Оценка здоровья детей, рожденных при помощи вспомогательных репродуктивных технологий, по данным региональных информационных медицинских систем

Плаксына А.Н.^{1, 2},
Ковтун О.П.¹,
Аверьянов О.Ю.³,
Кожевникова О.В.³,
Синотова С.Л.⁴,
Лимановская О.В.⁴,
Макутина В.А.⁵

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 620028, г. Екатеринбург, Российская Федерация

² ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», 620028, г. Екатеринбург, Российская Федерация

³ Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница», 620149, г. Екатеринбург, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», 620002, г. Екатеринбург, Российская Федерация

⁵ Акционерное общество «Центр семейной медицины», 620043, г. Екатеринбург, Российская Федерация

Цель исследования – оценка здоровья детей, зачатых при помощи вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Материал и методы. Дети основной ($n=896$, зачатые при помощи ВРТ) и контрольной групп ($n=896$ детей, зачатых естественным путем), в возрасте 1–3 мес, 6 мес, 1 год, 1 год 6 мес, 2 года, 2 года 6 мес, 3 года. Описательная статистика, непараметрический Z -критерий для доли, при достоверном уровне значимости p -value $<0,05$.

Результаты. У детей основной группы при сравнении рубрик МКБ-10 с детьми контрольной группы доминировали энцефалопатия неуточненная ($p=0,0396$), неонатальная желтуха, связанная с преждевременным родоразрешением ($p=0,0180$), гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита ($p=0,0002$).

Заключение. К детям, рожденным при использовании ВРТ, необходим мультидисциплинарный подход при оказании ранней помощи – разработка индивидуальных программ реабилитации и абилитации, проведение нутритивных реабилитационных вмешательств.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-37-90121.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Плаксына А.Н., Ковтун О.П., Аверьянов О.Ю., Кожевникова О.В., Синотова С.Л., Лимановская О.В., Макутина В.А. Оценка здоровья детей, рожденных при помощи вспомогательных репродуктивных технологий, по данным региональных информационных медицинских систем // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 8, № 3. С. 18–25. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2020-8-3-18-25>

Статья поступила в редакцию 30.04.2020. Принята в печать 26.08.2020.

Ключевые слова:

вспомогательные репродуктивные технологии, здоровье детей, ранняя помощь, информационно-аналитические системы

Assessment of the health of children born with the help of assisted reproductive technologies, according to the data of regional information medical systems

Plaksina A.N.^{1,2}, Kovtun O.P.¹, Aver'yanov O.Yu.³, Kozhevnikova O.V.³, Sinotova S.L.⁴, Limanovskaya O.V.⁴, Makutina V.A.⁵
¹ Ural State Medical University, 620028, Yekaterinburg, Russian Federation
² LLC European Medical Center "UMMC-Health", 620028, Yekaterinburg, Russian Federation
³ Regional Children's Clinical Hospital, 620149, Yekaterinburg, Russian Federation
⁴ Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, 620002, Yekaterinburg, Russian Federation
⁵ Center for Family Medicine JSC, 620043, Yekaterinburg, Russian Federation

The aim of the study is to assess the health of children conceived using assisted reproductive technologies (ART).

Material and methods. Children of the main ($n=896$, conceived using ART) and control groups ($n=896$ children, conceived naturally), aged 1–3 months, 6 months, 1 year, 1 year 6 months, 2 years, 2 years 6 months, 3 years. Methods: descriptive statistics, nonparametric Z-criterion for the share, with a reliable significance level of p -value <0.05 .

Results. Children of the main group, versus with children of the control group, have unspecified encephalopathy ($p=0.0396$), neonatal jaundice associated with premature delivery ($p=0.0180$), gastroesophageal reflux without esophagitis ($p=0.0002$), comparing of the ICD-10 rubrics.

Conclusion. Children who was born using ART need a multidisciplinary approach in early care, development of individual rehabilitation and habilitation programs, and implementation of nutritional rehabilitation interventions.

Funding. The study was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research within the framework of the scientific project No. 19-37-90121.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

For citation: Plaksina A.N., Kovtun O.P., Aver'yanov O.Yu., Kozhevnikova O.V., Sinotova S.L., Limanovskaya O.V., Makutina V.A. Assessment of the health of children born with the help of assisted reproductive technologies, according to the data of regional information medical systems. Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2020; 8 (3): 18–25. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2020-8-3-18-25> (in Russian)

Received 30.04.2020. **Accepted** 26.08.2020.

Keywords:
assisted
reproductive
technologies,
children's health,
early care,
information
and analytical
systems

Во исполнение национального проекта «Демография» [1] на территории Свердловской области реализован региональный проект «Финансовая поддержка семей при рождении детей». В рамках этого проекта предусмотрены меры по увеличению количества случаев вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в Свердловской области к 2024 г. до 3500 квот. Однако на протяжении десятилетий применения ВРТ во всем мире до сих пор обсуждается вопрос об оценке состояния здоровья детей, зачатых при помощи репродуктивных методик [2–10]. В США и в странах Европы благодаря наличию национальных регистров имеется возможность получения информации об исходах ВРТ в отношении здоровья детей [11–13].

В субъектах РФ, как и в целом на уровне государства, отсутствует единый регистр исходов ВРТ, а именно сведений о состоянии здоровья детей после применения данных методик. Это обусловлено не только техническими возможностями (региональные медицинские системы), сохранением персональных данных, но и тем, что процедура ВРТ выполняется как за счет средств обязательного медицинского страхования (ОМС) в соответствии с базовой программой, так и при использовании личных средств граждан. Вместе с тем при запросе Территориального фонда обязательного медицин-

ского страхования информация о здоровье детей может быть предоставлена только в виде обезличенных данных реестра медицинской помощи. Несмотря на внедренный на территории Свердловской области мониторинг оказания медицинской помощи с использованием ВРТ по ОМС, в настоящее время происходит регистрация показателя take-baby home (ребенок, «забранный» домой, – показатель, характеризующий отношение числа родов с рождением детей, проживших более 27 дней, к числу процедур переноса эмбрионов) [14], частоты врожденных аномалий (пороки развития), деформаций и хромосомных нарушений при рождении. По данным литературы [15–19], у детей, зачатых при использовании ВРТ, отмечаются эпигенетические нарушения, повышение риска расщелин губы и неба [OR 1,47, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,14–1,89], врожденных аномалий системы кровообращения (OR 1,29; 95% ДИ 1,03–1,60), костно-мышечной (RR 1,35; 95% ДИ 1,12–1,64) и мочевыделительной систем (RR 1,58; 95% ДИ 1,28–1,94).

Благодаря внедрению на территории Свердловской области автоматизированной системы «Региональный акушерский мониторинг (АС «РАМ» (свидетельство о государственной программе для ЭВМ № 2017619189 от 16.08.2017), содержащей информацию обо всех беременных Свердлов-

ской области и Екатеринбурга, а также наличию в медицинских организациях Свердловской области специализированных медицинских систем, таких как ИС «Регистр детей, нуждающихся в ранней помощи», «Регистр детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий» (свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2010612465 от 08.04.2010), база данных АО «Центр семейной медицины», в регионе имеется возможность персонального отслеживания исходов беременностей, наступивших при помощи ВРТ.

Приказом Минздрава Свердловской области от 11.05.2018 № 760 «Об оптимизации работы учреждений здравоохранения Свердловской области по мониторингу состояния здоровья детей из групп перинатального риска по формированию хронической и инвалидизирующей патологии» регламентируется введение информации о детях, зачатых при использовании репродуктивных методик, в информационную систему (ИС) «Регистр детей, нуждающихся в ранней помощи». На сегодняшний день в ИС содержатся сведения о 994 детях, зачатых при помощи репродуктивных методик. Однако, как демонстрируют предварительные данные [20], информация носит противоречивый характер: различия сроков гестации и антропометрических параметров в базах медицинских организаций ($p < 0,001$) были обусловлены введением сведений о факте зачатия ВРТ наряду с наличием у детей факторов перинатального риска. Таким образом, выполнение репродуктивной методики не позволяет отследить ее исход при отсутствии персональ-

ной информации на всех этапах ее проведения, а также по наблюдению ребенка после выписки из родильного дома в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях в последующие годы жизни.

Цель исследования – оценка здоровья детей, зачатых при помощи ВРТ, по данным региональных информационных медицинских систем в лонгитюдном наблюдении, до достижения детьми 3-летнего возраста.

Материал и методы

Проведено когортное сравнительное исследование детей, зачатых при помощи ВРТ [экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбриона (ЭКО и ПЭ), интрацитоплазматическое введение сперматозоида в ооцит (ИКСИ)], в лонгитуде до 3-летнего возраста. Дети основной ($n=896$, зачатые при помощи ВРТ) и контрольной групп ($n=896$ детей, зачатых естественным путем) были сопоставлены по сроку гестации, массе и длине тела, возрасту и полу на основе информации из ИС «Регистр детей, нуждающихся в ранней помощи». Конечные точки: диагноз ребенка при выписке из родильного дома, отделения патологии новорожденных, при первой явке (1–3 мес), 6 мес, 1 год, 1 год 6 мес, 2 года, 2 года 6 мес, 3 года.

Статистический анализ осуществляли с помощью пакета компьютерной программы SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Inc., USA), версия 14.0, путем описательной статистики, представленной абсолютными числами

Таблица 1. Диагнозы детей, зачатых при помощи вспомогательных репродуктивных технологий, по классам МКБ-10 ($n=896$), абсолютные значения

Возраст диагноза	Класс по МКБ-10																	
	A00-B99	C00-D48	D50-D89	E00-E90	G00-G99	H00-H59	H60-H95	I00-I99	J00-J99	K00-K93	L00-L99	M00-M99	N00-N99	P00-P96	Q00-Q99	R00-R99	Z00-Z99	Всего
Диагноз при выписке	8	16	22	21	63	186	1	7	4	662	3	0	19	3059	324	5	50	4450
Диагноз при первой явке	35	36	390	158	745	190	5	6	21	392	51	2	51	198	422	77	220	2999
Диагноз в 6 мес	15	31	227	101	433	113	4	0	27	135	47	6	38	50	178	10	18	1433
Диагноз в 1 год	3	16	80	65	238	65	1	3	26	41	28	10	18	13	77	7	20	711
Диагноз в 1 год 6 мес	2	4	40	35	101	30	0	1	14	26	12	16	8	3	31	3	9	335
Диагноз в 2 года	0	2	23	15	64	19	2	1	10	9	7	14	6	1	20	0	8	201
Диагноз в 2 года 6 мес	1	2	11	7	47	9	2	0	7	7	8	12	6	1	14	0	5	139
Диагноз в 3 года	0	3	10	7	41	13	2	1	7	4	6	16	4	0	9	1	6	130
Всего	64	110	803	409	1732	625	17	19	116	1276	162	76	150	3325	1075	103	336	10 398

Таблица 2. Диагнозы детей, зачатых естественным путем, по классам МКБ-10 ($n=896$), абсолютные значения

Возраст диагноза	Классы по МКБ-10																	
	A00-B99	C00-D48	D50-D89	E00-E90	F00-F99	G00-G99	H00-H59	H60-H95	I00-I99	J00-J99	K00-K93	L00-L99	M00-M99	N00-N99	P00-P96	Q00-Q99	R00-R99	S00-T98
Диагноз при выписке	7	14	33	30	0	59	181	1	12	6	44	4	1	25	3100	399	16	3
Диагноз при первой явке	18	40	392	201	0	714	175	4	11	29	385	62	2	31	166	397	89	0
Диагноз в 6 мес	9	32	246	116	0	436	107	11	9	22	107	38	7	34	40	190	12	1
Диагноз в 1 год	6	14	86	62	3	252	61	6	4	11	40	22	4	14	11	96	12	0
Диагноз в 1 год 6 мес	4	6	35	32	2	129	25	3	1	10	10	6	13	6	14	34	9	0
Диагноз в 2 года	1	2	18	17	3	77	13	1	2	13	2	4	8	6	1	10	7	0
Диагноз в 2 года 6 мес	0	1	5	8	2	36	10	1	2	5	2	1	4	2	1	7	2	0
Диагноз в 3 года	1	1	7	11	2	32	11	2	2	8	3	0	4	2	0	5	2	0
Всего	46	110	822	477	12	1735	583	29	43	104	593	137	43	120	3333	1138	149	4

и процентами, с определением нормальности выборки, расчетом непараметрического Z-критерия для доли, расцененным как достоверный при уровне значимости $p\text{-value} < 0,05$.

Результаты

Дети наблюдаемых групп получали медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях в медицинских организациях Свердловской области в рамках 3-уровневой системы здравоохранения, в том числе по профилю «Медицинская реабилитация», а также высокотехнологичную медицинскую помощь в государственном автономном учреждении здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница» (ГБУЗ СО «ОДКБ») и государственном автономном учреждении здравоохранения Свердловской области «Многопрофильный клинический медицинский центр «Бонум» (ГБУЗ СО МКМЦ «Бонум»).

В табл. 1 представлены диагнозы детей, зачатых при помощи ВРТ, по классам МКБ-10 при выписке из родильного дома и до 3-летнего возраста.

В табл. 2 продемонстрированы диагнозы детей контрольной группы, зачатых естественным путем, согласно классам МКБ-10 при выписке из родильного дома и до 3-летнего возраста.

С использованием Z-критерия для доли были выявлены достоверные отличия по преобладанию диагнозов в сравниваемых группах (табл. 3, $p\text{-value} < 0,05$).

Обсуждение

У детей, зачатых при использовании ВРТ, от рождения до 3-летнего возраста отсутствовали, в отличие от детей, зачатых естественным путем, классы заболеваний МКБ-10 F, S и T.

При выписке из родильного дома, отделений второго этапа выхаживания у обеих групп новорожденных с одинаковой частотой преобладали диагнозы класса P (отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде), на 2-м месте у детей основной группы достоверно чаще регистрировались болезни органов пищеварения ($p < 0,001$), 3-е место у сравниваемых групп в равной степени занимали врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения.

Начиная с 1 мес и до 3-летнего возраста у детей сравниваемых групп в структуре заболеваний приоритетные позиции занимали болезни нервной системы, класс МКБ-10 G00–G99.

Дети анализируемых групп в возрасте с 1 до 3 мес имели одинаковую структуру диагнозов, встречающихся с равной частотой. Так, на 1-м месте находились болезни нервной системы, на 2-м – врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения, 3-е место было присвоено болезням органов пищеварения.

В возрасте 6 мес между группами также не найдено различий в структуре и частоте диагнозов, тем не менее после болезней нервной системы врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения, заняв

3-е место, уступили 2-е место болезням крови, кроветворных органов и отдельным нарушениям, вовлекающим иммунную систему.

Те же классы МКБ-10 наблюдались и в возрасте 1 года, с преобладанием болезней нервной системы, однако 2-е и 3-е места имели отличия: дети основной группы на 2-м месте, а дети контрольной группы на 3-м – перенесли болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм. Среди последних наиболее часто встречались несемейная гипогаммаглобулинемия (D80.1) и другие уточненные нарушения белых кровяных клеток (D72.8). Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения поднялись на 2-е место в группе контроля и остались на прежнем (3-м) месте у основной группы детей.

С 1,5 до 2 лет включительно сравниваемые группы имели на лидирующих позициях болезни нервной системы и болезни крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм. В отличие от 1-го года жизни, необходимо отметить в этом возрасте расширение спектра патологии у детей основной группы за счет регистрации болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ, при этом класс МКБ-10 Q в возрасте 2 лет, как и в 1 год, занимал прежнее место. В структуре заболеваний у детей, рожденных естественным путем, в возрасте 1,5 года, наоборот, врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения занимали 3-ю ступень, а в возрасте 2 и 2,5 года в данном рейтинге место принадлежало заболеваниям класса E.

Вторую ранговую позицию в возрасте 2,5 года у основной группы детей занимал класс МКБ-10 Q, в то время как у детей контрольной группы были выявлены болезни глаза и его придаточного аппарата. Изменения в структуре диа-

гнозов детей основной группы в возрасте 2,5 и 3 лет произошло за счет регистрации у них после врожденных аномалий (пороки развития), деформаций и хромосомных нарушений болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани.

Болезни глаза и его придаточного аппарата сохраняли свою ступень в 3-летнем возрасте у детей, зачатых в семьях спонтанно, разделив ее с болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ. Дети контрольной группы в возрасте 3 лет имели болезни органов дыхания, занимающие в рейтинге 3-е место, при этом класс МКБ-10 D вновь был диагностирован у детей, зачатых в ходе применения ВРТ.

В нашем исследовании, как и в литературных источниках, выявлено преобладание у детей основной группы врожденных аномалий и деформаций костно-мышечной системы ($p=0,0017$). Разница в частоте регистрации других врожденных пороков развития и хромосомных аномалий у детей основной и контрольной групп отсутствовала.

Несмотря на отсутствие достоверных различий по классам МКБ-10 при сравнении рубрик, среди выявленной статистически значимой патологии у детей основной группы доминировала «Энцефалопатия неутонченная» (G93.4) ($p=0,0396$), которая затем достоверно чаще трансформировалась в тяжелые двигательные нарушения в виде спастического паралича. На 2-м месте у детей, зачатых при помощи ВРТ, зарегистрирована неонатальная желтуха, связанная с преждевременным родоразрешением ($p=0,0180$). 3-е место достоверно чаще занимал гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита ($p=0,0002$).

Большинство статистически значимых диагнозов, преобладающих у детей, зачатых при помощи ВРТ, были связаны с многоплодной беременностью и рождением детей в преждевременном сроке гестации, что подтверждается литера-

Таблица 3. Количество статистически значимых диагнозов в рубриках МКБ-10, выявленных в сравниваемых группах с рождения и до 3-летнего возраста

Рубрика МКБ-10	Диагнозы в основной группе, абс.	Диагнозы в контрольной группе, абс.	p
Цитомегаловирусная болезнь неутонченная (B 25.9)	15	2	0,0017
Другие уточненные нарушения белых кровяных клеток (D72.8)	31	14	0,0125
Несемейная гипогаммаглобулинемия (D80.1)	9	1	0,0120
Другие болезни вилочковой железы (E32.8)	20	4	0,0012
Легкая белково-энергетическая недостаточность (E44.1)	63	38	0,0147
Спастический церебральный паралич, диплегия (G80.1)	14	5	0,0413
Энцефалопатия неутонченная (G93.4)	1453	1343	0,0396
Другая пролиферативная ретинопатия (H35.2)	37	19	0,0180
Гиперметропия (H52.0)	57	25	0,0005
Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита (K21.9)	95	50	0,0002
Другие атопические дерматиты (L20.8)	24	11	0,0304
Плоская стопа (приобретенная) (M21.4)	23	7	0,0038
Расстройство мочевыводящей системы неутонченное (N39.9)	24	11	0,0304
Поражение плода и новорожденного, обусловленные многоплодной беременностью (P01.5)	25	4	0,0001
Неонатальная желтуха, связанная с преждевременным родоразрешением (P59.0)	141	103	0,0180
Проблемы вскармливания новорожденного (P92)	3	1	0,0205
Врожденная деформация стопы неутонченная (Q66.9)	15	2	0,0017

турными данными [21–23]. Именно у недоношенных детей основной группы преобладали в структуре заболеваемости такие состояния, как спастический церебральный паралич, диплегия (G80.1) и пролиферативная ретинопатия (H35.2) ($p=0,0413$ и $0,0180$ по сравнению с группой контроля соответственно), занимающие лидирующие позиции при присвоении первичной инвалидности. В возрасте от 1 до 3 мес у детей основной группы достоверно чаще регистрировались болезни органов пищеварения ($p<0,001$). Кроме того, наличие белково-энергетической недостаточности (E44.1), проблем вскармливания новорожденного (P92), а также гастроэзофагеального рефлюкса без эзофагита (K21.9) было выявлено значимо чаще у детей основной группы, рожденных в преждевременном сроке гестации, по сравнению с контрольной группой недоношенных детей ($p=0,0147$; $0,0205$ и $0,0002$ по сравнению с группой контроля соответственно). Все это диктует необходимость внедрения персонализированных подходов, особенно в группе недоношенных младенцев, при лечении, реабилитации и поддержке нутритивного статуса.

Примером персонализированного превентивного инструмента ранней помощи может служить программа ЭВМ [24], разработанная для расчета калорийности и объема питания недоношенных детей с учетом скорректированного возраста, субстрата питания и количества белка в нем. Программа оценивает физическое развитие по шкалам Fenton, Intergrowth, ВОЗ и, в зависимости от антропометрических

параметров, предлагает изменить субстрат питания, что позволяет предупреждать развитие достоверно чаще выявленных нарушений нутритивного статуса у детей, зачатых при ВРТ.

Заключение

Персонализированный анализ здоровья детей, зачатых при помощи ВРТ, позволяет регистрировать повышение заболеваемости у данной категории младенцев, связанное с их преждевременным рождением вследствие многоплодия. Таким образом, меры, направленные на пролонгацию беременностей, наступивших при использовании ВРТ, профилактику преждевременных родов, должны быть в приоритете при наблюдении за пациентками с бесплодием в анамнезе. Дети, зачатые при использовании ВРТ, являются группой риска по развитию инвалидизирующих заболеваний, особенно младенцы, родившиеся раньше срока. С учетом зарегистрированной приоритетной патологии у детей, рожденных в семьях с бесплодием, необходима разработка индивидуальной программы ранней помощи [25] при ограниченных возможностях здоровья, а также программы реабилитации и абилитации при присвоении им статуса ребенок-инвалид. При этом перспективным направлением для реализации принципов персонализированной медицины является более широкое применение региональных информационных систем и программ для ЭВМ.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Плаксына Анна Николаевна (Anna N. Plaksina) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры физической и реабилитационной медицины ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, заведующая детской поликлиникой ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Российская Федерация

E-mail: burberry20@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0002-3119-478X>

Ковтун Ольга Петровна (Olga P. Kovtun) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО УГМУ, Екатеринбург, Российская Федерация

E-mail: usma@usma.ru

<http://orcid.org/0000-0002-4462-4179>

Аверьянов Олег Юрьевич (Oleg Yu. Aver'yanov) – главный врач ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Российская Федерация

E-mail: odkb-public@mis66.ru

Кожевникова Ольга Владимировна (Olga V. Kozhevnikova) – заместитель главного врача по лечебной работе ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Российская Федерация

E-mail: odkb-public@mis66.ru

Лимановская Оксана Викторовна (Oksana V. Limanovskaya) – кандидат химических наук, доцент кафедры интеллектуальных информационных технологий ФГАУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Екатеринбург, Российская Федерация

E-mail: limanovskaya@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-2084-3916>

Синотова Светлана Леонидовна (Svetlana L. Sinotova) – аспирант кафедры интеллектуальных информационных технологий ФГАУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Екатеринбург, Российская Федерация

E-mail: sveta.volkova92@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-4318-5223>

Макутина Валерия Андреевна (Valeriya A. Makutina) – кандидат биологических наук, эмбриолог АО «Центр семейной медицины», Екатеринбург, Российская Федерация

E-mail: makutina_v@rambler.ru

<http://orcid.org/0000-0003-1127-2792>

ЛИТЕРАТУРА

1. Указ Президента Российской Федерации от 29.05.2017 № 240 «Об объявлении в Российской Федерации Десятилетия детства». URL: <https://rg.ru/2017/05/29/prezident-ukaz240-site-dok.html> (дата обращения: 26.03.2020)
2. Meister T., Rimoldi S., Soria R., von Arx R. et al. Association of assisted reproductive technologies with arterial hypertension during adolescence // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018. Vol. 72, N 11. P. 1267–1274. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.060>
3. Norrman E., Petzold M., Bergh C., Wennerholm U.-B. School performance in children born after ICSI // *Hum. Reprod.* 2020. Vol. 35, N 2. P. 340–354. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dez281>
4. Zandstra H., Smits L.J.M., van Kuijk S.M.J. et al. No effect of IVF culture medium on cognitive development of 9-year-old children // *Hum. Reprod. Open.* 2018. Vol. 2018, N 4. P. hoy018. DOI: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoy018>
5. Spector L., Brown M., Wantman E. et al. Association of in vitro fertilization with childhood cancer in the United States // *JAMA Pediatr.* 2019. Vol. 173, N 6. P. e190392. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.0392>
6. Zandstra H., Brentjens L.B., Spauwen B. et al. Association of culture medium with growth, weight and cardiovascular development of IVF children at the age of 9 years // *Hum. Reprod.* 2018; 33 (9): 1645–1656. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dey246>
7. Эверт Л.С., Галонский В.Г., Теппер Е.А. и др. Исходы беременности и состояние здоровья детей, рожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий // *Сибирский медицинский журнал.* 2013. Т. 28, № 1. С. 65–69.
8. 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 им. Г.Н. Сперанского.* 2016. Т. 95, № 2. С. 196–197.
9. Кешишян Е.С., Царегородцев А.Д., Зиборова М.И. Состояние здоровья и развитие детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2014. Т. 59, № 5. С. 15–25.
10. Зюзикова З.С., Волеводз Н.Н., Григорян О.Р. и др. Состояние здоровья детей, рожденных в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий: позиция эндокринолога // *Проблемы эндокринологии.* 2018. Т. 64. № 4. С. 235–243. DOI: <https://doi.org/10.14341/prob9470>
11. National ART Surveillance. URL: <https://www.cdc.gov/art/nass/index.html> (дата обращения: 16.06.2019)
12. Assisted reproductive technology in Europe, 2013: results generated from European registers by ESHRE // *Hum. Reprod.* 2017. Vol. 32, N 10. P. 1957–1973. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dex264>
13. Sunderam S., Kissin D., Crawford S.B. et al. Assisted reproductive technology surveillance – United States, 2014. *Surveillance Summaries* // *MMWR Surveill Summ.* 2017. Vol. 66, N 6. P. 1–24.
14. Квашнина Е.В., Аскеров Р.А., Маякина Е.Н. Take-home baby – критерий оценки качества технологии ЭКО, оценка группы беременных женщин // *Проблемы репродукции.* 2012. № 2. С. 68–71.
15. von Wolff M., Haaf T. In vitro fertilization technology and child health risks, mechanisms and possible consequences // *Dtsch. Arztebl. Int.* 2020. Vol. 117, N 3. P. 23–30. DOI: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0023>
16. Sullivan-Pyke C., Senapati S., Mainigi M., Barnhart K. In vitro fertilization and adverse obstetric and perinatal outcomes // *Semin. Perinatol.* 2017. Vol. 41, N 6. P. 345–353. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2017.07.001>
17. Fedder J., Loft A., Parner E.T. et al. Neonatal outcome and congenital malformations in children born after ICSI with testicular or epididymal sperm: a controlled national cohort study // *Hum. Reprod.* 2013. Vol. 28, N 1. P. 230–240. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/des377>
18. Shechter-Maor G., Czuzoj-Shulman N., Spence A., Abenhaim H. The effect of assisted reproductive technology on the incidence of birth defects among livebirths // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2018. Vol. 297, N 6. P. 1397–1403. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4694-8>
19. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А., Бомбардинова Е.П., Смирнов И.Е. Медико-социальные проблемы вспомогательных репродуктивных технологий с позиций педиатрии // *Вестник РАМН.* 2015. Т. 70, № 3. С. 307–314. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn.v70i3.1326>
20. Ковтун О.П., Плаксина А.Н., Макутина В.А., Анкудинов Н.О., Зильбер Н.А., Лимановская О.В. и др. Информационно-аналитические системы для оценки перинатальных исходов и состояния здоровья детей, рожденных при помощи вспомогательных репродуктивных технологий // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2020. Т. 65, № 1. С. 45–50. DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-45-50>
21. Perinatal outcomes associated with assisted reproductive technology: the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technologies (MOSART) // *Fertil. Steril.* 2015. Vol. 103, N 4. P. 888–895. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.119>
22. Qin J.B., Sheng X.Q., Wang H., Chen G.C., Yang J., Yu H. et al. World-wide prevalence of adverse pregnancy outcomes associated with in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection among multiple births: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2017. Vol. 295, N 3. P. 577–597. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4291-2>
23. Бесплодный брак. Версии и контраверсии : монография / под ред. Радзинского В.Е. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. 404 с. ISBN 978-5-9704-4602-7
24. Плаксина А.Н., Марчук Ю.В., Дугина Е.А. Питание с учетом скорректированного возраста / Государственное учреждение здравоохранения детская клиническая больница восстановительного лечения «Научно-практический центр «Бонум». Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2017662949 от 21.11.2017.
25. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 31.08.2016 № 1839-р «Концепция развития ранней помощи в Российской Федерации на период до 2020 года». URL: <http://static.government.ru/media/files/7NZ6EКа6S0cLcCCQbyMRXHsdCTmR9Ikl.pdf> (дата обращения: 26.03.2020)

REFERENCES

1. Edict of the President of the Russian Federation of May 29, 2017 No. 240 "On the Declaration in the Russian Federation of the Decade of childhood".
2. Meister T., Rimoldi S., Soria R., von Arx R., et al. Association of assisted reproductive technologies with arterial hypertension during adolescence. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72 (11): 1267–74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.060>
3. Norrman E., Petzold M., Bergh C., Wennerholm U.-B. School performance in children born after ICSI. *Hum Reprod.* 2020; 35 (2): 340–54. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dez281>
4. Zandstra H., Smits L.J.M., van Kuijk S.M.J., et al. No effect of IVF culture medium on cognitive development of 9-year-old children. *Hum Reprod Open.* 2018; 2018 (4): hoy018. DOI: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoy018>
5. Spector L., Brown M., Wantman E., et al. Association of in vitro fertilization with childhood cancer in the United States. *JAMA Pediatr.* 2019; 173 (6): e190392. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.0392>
6. Zandstra H., Brentjens L.B., Spauwen B., et al. Association of culture medium with growth, weight and cardiovascular development of IVF children at the age of 9 years. *Hum Reprod.* 2018; 33 (9): 1645–56. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dey246>
7. Evert L.S., Galonsky V.G., Tepper E.A., et al. Pregnancy outcomes and health of children born following assisted reproductive technologies. *Sibirskij medicinskij zhurnal [Siberian Scientific Medical Journal]*. 2013; 28 (1): 65–9. (in Russian)
8. Kiseleva M.A., Buslaeva G.N., Karachunskaya E.M., Zholkovskaya M.V. Health and development of term children born after ivf at the age

of 1–3 years. Zhurnal im. G.N. Speranskogo [Pediatria. Journal named after G.N. Speransky]. 2016; 95 (2): 196–7. (in Russian)

9. Keshishyan E.S., Caregorodcev A.D., Ziborova M.I. The health status of children born after in vitro fertilization. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2014; 59 (5): 15–25. (in Russian)

10. Zyuzikova Z.S., Volevodz N.N., Grigoryan O.R., et al. Health status of children conceived by assisted reproductive technologies: endocrinologist's position. Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]. 2018; 64 (4): 235–43. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl9470> (in Russian)

11. National ART Surveillance. <https://www.cdc.gov/art/nass/index.html> (date of access: 16.06.2019)

12. Assisted reproductive technology in Europe, 2013: results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod. 2017; 32 (10): 1957–73. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dex264>

13. Sunderam S., Kissin D., Crawford S.B., et al. Assisted reproductive technology surveillance – United States, 2014. Surveillance Summaries. MMWR Surveill Summ. 2017; 66 (6): 1–24.

14. Kvashnina E.V., Askerov R.A., Majasina E.N. Take-home baby rate as a criteria of ivf quality. the analysis of pregnant women. Problemy reproduktivii [Russian Journal of Human Reproduction]. 2012; (2): 68–71. (in Russian)

15. von Wolff M., Haaf T. In vitro fertilization technology and child health risks, mechanisms and possible consequences. Dtsch Arztebl Int. 2020; 117 (3): 23–30. DOI: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0023>

16. Sullivan-Pyke C., Senapati S., Mainigi M., Barnhart K. In vitro fertilization and adverse obstetric and perinatal outcomes. Semin Perinatol. 2017; 41 (6): 345–53. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2017.07.001>

17. Fedder J., Loft A., Parner E.T., et al. 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): 230–40. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/des377>

18. Shechter-Maor G., Czuzoj-Shulman N., Spence A., Abenhaim H. The effect of assisted reproductive technology on the incidence of birth defects among livebirths. Arch Gynecol Obstet. 2018; 297 (6): 1397–403. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4694-8>

19. 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): 307–14. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn.v70i3.1326>

20. Kovtun O.P., Plaksina A.N., Makutina V.A., Ankudinov N.O., Zil'ber N.A., Limanovskaja O.V., et al. Information-analytical assessment systems for perinatal outcomes and children's health status born by assisted reproductive technologies. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2020; 65: (1): 45–50. DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-45-50> (in Russian)

21. Declercq E., Luke B., Belanoff C., Cabral H., Diop H., Gopal D., et al. Perinatal outcomes associated with assisted reproductive technology: the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technologies (MOSART). Fertil Steril. 2015; 103 (4): 888–95. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.119>

22. Qin J.B., Sheng X.Q., Wang H., Chen G.C., Yang J., Yu H., et al. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes associated with in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection among multiple births: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. Arch Gynecol Obstet. 2017; 295 (3): 577–7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4291-2>

23. Fruitless marriage. Versions and contraversions (monograph). Edited by V.E. Radzinsky Moscow: GEOTAR-Media; 2018: 404 p. ISBN 978-5-9704-4602-7 (in Russian)

24. Plaksina A.N., Marchuk Yu.V., Dugina E.A. Nutrition taking into account the adjusted age / State Healthcare Institution Children's Clinical Hospital for Rehabilitation Scientific and Practical Center "Bonum". Certificate of official registration of the computer program No. 2017662949 dated November 21, 2017. (in Russian)

25. Order of the Government of the Russian Federation of August 31, 2016 No. 1839-r "Concept for the development of early assistance in the Russian Federation for the period until 2020". <http://static.government.ru/media/files/7NZ6EKa6SOcLcCCQbyMRXHsdCTmR9lki.pdf> (data access: 26.03.2020) (in Russian)