

УДК 618.177-089.888.11-036.8: 615-053.36/4-008-07

ЧАЙКА В.К., ЛУЦИК В.В., ПОПОВА М.В.,
ЧЕРНЫШОВА Л.Е., МЯГКИХ И.И., ШУТЬКО А.И.
Донецкий республиканский центр охраны материнства и детства

ДЕТИ, РОЖДЕННЫЕ В ПРОГРАММЕ ВРТ: МИФЫ И РЕАЛЬНОСТЬ

РЕФЕРАТ. Проведен обзор литературных данных зарубежных и отечественных исследователей о влиянии вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) на здоровье новорожденных и детей. По данным разных авторов – дети, рожденные в результате ВРТ, якобы обладают значительно худшими показателями здоровья, чем дети, рожденные при естественном зачатии. Проведенные отдаленные исследования последних лет не подтверждают факт существования данной проблемы у новорожденных и детей, рожденных после ВРТ. В связи с этим необходима система мер по улучшению здоровья молодых семейных пар, направленная на подготовку к естественному зачатию ребенка, что позволит минимизировать количество циклов ВРТ и уменьшить количество осложнений, связанных с беременностью со стороны матери и новорожденных. Требуется тщательный отбор и подготовка семейных пар для проведения ВРТ, что позволит увеличить их результативность и сократить количество осложнений у беременных, новорожденных и детей.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, ЭКО и ПЭ, ИКСИ, здоровье новорожденных и детей

Известно, что бесплодие супружеских пар детородного возраста составляет 15 %. При этом наиболее распространенным является женское бесплодие. Бытует мнение, что именно женщины сталкиваются с большей частью проблем, связанных с невозможностью зачать детей. Однако по статистике ВОЗ, это не так. Мужское бесплодие составляет такой же процент среди причин этой беды, как и женское. В последние годы становится очевидным, что и мужской фактор вносит свой весомый вклад в бесплодие супружеских пар [1, 2].

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) являются одним из вариантов воспроизводства населения и борьбы с бесплодием. В настоящее время, по данным Европейской ассоциации репродуктологов, ежегодно в Европе проводят более 290 000 циклов ВРТ, в США – более 110 000 циклов, в России – около 10 000 [1-4].

В течение ряда лет в лечении женского и мужского бесплодия все шире применяются новые методы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). К ним относятся программа экстракорпорального оплодотворения и перенос эмбрионов (ЭКО и ПЭ), в которой используется нативная или замороженная сперма мужа или донора, а также инсеминация спермой донора и, наконец, метод интрацитоплазматической инъекции в ооцит сперматозоидов (ИКСИ), полученных из эякулята или testis с выраженной формой заболевания. Набирают широкую известность новые методы ВРТ для лечения запущенных форм мужского бесплодия: интрацитоплазматическая инъекция морфологически нормального сперматозоида (ИМСИ) и дополнительный метод селекции сперматозоидов для проведения процедуры ИКСИ, на основании физиологических механизмов (ПИКСИ).

Повышенный интерес к ВРТ определяется минимум тремя причинами:

1. Генетические аномалии являются основным фактором пренатальной и детской смертности, предопределяют большинство болезней детей и взрослых.
2. Супружеские пары могут не допустить рождения больного ребенка.
3. Достижения генетики и молекулярной биологии (ДНК-анализ, секвестрирование генома человека и др), пренатальная и предимплантационная диагностика, а также методы ВРТ открывают новые перспективы для лиц из группы повышенного риска [3, 5].

При обсуждении целесообразности и безопасности этих технологий в центре внимания всегда находится проблема, связанная с качеством здоровья детей, рожденных после ВРТ. Существуют опасения, что на эмбрион и плод в процессе внутриутробного развития действует целый комплекс факторов небезопасных для его нормального развития. В качестве одного из аргументов приводится тот факт, что женщины, страдающие бесплодием, очень поздно вступают в процесс репродукции (в возрасте старше 35 лет), в связи с чем возрастает риск рождения

детей, имеющие проблемы со здоровьем [3, 6, 7]. Более того, в течение продолжительного периода бесплодия происходит «накопление» других патологических состояний и, в частности, генитальных инфекций, требующих применения медикаментозной терапии как до, так и во время беременности. Использование гормональной терапии в целях суперовуляции также вызывает закономерные опасения, связанные с возможными нарушениями эмбрионального и фетального развития. При возникновении методов ВРТ большое внимание исследователей было обращено на саму технологию «моделирования» наступления клинической беременности, частота которой даже в физиологических условиях не превышает 35 % [4, 5]. Для пациентов и для специалистов более важен показатель не частоты наступления беременности, а частоты рождения не только живых, но и здоровых детей.

Основным критерием успеха является снижение репродуктивных потерь, перинатальной смертности и частоты врожденных пороков развития у детей [6-10].

Обобщая акушерские исходы беременностей наступивших в рамках программы ВРТ, авторы обращают внимание на повышенную частоту преждевременных родов, на рождение детей с малой массой тела, повышенную перинатальную смертность, объясняя это относительно высокой частотой многоплодной беременности. Последняя может достигать 20-30 % от числа всех беременностей по сравнению с 1-2 % в общей популяции [7,8,11].

Частота преждевременных родов при беременности двойней и тройней может быть еще выше – 40-50% [12]. Это способствует появлению детей с малой массой тела и признаками задержки внутриутробного развития. Так, гестационный возраст при одноплодной беременности, наступившей при оплодотворении замороженной и свежей спермой, чаще всего составляет более 37 недель, что чаще всего сопоставимо со сроками спонтанно наступившей беременности. Однако при беременности двойней или тройней частота такого срока снижается до 55,1 %. Естественно, что при этом происходит резкое увеличение количества маловесных детей. Так, новорожденные с массой тела от 1000 до 2499 г составляют 40,8-64,3%, в то время как при одноплодной беременности в аналогичной весовой группе – 4,4 % [2, 5]. При беременности двойней частота этой весовой категории новорожденных достигает 58,1%, при беременности тройней – 100 % [10]. В связи с этим происходит увеличение количества незрелых детей с низкой оценкой по шкале Апгар (< 7 баллов) и детей, нуждающихся в интенсивной терапии. Низкая оценка по шкале Апгар на

1-й минуте жизни встречается тем чаще, чем более многоплодной была беременность.

Исследователи пришли к выводу, что «поддержание качества потомства» гормонально стимулированных женщин, вероятно, обеспечивается повышением частоты раннего прерывания патологических беременностей, т. е. элиминацией аномальных зародышей («очищающий отбор») на ранних стадиях развития [5]. Высказывается весьма убедительное предположение, согласно которого частота нарушений процесса созревания ооцитов в циклах ВРТ выше, так как время пункции (так называемая, «искусственная овуляция») устанавливает не природа, которая только и может идеально «определить» этот момент, а врач. Если пункцию производить раньше срока, яйцеклетка будет незрелой, позже – может быть перезрелой. Следовательно, правильный выбор момента оплодотворения – важная составляющая успеха процедур ВРТ, а кроме того, профилактика гаметопатий и, естественно, качества здоровья будущего ребенка [11-13].

В литературе имеются указания на то, что после ЭКО увеличивается риск перинатальных осложнений, врожденных пороков развития и редких импринговых заболеваний у детей. С другой стороны, во многих работах отмечено отсутствие какой-либо разницы в физическом и психомоторном развитии таких детей. К сожалению, на сегодняшний день не существует единого мнения о том, связаны ли проблемы здоровья детей непосредственно с ЭКО или с первопричинами бесплодного брака родителей [9, 13, 14].

Главный педиатр Российской Федерации академик РАМН А.А. Баранов, выступая в Государственной Думе и на слушаниях в Общественной палате, сообщил о том, что у 75% детей, рожденных в результате ВРТ, имеются те или иные отклонения в состоянии здоровья. Это намного больше, чем у детей, рожденных без их применения [2, 11, 12, 13].

Обсуждая возможные осложнения у детей, рожденных после ВРТ, в течение неонатального периода [10] обращают внимание на то, что частота и тяжесть патологии особенно велики у детей из тройни. Прежде всего, это касается синдрома дыхательных расстройств, частота которых может достигать 44,1 % (по сравнению с 5,2 и 19,3 % для беременности одним плодом или двойней соответственно). При беременности тройней сепсис у новорожденных наблюдается в 25,9%, анемия – в 22,2%, бронхопальмональная дисплазия – в 29,6% случаев. Таким образом, неонатальная смертность возрастает до 11,1 %. а необходимость последующего перевода больных новорожденных в специализированный центр

при беременности тройней достигает 77,7% (при беременности одним плодом – 10,3%, при беременности двойней – 33,8%). Особенно часто (91,6%) такая необходимость возникает при беременности четверней [15, 16].

Согласно данным Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, за период с 2006 по 2008 гг. были обследованы 152 супружеские пары. Из них 125 беременностей наступили в результате ЭКО, 27 беременностей от ЭКО и ИКСИ. При этом в 92 % случаев имело место оперативное родоразрешение путем операции кесарево сечения. Следует отметить, что в 50% случаев – родоразрешение было ургентным. Двойни составили 72%, тройни – 2%, одноплодные беременности – 26%. Уровень многоплодия в 20 раз превышает популяционный. Треть обследованных детей рождены недоношенными в разных сроках гестации, 65 % новорожденных нуждались в реанимационной помощи. Церебральные нарушения имели место у 30 % детей, задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР) – 25% детей. Среди генетических и хромосомных аномалий имел место синдром Дауна в 1 случае. Также имели место: врожденные пороки развития (ВПР) у 5 детей, из них анэнцефалия – 1 ребенок, врожденные пороки сердца (ВПС) – 3 детей, расщелина твердого и мягкого неба – 1 ребенок [2, 11, 12].

В целом ВПР среди ЭКО и ПЭ составляют 3,7 %, что не превышает популяционный показатель при естественном наступлении беременности, однако при ЭКО и ИКСИ этот показатель выше и составляет 8,1 % [12-14].

В неонатальном отделении Федерального государственного учреждения Московского НИИ педиатрии и детской хирургии за 2009-2012 гг. наблюдалось 97 детей, рожденных после ВРТ. Из них: из двоен – 70 детей, из троен – 11 детей.

Было проведено распределение по патологиям неонатального периода: внутриутробная гипотрофия – 22 ребенка, ЗВУР – 20 детей (из них 2 степени – 6 детей, 3 степени – 2 детей). Пролонгированная гипербилирубинемия наблюдалась у 70 детей, общий отечный синдром, морфофункциональная незрелость – 15 детей, гипоксическо-ишемическое поражение ЦНС – 13 детей (внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) 2 степени – 7 детей, ВЖК 3 степени – 4 ребенка; окклюзионная гидроцефалия с шунтированием – 1 ребенок, перивентрикулярная лейкомаляция – 2 ребенка, ретинопатия 3- и выше степени – 9 детей). Врожденные пороки развития – 4 ребенка (из них: ВПС – 1 ребенок, пороки развития почек (удвоение, гипоплазия) – 2 детей, множественные гемангиомы – 1 ребенок) [2, 11-13].

Как показывают результаты многих исследований, исход здоровья детей зависит не от наличия ЭКО, а от ведения родов, правильности оказания реанимационной помощи и ведение неонатального периода и выхаживания. Частота неблагоприятных неврологических исходов определяется степенью поражения ЦНС. Увеличение частоты тяжелой ретинопатии, нарушение слуха связано лишь с качеством оказания помощи [17].

Учитывая прием гормональных препаратов в период беременности в программе ВРТ, возникает вопрос, существуют ли особенности периода ранней адаптации. Анализ данных 10 ведущих перинатальных центров России показал, что нет особенностей неонатального периода. Течение имеет индивидуальные характеристики по частоте не отличающиеся от таковых при самопроизвольных беременностях и определяются сроком гестации, видом родоразрешения, тяжестью родов и особенностями течения беременности [11-13].

«Пробирочное потомство», как утверждают исследователи из разных стран, ничем не отличается от общей популяции новорожденных. Последние исследования американских ученых 5000 детей, рожденных после ВРТ, также это подтвердили. Между тем, при подготовке супружеских пар к использованию ВРТ будущим родителям необходимо знать, что наступающая при этом беременность относится к категории высокого риска. При вероятности риска возникновения опасности хромосомных и генных мутаций у эмбрионов необходимо использовать методику предимплантационной и пренатальной диагностики (исключение по рекомендациям врача-генетика). Современная медицина придает огромное значение генетической предимплантационной диагностике, которая позволяет переносить в полость матки генетически полноценные эмбрионы [12, 13, 15, 16].

Выводы

Снижение риска негативных перинатальных исходов ВРТ связано с развитием технологии ЭКО и уменьшением многоплодия благодаря тактике моноэмбриональных трансферов.

Существующая в настоящее время система преодоления демографического кризиса с широким применением ВРТ ставит под сомнение состояние здоровья подрастающего поколения. Необходима система мер по улучшению здоровья молодых семейных пар, направленная на подготовку к естественному зачатию ребенка, что позволит минимизировать количество циклов ВРТ и уменьшить количество осложнений,

связанных с беременностью, со стороны матери и новорожденных. Требуется тщательный отбор и подготовка семейных пар для проведения современных репродуктивных технологий, что позволит увеличить их результативность и сократить количество осложнений.

Минуя неонатальный и постнеонатальный период, дети-ЭКО полноценно «вливаются» в общую детскую популяцию, не имея существенных отличий по показателям здоровья и развития. Предположения об отклонении в здоровье и развитии детей-ЭКО обычно не подтверждаются крупными (кросс-популяционными и метааналитическими) исследованиями.

Список литературы

1. Баранов А.А. Справка о состоянии здоровья детей, родившихся в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий, в том числе ЭКО. 2012. URL: <http://www.orthomed.ru/node/1090>
2. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / под ред. В.И. Кулакова. М.: МИА, 2005. 592 с.
3. Бесплодный брак: Практическое руководство / Под ред. В.К. Чайки. Донецк: ЧП «Лавис», 2012. 384 с.
4. Леонов Б. В., Кулаков В. И. Общая характеристика программы ЭКО и ПЭ // Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия/Под ред. В. И Кулакова, Б. В. Леонова. М.: МИА, 2000. С. 5-15.
5. Лысенко А.В., Маркелова М.И., Судакова Н.М. Анализ факторов риска беременности и раннего неонатального периода новорожденных после вспомогательных репродуктивных технологий. Современные научные исследования и инновации. 2013. №1.
6. Мансимова В.О. Состояние здоровья и качество жизни недоношенных детей грудного возраста, родившихся после экстракорпорального оплодотворения: дисс. канд. мед. наук. Москва, 2011. 107 с.
7. Плаксина А.Н. Прогнозирование здоровья и качества жизни детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий: дисс. канд. мед. наук. Екатеринбург, 2011. 174 с.
8. Рицук С.В., Татарова Н.А., Мирский В.Е. Обоснование необходимости введения врачей-репродуктологов в систему практического здравоохранения России и других стран СНГ. Матер. Межгосударственного форума государств – участников содружества независимых государств «Здоровье населения – основа процветания стран содружества». Москва, 2012: 119-122.
9. Исходы беременности и состояние здоровья детей, рожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий / Л.С. Эверт. [и др.]. Сибирский медицинский журнал. 2013. Т. 28, № 1. С. 65-69.
10. Клеценко Е.И., Жданова И.А., Лукица А.Н. Состояние здоровья детей при многоплодной беременности после ЭКО. I международный конгресс по перинатальной медицине и VI Ежегодный конгресс специалистов перинатальной медицины: тезисы. М., 2011. С. 94.
11. Подзолкова Н.М., Доскин В.А., Прилепина И.А. Перинатальные исходы, состояние здоровья и развитие детей, рожденных женщинами старше 40 лет. Материалы XXI Международной конференции РАРЧ 2011: тезисы. М., 2011. С. 142-143.
12. Оценка состояния здоровья детей, рожденных доношенными, после ВРТ / Г.М. Савельева [и др.]. Материалы I Международного конгресса по перинатальной медицине и VI Ежегодный конгресс специалистов перинатальной медицины. М., 2011. С. 144.
13. Паюк И.И. Показатели здоровья детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения. Материалы I Международного конгресса по перинатальной медицине и VI Ежегодный конгресс специалистов перинатальной медицины. М., 2011. Постерный доклад. С. 43-44.
14. Maternal and child outcome after in vitro fertilization – a review of 25 years population based data from Sweden / O. Finnstrom [et al.]. Acta Obstet Gynecol Scand. 2011. Vol. 90, N 5. P. 494-500
15. Follow-up of cognitive and motor development of 10-year-old singleton children born after ICSI compared with spontaneously conceived children / L. Leunens [et al.]. Hum Reprod. 2008. Vol. 23, N1. P. 105-111.
16. Sakka S.D., Malamitsi-Puchner A., Loutradis D. Euthyroid hyperthyrotropinemia in children born after in vitro fertilization. J Clin Endocrinol Metab. 2009. N 94. P. 1338-1341.
17. Effects of Assisted Reproduction Technology on Placental Imprinted Gene Expression / Y. Katagiri [et al.]. Obstet Gynecol Intern 2010; Article ID 437528.

30.10.2017

ЧАЙКА В.К., ЛУТСИК В.В., ПОРОВА М. В.,
CHERNISHOVA L.E., МИАНКУХ И.И., SHUTKO A.I.
Donetsk Republican Center of Maternal and Child Care

CHILDREN BORN IN THE PROGRAM OF ASSISTED REPRODUCTION: MYTHS AND REALITY

SUMMARY. A review of published data of foreign and domestic researchers on the impact of assisted reproductive technologies (ART) on the health of infants and children. According to different authors – children born after ART are supposed to have much worse health indicators than children who are born due natural conception. Conducted remote studies in recent years do not confirm the existence of this problem in infants and children born after IVF. In this regard, the necessary measures to improve the health of young couples to achieve natural conception of a child that will minimize the number of ART cycles and to reduce the number of complications related to pregnancy of the mother and newborn. Careful selection and training of couples is required for holding ART that will increase their effectiveness and reduce the number of complications in pregnant women, newborns and children.

Key words: assisted reproductive technologies, IVF and ET, ICSI, the health of newborns and children