предоставляют разноречивые сведения о перинатальных исходах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), соматическом статусе и здоровье рожденных, благодаря методике ЭКО [3]. Доказано, что в большинстве случаев беременность и роды после ЭКО имеют ряд отличительных особенностей [4, 5]. Большая часть исследователей единогласны во мнении, что среди детей рассматриваемой группы чаще отмечаются расстройства дыхательной системы, недоношенность, гипоксические поражения нервной системы, повышенный уровень билирубина [6]. Доказано, что дети рассматриваемой категории чаще рождаются с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) и незрелостью морфофункционального типа [7]. На осно-

вании имеющихся результатов исследований можно говорить о том, что неонатальный период у детей, зачатых с помощью ЭКО, обладает рядом особенностей [8, 9, 10, 11]. Ряд современных исследований также говорит о том, что ЭКО сопровождается такими последствиями перинатального периода, как преждевременные роды (чаще всего регистрируются при многоплодных беременностях) и увеличенная частота врожденных пороков развития. Данные последствия ведут к повышению заболеваемости и смертности в течение перинатального периода, а также к очень низкой массе тела (ОНМТ) и ЭНМТ при рождении, недоношенности и ряду сопутствующих патологий (ретинопатия, внутричерепные кровоизлияния, лейкомаляция и проч.). Перечисленные состояния обуславливают инвалидность детей. Важно учитывать, что выявленная корреляция является опосредованной и нуждается в более подробном анализе и изучении [12, 13, 14, 15].

Важно отметить ряд исследований, говорящих об отсутствии корреляции между методом зачатия и состоянием здоровья рожденных детей [16].

Сегодня применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является предметом

профессиональных и общественных дискуссий, несмотря на высокую востребованность [17, 18].

Цель исследования – изучить динамику показателей здоровья недоношенных детей, которые были рождены с помощью техники экстракорпорального оплодотворения, на протяжении первых 3 лет их жизни на основании комплексного клинического исследования.

Материал и методы. Комплексное клиническое исследование детей, которые родились недоношенными, осуществлялось в течение трех первых лет их жизни на базе кабинета катамнеза и отделения патологии новорожденных и недоношенных детей Республиканской детской клинической больницы (РДКБ), расположенной в г. Уфе (главный врач больницы Р.З. Ахметшин). Наблюдение проводилось за ребенком после подписания информированного согласия одним из родителей. Под наблюдением находилось 189 детей рассматриваемой категории. Для достижения поставленной цели использовались следующие методы: проспективный, лонгитудинальный, сплошной документальный. В основную группу были включены недоношенные дети с массой тела ниже 1500 г, зачатые с помощью методики ЭКО ($n=101$). В качестве контрольной группы рассматривались дети, которые родились недоношенными с массой тела менее 1500 г, но которые были зачаты естественным путем ($n=88$). Основная группа была поделена на 2 подгруппы по массе тела, с которой были рождены дети: в 1-ю подгруппу вошли 52 ребенка с ОНМТ (1000–1500 г), во 2-ю подгруппу вошли 49 детей с ЭНМТ (до 1000 г). Контрольная группа также была поделена на две подгруппы: 46 детей с ОНМТ и 42 ребенка с ЭНМТ (приказ МЗ РФ от 30.12.2003 № 621 [19]). Наблюдение осуществлялось динамически на базе кабинета катамнеза с возраста в 3 мес до достижения 3-летнего скорригированного возраста. В течение первого полугодия наблюдение проводилось ежемесячно, затем ежеквартально.

В ходе наблюдения все дети проходили:

1. Комплексный клинический осмотр.
2. Наблюдение нейрохирурга и невролога.
3. Физическое развитие оценивалось центильным методом, который основан на построении центильных кривых IHPD Американской ассоциации Академии педиатрии по физическому развитию глубоко недоношенных детей, рожденных с массой ниже 1500 г.
4. Инструментальные диагностические методы (нейросонография, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография головы).
5. Лабораторные исследования.

Также была проанализирована первичная медицинская документация (формы 097/у, 112/у, медицинская карта № 025/у).

Включение в группы осуществлялось при наличии следующих критериев: недоношенность, одно- или многоплодная (не более 2) беременность, зачатие посредством экстракорпорального оплодотворения, масса тела при рождении до 1500 г. Исключение из группы осуществлялось при наличии следующих критериев: доношенность, бо-

лее 3 плодов при беременности, тяжелые пороки развития, возраст (старше 3 лет), отказ родителей. Все отобранные дети наблюдались на базе кабинета катамнеза ГБУЗ РДКБ в г. Уфе.

Мамы детей основной и контрольной групп были поделены на категории: матери, родившие с помощью методики ЭКО; матери, родившие естественным путем.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью инструментов и средств пакета программ Statistica 6 компании StatSoft. Был вычислен коэффициент Стьюдента и реализован корреляционный анализ. Различия признавались статистически значимыми при $p<0,05$.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (06.12.2017).

Результаты и их обсуждение. Нами были выделены социальные и биологические факторы матерей, формирующие здоровье ребенка. Установлено, что матери детей основной группы, в отличие от матерей группы контроля, преимущественно относились к возрастной группе от 31 до 35 лет и старше (48,0 и 46,9% соответственно 13,0 и 4,7%; $p<0,001$), матери старше 35 лет имели детей, рожденных с ОНМТ (19,2%). Женщины из основной группы чаще, чем в контрольной группе, имели высшее образование (82,7 и 75,5%, соответственно 41,3 и 35,7%; $p<0,001$). Вредные привычки в виде курение имели 15,4 и 20,4% ($p=0,001$) матерей основной и контрольной групп. У всех матерей детей основной группы настоящая беременность была планируемой, желанной (100,0 и 100,0%, соответственно 80,4 и 66,6%; $p<0,001$). При этом данная беременность у них чаще, чем в группе контроля, была третьей (26,9 и 28,5%, соответственно 6,5 и 4,7%; $p=0,000$) или четвертой (5,7 и 4,1%, соответственно 0%; $p=0,034$) и осложнялась ранним токсикозом (57,7 и 65,3% соответственно 34,8 и 35,7%; $p<0,001$), артериальной гипертензией (28,8 и 34,7%, соответственно 10,8 и 14,3%; $p=0,001$), анемией (88,4 и 65,3%, соответственно 13,0 и 9,5%; $p=0,000$), анемий было больше у матерей детей с ОНМТ, рожденных методом ЭКО (88,4%; $p=0,005$), угрозой прерывания беременности (88,4 и 85,7%, соответственно 17,4 и 19,0%; $p<0,001$), нефропатией (26,9 и 24,5%, соответственно 6,5 и 9,5%; $p=0,001$), отеками (48,1 и 48,9%, соответственно 19,5 и 19,0%; $p<0,001$) и хронической гипоксией плода (ХГП) (40,4 и 36,7%, соответственно 21,7 и 21,4%; $p<0,001$). Родоразрешение путем операции кесарево сечения составило 96,1 и 100,0% (соответственно 41,3 и 42,8%; $p<0,001$). Анализ экстрагенитальной патологии у матерей детей основной группы показал, что у них с большей частотой, чем в группе контроля, регистрировались хронические заболевания желудочно-кишечного тракта: гастрит (21,1 и 18,3%, соответственно 4,3 и 4,7%; $p=0,001$), холецистит (17,3 и 14,3%, соответственно 4,3 и 2,45%; $p=0,004$), хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы – пиелонефрит (17,3 и 14,3%, соответственно 4,3 и 2,4%; $p=0,004$), болезни органов кровообращения: гиперто-

ническая болезнь (30,7 и 32,6%, соответственно 10,8 и 14,3%; $p=0,001$), нарушение системы гемостаза (21,1 и 26,5%, соответственно 4,3 и 9,5%; $p=0,001$); болезни эндокринной системы: расстройство питания и нарушения обмена веществ – ожирение (19,2 и 16,3%, соответственно 2,2 и 4,7%; $p=0,001$); варикозная болезнь нижних конечностей (17,3 и 20,4%, соответственно 4,3 и 4,7%; $p=0,002$).

Обследование детей осуществлялось комплексно и включало клинические, лабораторные, функциональные методы исследования. Наблюдение детей проводилось на протяжении трех лет жизни, исходы заболеваний были разные: от здоровых детей до детей, имеющих ограниченные возможности (таблица).

При анализе неврологической заболеваемости в течение 3 лет жизни скорректированного возраста выявлено, что у недоношенных детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, выявлено отклонение от нормы в 100% случаев. Отклонения преобладали у детей, рожденных методом ЭКО, что связано с патологиями в перинатальном периоде, а также с соматическим и гинекологическим здоровьем матери.

При исследовании физического и психомоторного развития отклонений между группами наблюдения не выявлено, но задержка речевого развития преобладала у детей, рожденных методом ЭКО. У исследуемых детей основной группы в соматической патологии преобладала частота респираторной патологии, аллергического дерматита, анемии ($p<0,05$). Наибольшая частота заболеваний верхних отделов органов дыхания (риниты, бронхиты) наблюдалась к году у детей, рожденных с ЭНМТ (ЭКО) и ОНМТ (ЭКО) – 91,8% против 71,1% ($p=0,007$), ЭНМТ и ОНМТ – 100,0% против 71,7% ($p<0,001$), между основной и контрольной группами статистически

значимые различия выявлены к 3 годам (42,5% против 23,8%; $p=0,003$).

В структуре инвалидности (рис. 1) на первом месте стоит детский церебральный паралич (ДЦП) – 26,5%; патология зрения в виде ретинопатии 4–5-й степени + частичная атрофия зрительного нерва (ЧАДЗН) – 18,7%; бронхолегочная дисплазия (БЛД) – 7,3%; врожденные пороки сердца (ВПС) – 3%; нейросенсорная тугоухость – 0,9%; дети, не имеющие инвалидность, – 43,6%.

В рамках комплексной оценки состояния здоровья детей основной и контрольной групп проведен сравнительный анализ групп здоровья у обследованных недоношенных детей (рис. 2).

К 3 годам недоношенные дети основной группы имели в основном III группу здоровья (31,7%), дети контрольной группы имели II группу здоровья (37,5%). I группа здоровья преобладала у детей, рожденных естественным путем (14,7 против 11,8%).

Выводы. Здоровье недоношенных детей, рожденных методом ЭКО, зависит от тяжести перенесенной перинатальной патологии, влияние оказывает факт недоношенности, а также отягощенный акушерско-гинекологический анамнез матери. В связи с этим частота и тяжесть последствий перинатальной патологии преобладали у детей, рожденных методом ЭКО, это выражалось в задержке речевого развития и более длительном периоде восстановления. Также у данной группы детей наблюдались частые респираторные заболевания, аллергические дерматиты и анемии. Здоровых детей, рожденных методом ЭКО, к 3 годам было 11,8%.

Дети, рожденные методом ЭКО, нуждаются в квалифицированном медицинском наблюдении с момента рождения, с разработкой индивидуальных программ, а также с разработкой программ для

Структура неврологической патологии детей в 3-летнем возрасте

Патология	Основная группа (ЭКО), n=101				Контрольная группа (не ЭКО), n=88				p
	ОНМТ (ЭКО), n=52		ЭНМТ (ЭКО), n=49		ОНМТ, n=46		ЭНМТ, n=42		
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
<i>Резидуальные последствия перинатального поражения центральной нервной системы</i>									
Различные формы гидроцефалии	2	3,8	1	2,0	1	2,1	2	4,7	$p_1=0,194$; $p_2=0,725$; $p_3=0,864$
Задержка этапов развития	14	6,9	10	20,4	3	6,5	3	7,1	$p_1=0,447$; $p_2=0,847$; $p_3=0,001$
Расстройство вегетативной автономной нервной системы	3	5,7	4	8,1	2	4,3	4	9,5	$p_1=0,800$; $p_2=0,894$; $p_3=0,975$
<i>Органическое поражение центральной нервной системы</i>									
Детские церебральные параличи	9	5,7	7	4,1	8	6,5	7	7,1	$p_1=0,681$; $p_2=0,929$; $p_3=0,539$
Другие параличические синдромы	6	11,5	5	10,2	7	15,2	6	14,3	$p_1=0,442$; $p_2=0,516$; $p_3=0,426$

Примечание: p_1 – достоверность различий между показателями матерей детей с ОНМТ и матерей с ЭНМТ (ЭКО); p_2 – достоверность различий между показателями матерей детей с ОНМТ и матерей с ЭНМТ (естественным путем); p_3 – достоверность различий между показателями матерей детей, рожденных с помощью ЭКО, и матерей детей, рожденных естественным путем.

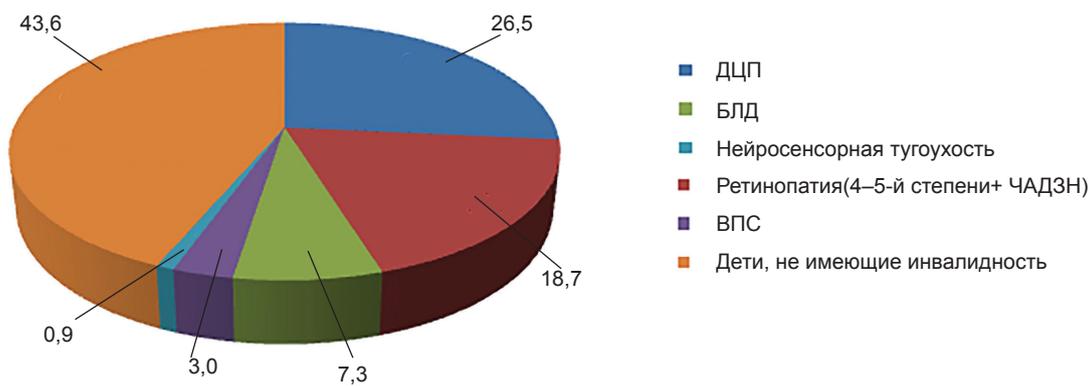


Рис. 1. Общая инвалидность у недоношенных детей, %

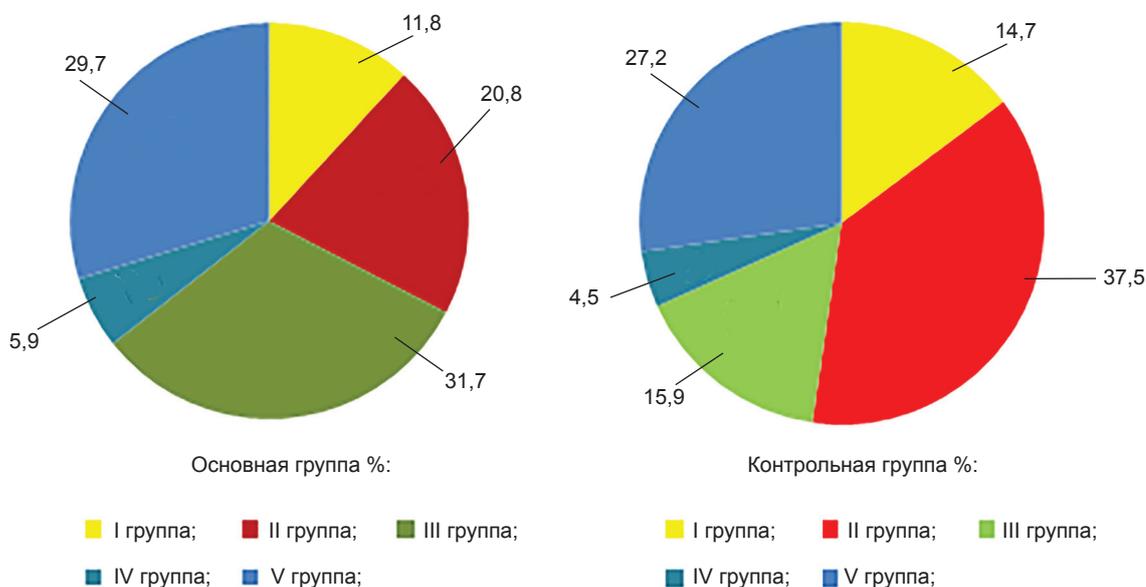


Рис. 2. Распределение по группам здоровья недоношенных детей в 3 года

ранней реабилитации. Поэтому от качества наблюдения за данной категорией детей будет зависеть показатель их здоровья.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихин, О.И. Современная демографическая ситуация и проблемы улучшения репродуктивного здоровья населения России / О.И. Аполихин, Н.Г. Москалева, В.А. Комарова // Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – № 4. – С.4–14.
2. Современные методы диагностики и лечения бесплодного брака / С.Е. Еркенова, А.Н. Аубакир, М.Б. Жусупбек [и др.] // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 4. – С.3–5.
3. Лысенко, И.М. Перинатальные исходы после экстракорпорального оплодотворения / И.М. Лысенко, Г.К. Баркун // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2011. – № 6 (1). – С.59.
4. Особенности беременности и родов у пациенток после экстракорпорального оплодотворения / Ю.В. Вяликова, А.Я. Алиева, Ю.В. Найко, Т.К. Шинтаев / Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – № 5 (5). – С.442–444.
5. Павлова, Т.В. Особенности течения беременности и родов при экстракорпоральном оплодотворении с одноплодной беременностью / Т.В. Павлова, В.А. Петрухин, С.А. Струкова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер.: Медицина. – 2015. – № 4 (99). – С.185–188.
6. Хизроева, Д.Х. Антифосфолипидный синдром и неудачи экстракорпорального оплодотворения / Д.Х. Хизроева

- роева // Практическая медицина. – 2015. – № 6 (75). – С.154–160.
7. *Виноградова, И.В.* К вопросу о детях, рожденных по программе экстракорпорального оплодотворения / И.В. Виноградова, В.И. Петрова, Г.Ф. Султанова // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – № (S). – С.104–106.
 8. *Новикова, Н.О.* Особенности раннего неонатального периода у детей после экстракорпорального оплодотворения / Н.О. Новикова, Л.И. Ипполитова // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – № XX (2). – С.271–273.
 9. *Ву, К.* Гены, генетика и эпигенетика: переписка / К. Ву, Дж.Р. Моррис // Наука. – 2010. – № 5532. – С.1103–1105.
 10. *Хеннингсен, А.К.* Перинатальный исход однояйцевых братьев и сестер, рожденных после вспомогательных репродуктивных технологий и спонтанного зачатия: датское национальное когортное исследование братьев и сестер / А.К. Хеннингсен, А.Ш. Пинборг, Н.М. Лидегаард // Фертильность и бесплодие. – 2011. – № 95 (3). – С.959–963.
 11. *Койвурова, С.* Рост, психомоторное развитие и заболеваемость до 3 лет у детей, рожденных после ЭКО / С. Койвурова, А.Л. Хартикайнен, У. Совио // Репродукция человека. – 2003. – № 18. – С.2328–2336.
 12. *Лу, Й.* Долгосрочное наблюдение за детьми, зачатыми с помощью вспомогательных репродуктивных технологий / Й. Лу, Н. Ван // Журнал Чжецзянского университета. – 2013. – № 5. – С.359–371.
 13. Перинатальные исходы у одиноких детей после экстракорпорального оплодотворения: метаанализ / Р.А. Джексон, К.А. Гибсон, Ю.В. Ву [и др.] // Obstet Gynecol. – 2004. – № 103 (3). – С.551–563.
 14. Влияние технологий или материнских факторов на перинатальный исход после вспомогательного оплодотворения: популяционное когортное исследование / L.V. Romundstad, P.R. Romundstad, A. Sunde [et al.] // Lancet. – 2008. – № 372. – С.737–743.
 15. *Доорнбос, М.Е.* Бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии и нарушения импринтинга: голландское исследование / М.Е. Доорнбос, С.М. Маас, Дж. Макдоннелл // Репродукция человека. – 2007. – № 22 9 (3). – С.2476–2480.
 16. Особенности социального и биологического анамнеза детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО / Л.А. Пыхтина, Н.Д. Гаджимурадова, О.М. Филькина [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – № 20 (2-2). – С.118–122.
 17. *Саввина, О.В.* Дискурс о моральной оправданности и регулировании медицинских биотехнологий (на примере экстракорпорального оплодотворения) / О.В. Саввина // Этическая мысль. – 2019. – № 19 (1). – С.104–117.
 18. *Краева, О.А.* Исходы беременности у женщин с преодоленным невынашиванием / О.А. Краева, Н.В. Башмакова, Е.А. Винокурова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2013. – № 58 (1). – С.8–12.
 19. Приказ МЗ РФ от 30.12.2003 № 621 «О комплексной оценке состояния здоровья детей». – URL: [www.legalacts.ru/doc/prikaz/ rf-ot-30122003-n-621](http://www.legalacts.ru/doc/prikaz/rf-ot-30122003-n-621)
- REFERENCES**
1. Apolihiin OI, Moskaleva NG, Komarova VA. Sovremennaya demograficheskaya situatsiya i problemy uluchsheniya reproduktivnogo zdorov'ya naseleniya Rossii [Modern demographic situation and problems of improving the reproductive health of the population of Russia]. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya [Experimental and Clinical Urology]. 2015; 4: 4–14.
 2. Erkenova SE, Aubakir AN, Zhusupbek MB, Kulametova SZh, Kozhanova AI, Tanabaeva ShB, Manuchekhr AT. Sovremennye metody diagnostiki i lecheniya besplodnogo braka [Modern methods of diagnosis and treatment of infertile marriage]. Vestnik KazNMU [Bulletin of KazNMU]. 2017; 4: 3–5.
 3. Lysenko IM, Barkun GK. Perinatal'nye iskhody posle ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya [Perinatal outcomes after in vitro fertilization]. Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ih resheniya [Health is the basis of human potential: problems and solutions]. 2011; 6 (1): 59.
 4. Vyalikova YuV, Alieva AYa, Najko YuV, Shintaev TK. Osobennosti beremennosti i rodov u pacientok posle ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya [Features of pregnancy and childbirth in patients after in vitro fertilization]. Byulleten' medicinskih internet-konferencij [Bulletin of medical Internet conferences]. 2015; 5 (5): 442–444.
 5. Pavlova TV, Petruhin VA, Strukova SA. Osobennosti techeniya beremennosti i rodov pri ekstrakorporal'nom oplodotvorenii s odnoplodnoj beremennost'yu [Features of the course of pregnancy and childbirth during in vitro fertilization with singleton pregnancy]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta; seriya: Medicina [Scientific Bulletin of Belgorod State University: series: Medicine] 2015; 4 (99): 185–188.
 6. Hizroeva DH. Antifosfolipidnyj sindrom i neudachi ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya [Antiphospholipid syndrome and failure of in vitro fertilization]. Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2015; 6 (75): 154–160.
 7. Vinogradova IV, Petrova VI, Sultanova GF. K voprosu o detyah, rozhdennyh po programme ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya [On the issue of children born under the in vitro fertilization program]. Voprosy sovremennoj pediatrii [Questions of modern pediatrics]. 2006; (S): 104–106.
 8. Novikova NO, Ippolitova LI. Osobennosti rannego neonatal'nogo perioda u detej posle ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya [Features of the early neonatal period in children after in vitro fertilization]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij [Bulletin of new medical technologies]. 2013; XX (2): 271–273.
 9. Vu K, Morris DzhR. Geny, genetika i epigenetika: perepiska [Genes, genetics and epigenetics: correspondence]. Nauka [Science]. 2010; 5532: 1103–1105.
 10. Henningsen AK, Pinborg ASH, Lidegaard NM. Perinatal'nyj iskhod odnoyajcevyh brat'ev i sester, rozhdennyh posle vspomogatel'nyh reproduktivnyh tekhnologij i spontannogo zachatiya: datskoe nacional'noe kogortnoe issledovanie brat'ev i sester [Perinatal outcome of identical brothers and sisters born after assisted reproductive technologies and spontaneous conception: Danish national cohort study of siblings]. Fertil'nost' i besplodie [Fertility and infertility]. 2011; 95 (3): 959–963.
 11. Kojvurova S, Hartikajnen AL, Sovio U. Rost, psihomotor-noe razvitiye i zabolevaemost' do 3-h let u detej, rozhdennyh posle EKO [Growth, psychomotor development and morbidity under 3 years of age in children born after IVF].

- Reprodukcija cheloveka [Human reproduction]. 2003; 18: 2328—2336.
12. Lu J, Van N. Dolgosrochnoe nablyudenie za det'mi, zachatymi s pomoshch'yu vspomogatel'nyh reproduktivnyh tekhnologij [Long-term observation of children conceived with the help of assisted reproductive technologies]. Zhurnal Chzheczyanskogo universiteta [Journal of Zhejiang University]. 2013; 5: 359–371.
 13. Dzhekson RA, Gibson KA, Vu YuV, et al. Perinatal'nye iskhody u odinokih detej posle ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya: metaanaliz [Perinatal outcomes in single children after in vitro fertilization: meta-analysis]. Obstet Gynecol. 2004; 103 (3): 551–563.
 14. Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A, et al. Vliyanie tekhnologij ili materinskih faktorov na perinatal'nyj iskhod posle vspomogatel'nogo oplodotvoreniya: populyacionnoe kogortnoe issledovanie [Influence of technology or maternal factors on perinatal outcome after assisted fertilization: a population cohort study]. Lancet. 2008; 372: 737-743.
 15. Doornbos ME, Maas SM, Makdonnell J. Besplodie, vspomogatel'nye reproduktivnye tekhnologii i narusheniya imprintinga: gollandskoe issledovanie [Infertility, assisted reproductive technologies and imprinting disorders: a Dutch study]. Reprodukcija cheloveka [Human reproduction]. 2007; 22, 9 (3): 2476–2480.
 16. Pyhtina LA, Gadzhimuradova ND, Fil'kina OM, Malyschkina AI, Nazarov SB. Osobennosti social'nogo i biologicheskogo anamneza detej, rodivshihsy ot odnoplodnoj beremennosti posle EKO [Features of the social and biological anamnesis of children born from a singleton pregnancy after IVF]. Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik [Tauride medical and biological bulletin]. 2017; 20 (2-2): 118-122.
 17. Savvina OV. Diskurs o moral'noj opravdannosti i regulirovanii medicinskih biotekhnologij (na primere ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya) [Discourse on moral justification and regulation of medical biotechnology (on the example of in vitro fertilization)]. Eticheskaya mysl' [Ethical thought]. 2019; 19 (1): 104-117.
 18. Kraeva OA, Bashmakova NV, Vinokurova EA. Iskhody beremennosti u zhenshchin s preodolennym nevnashivaniem [Pregnancy outcomes in women with overcome miscarriage]. Ros vestn perinatol i pediatri [Rus bul perinatol and pediatrician]. 2013; 58 (1): 8–12.
 19. Prikaz MZ RF ot 30/12/2003 goda № 621 «O kompleksnoj ocenke sostoyaniya zdorov'ya detej» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 30/12/2003 No. 621 «On a comprehensive assessment of the state of health of children»]. 2003; [www.legalacts.ru> doc/prikaz/rf-ot-30122003-n-621](http://www.legalacts.ru/doc/prikaz-rf-ot-30122003-n-621).