

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616-053.2:618.177-089.888.11

**ПАЮК**  
**Инесса Иосифовна**

**ИНТЕГРИРОВАННАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ  
ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА  
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПОЛОДОТВОРЕНИЯ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия

Минск 2012

Работа выполнена в ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

**Научный руководитель:** **Вильчук Константин Устинович,**  
кандидат медицинских наук, доцент,  
директор ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

**Официальные оппоненты:** **Шишко Георгий Александрович,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой неонатологии  
и медицинской генетики  
ГУО «Белорусская медицинская академия  
последипломного образования»

**Парамонова Нелли Сергеевна,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой педиатрии № 2  
УО «Гродненский государственный  
медицинский университет»

**Оппонирующая организация:** УО «Витебский государственный  
ордена Дружбы народов медицинский  
университет»

Защита состоится 19 декабря 2012 г. в 10.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, телефон ученого секретаря 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» ноября 2012 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук



О. Н. Волкова

## SUMMARY

**Payuk Inessa Iosephovna**

### **Integrated assessment of the health of children born after the application of the method of in vitro fertilization**

**Keywords:** newborn, in vitro fertilization, a period of adaptation, the methods of individual diagnosis and prediction disease of perinatal period.

**Objective:** to develop evidence-based surveillance of children born after in vitro fertilization using the method based on an integrated assessment of their health status.

**Methods:** clinical, laboratory, instrumental, catamnestic.

**Results and novelty:** for the first time was carried out a comprehensive survey of children born after application in vitro fertilization. Scientifically was proven high tolerance reproductive maternal and fetal exposure to the effects of a combination of factors, in spite of which it is possible offensive and continuation of the pregnancy and the birth of a healthy baby. It was installed new data on the interaction of neurohumoral immune and hormonal systems, and the state of placental umbilical complex in women after using IVF. Proved that for the children of this group are characterized by transient and persistent changes in the central nervous system with reversible with timely adequate therapy.

**Recommended use:** development of a system of follow-up of children born after in vitro fertilization method, the method of prediction of postnatal adaptation of the children of this group of their implementation in specialized units III–IV level of perinatal care, as well as in advisory – diagnostic assessment in the first year of life will detect early disturbances in the health of children in this group, and reduce their incidence in the future.

**Scope:** Pediatrics (Neonatology).

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из задач демографической политики в Республике Беларусь является укрепление здоровья нации, минимизация заболеваемости и формирование в обществе прочных устоев здорового образа жизни. В Республике Беларусь каждая пятая семейная пара нуждается в оказании медицинской помощи по причине бесплодия [Барсуков А. Н., 2011]. Бесплодный брак – важная социально-экономическая проблема, которая заслуживает внимания медиков, экономистов, социологов, политологов. Число бесплодных браков, по данным разных авторов, составляет от 10 до 20% [Айламазян Э. К., 2010; Савельева Г. М., 2010]. При частоте бесплодности 15% и больше возникают социально-демографические проблемы государственного масштаба [Савельева Г. М., 2010; Кузьмичев Л. Н., 2010; Курцер М. А., 2010]. Решение проблемы бесплодного брака является резервом улучшения демографической ситуации [Кулаков В. И., 2006; Барышнев Ю. И., 2007; Азизова Г. Д., 2007]. Восстановление репродуктивной функции женщин, страдающих бесплодием, представляет актуальную медицинскую и социальную проблему, в решении которой наступление зачатия – только первый шаг, за которым следуют задачи обеспечения вынашивания беременности и рождения здорового ребенка [Здановский М. В., 2000, Кулаков В. И., 2006]. В развитых странах после применения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) рождается около 1% всех новорожденных [Корсар В. С., 2007; Русанова Н. Е., 2010, Anthony S., 2007; Pinborg A., 2008]. Данные проводимых ранее исследований противоречивы и неоднозначны, затрагивают лишь некоторые аспекты состояния здоровья детей, рожденных после применения метода ЭКО [Локшин В. Н., 2010; Никитин А. И., 2007; Яцык Г. В., 2006; Helmerhorst F. M., 2005; Fanchin R., 2002; Dammann O., 2009]. Недостаточно данных о состоянии иммунной и гормональной системы как важных факторов становления организма ребенка. Имеются фрагментарные исследования о состоянии плацентарно-пуповинного комплекса женщин после применения ЭКО. В связи с широким внедрением в практическое здравоохранение экстракорпорального оплодотворения существует необходимость получить собственные данные о состоянии здоровья детей, рожденных после применения экстракорпорального оплодотворения. Эта информация важна для формирования современного представления о педиатрической тактике наблюдения за данной группой детей и прогнозирования их развития в дальнейшем.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Связь работы с крупными научными программами (проектами и темами).** Диссертация выполнялась в рамках отраслевой научно-технической программы «Разработать и внедрить комплексную интегрированную систему медицинских технологий, обеспечивающих здоровье матери и ребенка» (Мать и дитя) по заданию 01.01 «Разработать и внедрить комплексную систему организационно-методических мероприятий и лечебных технологий по этапному восстановлению репродуктивной функции женского организма в детском и репродуктивном возрасте», государственный регистрационный номер 272192, сроки выполнения 2007–2009 гг., зарегистрирована в государственном реестре НИОКТР.

### **Цель и задачи исследования**

**Цель** исследования: разработать научно обоснованную программу наблюдения за детьми, рожденными после применения метода экстракорпорального оплодотворения, на основании интегрированной оценки состояния их здоровья.

### **Задачи** исследования:

1) провести ретроспективный анализ состояния здоровья детей, рожденных после применения метода ЭКО за период с 1996 по 2006 г., проанализировать структуру их заболеваемости;

2) провести комплексную оценку состояния здоровья детей, рожденных после применения метода ЭКО, в неонатальный период и в динамике 1-го года жизни;

3) выявить особенности гормонального и иммунного статуса детей, рожденных после применения метода ЭКО, в ранний неонатальный период;

4) определить состояние плацентарно-пуповинного комплекса по результатам макроскопического и морфогистологического исследования последа женщин, прибегнувших к ЭКО;

5) разработать научно обоснованную программу наблюдения за детьми, рожденными после применения метода ЭКО, на 1-м году жизни.

**Объектом** исследования были дети, рожденные после применения метода ЭКО, показатели заболеваемости, параметры плаценты.

**Предмет** исследования: показатели физического и нервно-психического развития, уровень заболеваемости детей, биохимические и гематологические показатели крови, параметры гормонального и иммунного статуса, морфогистологическое исследование плацент.

Источниками информации были «История развития новорожденного» (форма № 097-у), «Медицинская карта стационарного больного» (форма № 003/у), «История развития ребенка» (форма № 112/у).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Состояние здоровья детей, рожденных после применения метода ЭКО, характеризуется наличием у каждого пятого младенца нарушений физического и нервно-психического развития, причинами которых являются заболевания перинатального периода, связанные с репродуктивным и соматическим здоровьем матери.

2. Дети, рожденные женщинами после применения метода экстракорпорального оплодотворения, составляют высокую группу риска по задержке темпов общего развития и заболеваниям органа зрения в связи с преждевременным рождением.

3. У детей, рожденных после применения экстракорпорального оплодотворения, в ранний неонатальный период выявлено увеличение числа иммунокомпетентных лимфоцитов в венозной крови и снижение показателей тиреоидной функции, которые носили компенсаторный характер.

4. Плацентарно-пуповинный комплекс женщин после экстракорпорального оплодотворения характеризуется наличием морфогистологических изменений структур, направленных на обеспечение полноценного развития плода.

5. Разработанная научно обоснованная программа по наблюдению за детьми, рожденными после применения метода ЭКО, на 1-м году жизни включает дифференцированную оценку психофизического развития и интегрированный активный мониторинг врачами-специалистами.

**Личный вклад соискателя.** Настоящая работа является самостоятельным научным исследованием, выполнена диссертантом на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя». Автором совместно с научным руководителем определены цель и задачи, объем исследования, разработаны его этапы и направления. Соискателем лично проведено анамнестическое, клиническое, лабораторное обследование 411 новорожденных, из них рожденных после применения ЭКО – 316 и от естественно наступившей беременности – 95. Оценено состояние плацентарно-пуповинного комплекса 234 родильниц, из них 160 – после применения ЭКО и 74 – после естественно наступившей беременности. Изучено состояние показателей иммунной и гормональной системы у детей, рожденных после применения метода ЭКО, выявлены взаимосвязи этих показателей. Определены оптимальные точки разделения течения физиологического периода адаптации и патологического. Установлена структура заболеваемости детей, рожденных после применения метода ЭКО. Автором самостоятельно проведен патентно-информационный поиск по изучаемой проблеме, статистическая обработка данных, анализ и

интерпретация полученных результатов, подготовка к печати, выступления с научными докладами. Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором лично и изложены в статьях. Состояние здоровья и отдаленные результаты развития детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения, представлены в статьях [1, 3, 4] и тезисах докладов [10, 12] – вклад диссертанта 90%. Оценка состояния плацентарно-пуповинного комплекса и метод определения площади базальной поверхности плаценты женщин после применения метода экстракорпорального оплодотворения изложены в статье [2] – вклад диссертанта 80%. Состояние здоровья доношенных и недоношенных детей, рожденных после применения метода ЭКО, изложены в статьях [5, 6] и тезисах докладов [11, 14] – вклад автора 90%. Состояние здоровья детей, рожденных после применения метода ЭКО, на 1-м году жизни отражено в статье [8] – вклад соискателя 80%. Интегральные показатели периферической крови и иммунной системы у детей, рожденных после применения метода ЭКО, представлены в статье [9] и тезисах докладов [13] – вклад автора 90%. Программа наблюдения за детьми, рожденными после применения вспомогательных репродуктивных технологий, изложена в статье [7] – вклад автора 95%. Совместно с научным руководителем подготовлено и внедрено в деятельность организаций здравоохранения 3 рационализаторских предложения. Издана и внедрена в лечебно-диагностический процесс инструкция по применению «Метод прогнозирования нарушений постнатальной адаптации у новорожденных детей» № 118-1111 [15]. Получена приоритетная справка № а20110699 от 20.07.2011 г. на выдачу патента на изобретение «Способ прогнозирования нарушений постнатальной адаптации у детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения» [16]. Разработана и внедрена «Программа комплексного наблюдения детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения» [17].

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на республиканской научно-практической конференции «Новые аспекты ухода за здоровым и больным новорожденным ребенком» (Минск, 2009), республиканской научно-практической конференции «Современные медицинские технологии, обеспечивающие здоровье матери и ребенка» (Минск, 2009), международной научно-практической конференции «Современные технологии в интенсивной терапии новорожденных» (Минск, 2010), международном научном симпозиуме «Современные технологии инвазивной диагностики и лечения патологии плода» с научно-практической конференцией «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем

демографической безопасности» (Минск, 2010), республиканской научно-практической конференции «Применения методов проточной цитометрии в медицинских и научных исследованиях» (Минск, 2011), I Международном конгрессе по перинатальной медицине, посвященном 85-летию академика РАМН В. А. Таболина, VI Ежегодном конгрессе специалистов перинатальной медицины (Москва, 2011), IX съезде педиатров Республики Беларусь (Минск, 2011), международном научном симпозиуме «Современные технологии инвазивной диагностики и лечения патологии плода» с научно-практической конференцией «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 2011).

**Опубликованность результатов диссертации.** По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ: 8 статей (из них 3 – в моноавторстве) в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Республики Беларусь (2,8 авторских листа), 4 тезиса в сборниках материалов научных конференций, съездов, симпозиумов (1,55 авторских листа).

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 139 страницах и состоит из введения, общей характеристики работы, главы обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования и 5 глав собственных результатов исследования, заключения и библиографического указателя, который включает 220 источников, из них 106 русскоязычных и 114 – англоязычных, кроме того содержит приложения. Работа иллюстрирована 27 рисунками (общий объем 11 страниц) и 27 таблицами (15 страниц). Основная часть работы занимает 117 страниц, библиографический список – 22. Приложения включают программу комплексного наблюдения за детьми, рожденными после применения метода экстракорпорального оплодотворения, инструкцию по применению «Метод прогнозирования нарушений постнатальной адаптации у новорожденных детей», приоритетную справку № а20110699 от 20.07.2011 г. на выдачу патента на изобретение «Способ прогнозирования нарушений постнатальной адаптации у детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения», 22 акта о внедрении.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Работа выполнялась в период 2007–2009 гг. на базе Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя». Для решения поставленных задач всем младенцам проводили клиническое обследование, включающее данные анамнеза и состояния здоровья родителей, особенности течения беременности и родов у женщин, а также

результаты клинического наблюдения, оценки физического развития и неврологического статуса.

Лабораторное исследование включало определение гематологических и биохимических показателей крови, уровня кортизола, тестостерона, общего тироксина, общего трийодтиронина, тиреотропного гормона, иммуноглобулинов в сыворотке крови, а также клеточного состава лимфоцитов у детей при рождении и в ранний неонатальный период.

Морфологический метод включал макроскопическое исследование последа с изучением формы, состояния материнской и плодной поверхности, а также измерение ее массы и расчет площади. Средняя площадь базальной поверхности плаценты определялась по формуле:

$$S = \frac{A \times B \times 3,14}{4},$$

где S – площадь базальной поверхности плаценты; A – длина базальной поверхности плаценты; B – ширина базальной поверхности [Vogel M., 1998].

Ретроспективный анализ включал оценку состояния здоровья детей за период с 1996 по 2006 гг., рожденных после применения метода ЭКО, на основании историй развития новорожденного, историй развития ребенка и опроса родителей.

С целью изучения особенностей развития детей, рожденных женщинами после ЭКО, ретроспективно проанализировано 117 историй развития ребенка за период 1996–2006 гг. Для проведения интегрированной оценки состояния здоровья детей, рожденных после ЭКО в 2007–2009 гг., было обследовано 243 новорожденных ребенка, рожденных 193 женщинами. Основную группу исследования составили 148 детей, рожденных женщинами после применения ЭКО, включая 60 доношенных и 88 недоношенных детей. Контрольная группа состояла из 95 младенцев от естественно наступившей беременности, включая 65 доношенных и 30 преждевременно рожденных детей. Дети исследуемых групп были сопоставимы по полу и гестационному возрасту. Проведено комплексное наблюдение за состоянием здоровья 51 ребенка, рожденного после применения метода ЭКО, в динамике 1-го года жизни. С целью оценки состояния плацентарно-пуповинного комплекса на базе отделения детской патологии городского клинического патологоанатомического бюро г. Минска (заведующий отделением канд. мед. наук С. К. Клецкий) было исследовано 234 последа, полученных после родов у женщин с применением метода ЭКО и естественной беременностью.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA for Windows (версия 6,0) с использованием параметрических и непараметрических методов, корреляционного анализа (по Спирмену) и критерия Манна–Уитни.

Статистический анализ качественных параметров проведен при помощи критерия  $\chi^2$ . Результаты представлены как средние значения и статистические отклонения. Разница была статистически значима при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

Комплексная оценка состояния здоровья детей проводилась с учетом базовых критериев: уровня физического, нервно-психического развития и его гармоничности, степени резистентности детского организма. При ретроспективной оценке антропометрических показателей детей на 1-м году жизни установлено, что большинство из них имели гармоничное физическое развитие; удельный вес таких детей увеличивался с 59% на 1-м году жизни до 77,8% к 9-летнему возрасту ( $p=0,01$ ). Дисгармоничность развития была обусловлена нарушениями показателей массы тела в равной доле как за счет ее избытка, так и дефицита. При оценке показателей нервно-психического развития обнаружено, что доля здоровых детей увеличивалась с 18,8% на 1-м месяце жизни до 71,8% к концу 1-го года жизни ( $\chi^2_{1-12 \text{ мес.}} = 7,2, p < 0,01$ ). К 9 годам жизни доля детей, нервно-психическое развитие которых соответствовало возрасту, составила 90,9% ( $p=0,0017$ ). У 12% младенцев, рожденных после ЭКО, была задержка психомоторного развития на 1-м месяце жизни, к году данный показатель статистически значимо снижался ( $\chi^2_{1-12 \text{ мес.}} = 10,4, p < 0,01$ ) до 6,12%. К 4 годам жизни частота задержки речевого развития регистрировалась у 16,3% детей, а к 5 годам жизни достоверно увеличилась ( $p=0,0017$ ) до 33,9%, достоверно снижаясь к 8 годам до 7,4% ( $p=0,017$ ).

По структуре заболеваемости детей, рожденных после применения ЭКО, на 1-м году жизни преобладали болезни органов дыхания за счет острой респираторной инфекции верхних и нижних дыхательных путей, которые у младенцев 1-го месяца жизни составляли 60% и к 7-месячному возрасту снижались до 51% ( $\chi^2_{1-7 \text{ мес.}} = 19,2, p < 0,001$ ). На 2-м месте находились алиментарно-зависимые состояния (анемия, рахит), частота которых увеличивалась в первые 3 месяца жизни, к году их количество достоверно уменьшалось ( $\chi^2_{7-10 \text{ мес.}} = 21,6, p < 0,001$ ). На 3-м месте отмечались аллергические состояния, к 6 месяцам их число увеличилось на 7,19% ( $\chi^2_{1-6 \text{ мес.}} = 5,2, p < 0,001$ ).

При оценке индекса резистентности у детей, рожденных после ЭКО, высокие значения были установлены в первые 6 месяцев (0,61–0,55). По мере развития детей индекс уменьшался до  $0,35 \pm 0,08$  к 10–12 годам, что свидетельствовало о созревании иммунной системы и повышении устойчивости организма к острым респираторным инфекциям.

Учитывая выявленные особенности развития, с целью их предупреждения проведена комплексная оценка течения раннего неонатального периода адаптации у детей, рожденных после применения ЭКО. Состояние здоровья новорожденного, его ранняя адаптация определяются репродуктивным здоровьем матери, особенностями течения беременности и родов. Анализ анамнестических данных показал, что средний возраст женщин, родивших доношенных детей с применением ЭКО, составил  $32,66 \pm 4,01$  года и был достоверно больше, чем в контрольной группе –  $28,08 \pm 3,94$  года ( $p < 0,001$ ). Средний возраст матерей, родивших недоношенных детей после применения метода ЭКО, составил  $32,20 \pm 5,24$  года и также был статистически значимо больше ( $p < 0,001$ ), чем возраст матерей в группе сравнения –  $27,45 \pm 4,35$  года. Гинекологическую патологию в основной группе имели 35/48 женщин (73%), что статистически значимо больше ( $\chi^2 = 12,02$ ,  $p = 0,0005$ ), чем в группе контроля (39/65 (60%)). При этом хронический аднексит регистрировался у женщин этой группы статистически значимо чаще ( $\chi^2 = 12,96$ ,  $p = 0,0003$ ), чем в контрольной группе: 26/48 (54%) против 3/65 (5%). Среди женщин, родивших недоношенных детей, гинекологическую патологию имели 42/48 (88%), что статистически значимо больше ( $\chi^2 = 8,04$ ,  $p = 0,004$ ), чем в группе сравнения (22/28 (79%)), при относительном риске преждевременных родов 2,07 (OR =  $2,07 \pm 0,11$  ДИ (1,66–2,58), ЭД = 51,6%). В этой группе матерей хронический аднексит регистрировался в 4 раза чаще, чем у женщин группы сравнения: 28/42 (67%) против 4/22 (18%). У матерей с ЭКО отмечалась высокая частота ранних репродуктивных потерь в анамнезе, в частности чаще ( $p = 0,0006$ ) отмечалась внематочная беременность: 10/48 (20,8%) против 1/65 (1,5%) в группе контроля; статистически значимо больше ( $\chi^2 = 11,46$ ,  $p = 0,0007$ ) диагностировалась неразвивающаяся беременность: 12/48 (25%) против 9/65 (14%); достоверно чаще ( $\chi^2 = 14,88$ ,  $p = 0,0001$ ) была вакуум-аспирация по сравнению с группой контроля: 14/48 (29,1%) против 8/65 (12,3%). У женщин, родивших недоношенных детей после ЭКО, самопроизвольный выкидыш в анамнезе отмечался в 2 раза чаще, чем в группе сравнения: 7/48 (15%) против 2/28 (7%).

Результаты исследования гестационного периода свидетельствовали об осложненном течении беременности. Наиболее частым осложнением течения I триместра беременности у женщин, родивших доношенных детей, была угроза прерывания, которая регистрировалась статистически значимо чаще ( $\chi^2 = 18,5$ ,  $p = 0,001$ ) у матерей основной группы по сравнению с контрольной: 32/48 (66%) против 17/65 (26%). Во II триместре беременности осложнением также была угроза прерывания, которая отмечалась достоверно чаще ( $\chi^2 = 5,6$ ,  $p = 0,01$ ) у женщин группы ЭКО, родивших

доношенных детей, чем у матерей группы контроля: 38/48 (79%) против 25/65 (38%). В III триместре угроза прерывания была статистически значимо чаще ( $\chi^2=15,46$ ,  $p=0,0001$ ) у женщин группы ЭКО, чем у матерей группы контроля: 43/48 (89%) против 30/65 (46%). Хроническая фетоплацентарная недостаточность выявлялась больше у женщин группы ЭКО, чем в группе контроля: 22/48 (46%) против 20/65 (31%). Гестоз в III триместре отмечался достоверно чаще в группе ЭКО ( $\chi^2=6,5$ ,  $p<0,05$ ), чем в группе контроля: у 13/48 (27%) против 6/65 (9%).

При оценке показателей физического развития доношенных детей основной группы было выявлено, что дети рождались маловесными к сроку гестации независимо от плодности беременности. Дефицит массы тела у детей, рожденных после ЭКО, составлял 12%. При гендерном распределении антропометрические показатели у детей группы ЭКО достоверно не отличались, в то время как в группе детей от спонтанной беременности масса и длина тела, окружность головы, груди, пандераловый индекс у мальчиков были больше ( $p<0,05$ ), чем у девочек. Антропометрические показатели в группе недоношенных детей, рожденных после применения метода ЭКО и от естественно наступившей беременности, не имели статистически значимых отличий. Однако при распределении обследованных младенцев по срокам гестации обнаружено, что в возрасте 28–32, а также 36–37 недель дети, рожденные после применения метода ЭКО, были меньше по массе и длине тела, чем дети от спонтанной беременности. Нами разработаны показатели перцентильного распределения массы и длины тела, масса-ростового коэффициента у новорожденных от многоплодной беременности после ЭКО, с учетом гестационного возраста. Полученные результаты показали, что для младенцев, рожденных после применения метода ЭКО от многоплодной беременности, характерна симметричная форма задержки внутриутробного развития с одновременным дефицитом массы тела и роста. Показатели, характеризующие адаптацию ребенка в ранний неонатальный период, включая первоначальную убыль массы тела и сроки отпадения пуповинного остатка, были в пределах нормы и не имели достоверных различий у детей основной и контрольной группы. Отмечалась более высокая ( $p<0,01$ ) частота развития токсической эритемы у доношенных детей, рожденных после применения ЭКО (11,6% против 3,0%), чем в группе контроля; с одинаковой частотой регистрировалась патологическая гипербилирубинемия (8,8% против 10% соответственно) и гипогликемия у недоношенных новорожденных обеих групп (10,5% против 12,5% соответственно).

Одним из критериев комплексной оценки состояния здоровья ребенка является показатель заболеваемости. Число случаев болезней в группе детей,

рожденных после применения метода ЭКО, было достоверно выше в 2,62 раза, чем в группе детей от естественно наступившей беременности. В наших исследованиях при анализе структуры причин ранней неонатальной заболеваемости у доношенных детей группы ЭКО замедление роста и недостаточность питания отмечались статистически значимо больше ( $\chi^2=3,8$ ,  $p<0,05$ ) в группе ЭКО, чем в группе контроля: 14/60 (23%) против 7/65 (11%). Прочие нарушения церебрального статуса у новорожденных диагностировались у 18/60 младенцев (30%) группы ЭКО, что статистически значимо чаще ( $p=0,0002$ ), чем в группе контроля (3/65 (4,6%)). Относительные риски развития респираторных расстройств, асфиксии новорожденного, инфекций, специфичных для перинатального периода, и неонатальных желтух у недоношенных детей обеих групп были одинаковы.

Характер и эффективность ранней первичной адаптации новорожденного в постнатальный период во многом определяются состоянием его эндокринной системы. При изучении показателей гормонального статуса установлено, что в пуповинной крови у младенцев основной группы содержание  $T_3$  составило 0,61 нмоль/л [0,26; 0,9] и достоверно не отличалось от значений в контрольной группе – 0,76 нмоль/л [0,61; 0,91]. К 4–5-м суткам жизни уровень  $T_3$  у детей группы ЭКО не изменялся и составил 0,46 нмоль/л [0,33; 0,70], а в группе контроля статистически значимо увеличивался ( $p<0,01$ ) до 1,23 нмоль/л [1,08; 1,44] и был достоверно выше ( $p<0,05$ ), чем в основной группе. Уровень  $T_4$  в пуповинной крови у обследованных детей был в пределах нормальных значений, но у детей основной группы статистически значимо ( $p<0,001$ ) меньше, чем в группе контроля: 115,8 [87,5; 134,8] против 167,96 [160,5; 175,43] нмоль/л). В динамике к 4–5-м суткам жизни содержание  $T_4$  у детей группы ЭКО повышалось ( $p<0,05$ ) до 151,23 нмоль/л [126,1; 170,5] и в группе контроля – до 187,1 нмоль/л [182,3; 196,4]. Уровень  $T_4$  на 4–5-е сутки жизни также был меньше в основной группе ( $p<0,001$ ), чем в группе контроля.

Для установления диагностической эффективности определяли уровень тироксина в пуповинной крови, с целью прогнозирования нарушений периода адаптации у новорожденных проведен ROC-анализ. Определено, что концентрация тироксина в пуповинной крови менее 148,01 нмоль/л (специфичность 87%, чувствительность 90%,  $AUC=0,92$ ,  $p<0,001$ ), а также на 4–5-е сутки жизни в сыворотке венозной крови менее 169,89 нмоль/л (специфичность 74%, чувствительность 96%,  $AUC=0,85$ ,  $p<0,0001$ ) свидетельствуют о патологическом течении адаптационного периода. Содержание ТТГ в пуповинной крови у детей основной группы было 7,81 мМЕ/л и статистически значимо не отличалось, в группе контроля –

8,79 мМЕ/л. На 4–5-е сутки жизни уровень ТТГ у детей основной группы составил 6,44 мМЕ/л, контрольной – 7,5 мМЕ/л, без достоверных различий.

Результаты исследования тиреоидного статуса у детей, рожденных женщинами после применения ЭКО, свидетельствовали о наличии более низких значений тироксинемии без изменений уровня ТТГ в ранний неонатальный период.

Одним из основных гормонорегуляторов адаптационных реакций организма является кортизол, который обеспечивает иммунологическую и неспецифическую защиту организма [Шишко Г. А., 2006]. Концентрация кортизола в пуповинной крови у новорожденных основной группы была достоверно ниже ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой контроля: 123,81 [72,78; 169,53] против 217,9 нмоль/л [169,4; 330]. На 4–5-е сутки жизни уровень кортизола ( $p < 0,001$ ) в обеих группах уменьшался. Динамика изменений содержания кортизола свидетельствовала о снижении адаптационно-приспособительных реакций организма новорожденного в ранний неонатальный период.

Тестостерон обладает специфической биологической активностью, его концентрация в сыворотке крови характеризует функциональную способность коры надпочечников. Уровень тестостерона в пуповинной крови детей группы ЭКО был выше ( $p < 0,01$ ), чем в группе контроля: 3,60 нмоль/л [2,77; 4,33] против 2,28 нмоль/л [1,59; 3,25]. На 4–5-е сутки жизни данный показатель снижался, но оставался статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ) в группе ЭКО, чем в группе контроля: 3,32 нмоль/л [2,46; 4,79] против 1,66 нмоль/л [1,35; 2,72], что свидетельствовало о повышенной функциональной активности коры надпочечников у детей основной группы.

Иммунная система обеспечивает эффективную сопротивляемость организма патогенным воздействиям, необходимую новорожденному в период постнатальной адаптации к условиям внешней среды. У детей, рожденных после ЭКО, в ранний неонатальный период наблюдалось достоверное повышение содержания относительного числа лимфоцитов (49 [42; 58] против 47 [31; 53],  $p = 0,011$ ), а также абсолютного числа CD3+ (4 [2,8; 5] против 2,5 [2; 3,4],  $p = 0,00001$ ), CD4+ (3 [2,2; 3,54] против 1,8 [1,5; 2,7],  $p = 0,0004$ ), CD8+ (1 [0,7; 1,6] против 0,6 [0,44; 0,85],  $p = 0,00004$ ), CD19+ (0,48 [0,3; 0,7] против 0,3 [0,2; 0,4],  $p = 0,0007$ ), CD56+ (0,13 [0,06; 0,2] против 0,04 [0,02; 0,13],  $p = 0,00001$ ). При изучении гуморального иммунитета установлено более низкое содержание Ig G в пуповинной крови (6,8 [5,76; 8,02] против 9,8 г/л [9,0; 10,6],  $p = 0,0001$ ) и на 4–5-е сутки жизни в сыворотке венозной крови (6,9 [6,2; 8,0] против 9 г/л [7,9; 9,25],  $p = 0,005$ ) у детей основной группы. При исследовании содержания сывороточных

антител класса А и М статистически значимых различий у детей в группах в динамике неонатального периода не выявлено.

Для определения прогностической эффективности показателей иммунитета в ранний неонатальный период был проведен ROC-анализ с построением ROC-кривых, поиском оптимальных точек разделения физиологического течения адаптации и патологического, с максимальной диагностической чувствительностью и специфичностью. Пороговыми значениями нормальных показателей относительно патологических были: абсолютное содержание клеточного состава лимфоцитов CD3+ – выше  $3,7 \times 10^9$ /л (специфичность теста 78,8%, чувствительность 62,5%,  $p < 0,03$ ), CD4+ – выше  $2,1 \times 10^9$ /л (специфичность теста 60,6%, чувствительность 81,2%,  $p < 0,004$ ), CD8+ – выше  $0,7 \times 10^9$ /л (специфичность теста 69,7%, чувствительность 81,2%,  $p < 0,001$ ), CD19+ – выше  $0,36 \times 10^9$ /л (специфичность теста 63,6%, чувствительность 81,2%,  $p < 0,0003$ ), CD56+ – выше  $0,08 \times 10^9$ /л (специфичность теста 63,6%, чувствительность 93,7%,  $p < 0,03$ ), содержание Ig G в пуповинной крови – менее 8,47 г/л (специфичность теста 83,78%, чувствительность 82,69%,  $p < 0,0001$ ), на 4–5-е сутки в сыворотке венозной крови – менее 8 г/л (специфичность теста 70,00%, чувствительность 78,00%,  $p < 0,001$ ). При наличии изменений в иммунограмме можно прогнозировать нарушения постнатальной адаптации.

При проведении корреляционного анализа выявлено, что в поддержании иммунного статуса ребенка важную роль играет гипофизарно-надпочечниковая система, которая тесно связана с эффекторными клетками, осуществляющими антителогенез и участвующими в реализации гуморальных реакций. В группе детей, рожденных после ЭКО, установлено нарушение принципа прямой и обратной связи между концентрацией T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, ТТГ, кортизола и показателями клеточного состава лимфоцитов (CD4+%, CD8+%, CD19+% и иммунорегуляторным индексом). В группе детей, рожденных после ЭКО, взаимосвязь между иммунной и гормональной системой была слабее, чем у детей от естественно наступившей беременности.

Истощение гормональной адаптации у данного контингента детей вследствие напряженного функционирования эндокринных систем плода во внутриутробный период для обеспечения адаптации к неблагоприятным факторам антенатального периода дает основания предположить, что на становление функций иммунной системы плода и новорожденного в большей степени влияют изначальные нарушения гормональной регуляции в эндокринной системе женщины, от степени выраженности которых зависит появление осложнений во время беременности, нарушающих

внутриутробное развитие плода и адаптационно-компенсаторные реакции новорожденного.

Во время беременности плацента осуществляет связь между организмом матери и плода и развитие биологических процессов, обеспечивающих нормальное развитие плода. Макроскопическое исследование плаценты включало измерение параметров ее площади. При распределении площади базальной пластинки плаценты по срокам гестации было выявлено достоверное ее уменьшение в основной группе по сравнению с группой контроля в 33 недели гестации ( $261,19 \pm 50,18$  против  $298,03 \pm 39,61$  см<sup>2</sup>,  $t=1,72$ ,  $p<0,05$ ), в 36 недель ( $247,73 \pm 47,18$  против  $295,16 \pm 7,77$  см<sup>2</sup>,  $t=4,66$ ,  $p<0,001$ ) и 37 недель ( $259,64 \pm 75,72$  против  $322,63 \pm 55,63$  см<sup>2</sup>,  $t=5,00$ ,  $p<0,05$ ), в то время как в 32, 35, 38, 39, 40 недель гестации достоверных изменений не выявлено. Увеличение площади капиллярного русла в плаценте и активация капиллярогенеза взаимосвязаны с развитием хронического гипоксического состояния плода и носит компенсаторно-приспособительный характер для достаточного кислородного обеспечения. Нами разработаны показатели перцентильного распределения площади базальной поверхности плаценты. Если значения находятся за пределами нормального распределения, это свидетельствует об обменных нарушениях в системе «мать–плацента–плод».

При гистологическом исследовании плацент строение ворсинчатого хориона соответствовало сроку гестации в основной группе в 75/160 случаях (47%), что статистически значимо меньше ( $\chi^2=21,2$ ,  $p<0,001$ ), чем в группе контроля (63/74, или 85%). Ускоренное созревание ворсин хориона отмечалось в основной группе в 48/160 случаях (30%), в группе контроля – в 13/74 (18%), что статистически значимо выше ( $\chi^2=11$ ,  $p<0,001$ ) по сравнению с группой контроля. Отставание степени зрелости плаценты от срока гестации выявлялось в 25/160 случаях (16%) в основной группе, в группе контроля – в 2 раза меньше (в 6/74, или 8%). Воспалительные изменения в плаценте, плодных оболочках и пуповине в основной группе выявлялись в 36/160 случаях (23%), что статистически значимо больше ( $\chi^2=4,33$ ,  $p<0,0001$ ) по сравнению с группой контроля (7/74, или 9%). Паренхиматозный тип воспаления в виде виллузита и интервиллузита отмечался в основной группе в 12/160 случаях (7,5%), что достоверно чаще ( $\chi^2=6,1$ ,  $p<0,05$ ) по сравнению с группой контроля.

С целью повышения качества жизни детей, рожденных после ЭКО, нами разработана и внедрена **«Программа комплексного наблюдения детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения»**, которая наиболее эффективно может быть реализована в учреждениях III–IV уровня оказания перинатальной помощи.

*I этап. Оказание родовспомогательной помощи.* Родоразрешение в специализированном стационаре. Провести оценку физического развития детей от многоплодной беременности согласно разработанным перцентильным таблицам оценки массы и длины тела, пандералового индекса. В родильном зале оценить площадь базальной поверхности пластинки плаценты с учетом разработанных таблиц перцентильного распределения. С целью прогнозирования и определения высокого риска патологического течения периода адаптации у новорожденных, зачатых с применением ЭКО, использовать определение уровня тироксина и Ig G в пуповинной крови, а также абсолютного числа лимфоцитов, соотношение их субпопуляций и Ig G на 3–4-е сутки жизни.

*II этап. Дифференцированное оказание стационарной медицинской помощи.* При переводе детей в специализированные отделения оказывать помощь согласно отраслевым стандартам обследования и лечения детей с патологией перинатального периода. Для прогнозирования риска развития заболеваний ЦНС рекомендуем определять уровень тироксина в венозной крови на 4–5-е сутки жизни. При установлении уровня тироксина менее 169,8 нмоль/л необходима консультация невролога и наблюдение эндокринолога.

*III этап. Амбулаторно-поликлиническое наблюдение.* Консультативный прием детей с перинатальной патологией должен осуществлять педиатр, обладающий специальными знаниями в области неонатологии, или заведующий отделением. Осмотр врача-педиатра, медицинской сестры, скрининг физического и неврологического развития ребенка следует проводить в соответствии с нормативно-правовыми актами о диспансеризации детского населения. С учетом особенностей развития ребенка педиатр должен определять индивидуальную программу наблюдения, реабилитационных и лечебных мероприятий на 1-м году жизни. Дети, перенесшие перинатальную патологию, относятся к группе риска по развитию неврологической, офтальмологической, ортопедической патологии, поэтому обязателен дополнительный осмотр ребенка офтальмологом, неврологом, ортопедом в 6, 9 и 12 месяцев жизни. Врачи-специалисты разрабатывают индивидуальный план наблюдения и определяют необходимость и объем дополнительного лабораторно-инструментального обследования. Основу лечебно-реабилитационного комплекса составляет оптимизация питания и патогенетическая терапия, назначаемая специалистами. Если риск развития патологии в 6 месяцев не был реализован, дети, рожденные после применения метода ЭКО, могут быть сняты с диспансерного наблюдения по группам риска.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. При проведении ретроспективной комплексной оценки состояния здоровья детей, рожденных после применения ЭКО, установлено, что каждый 5-й ребенок к концу 1-го года жизни имел дисгармоничность физического и нарушения нервно-психического развития с задержкой речевого развития к 5-летнему возрасту, а также высокий индекс резистентности организма [1, 3, 12, 13].

2. При оценке состояния здоровья младенцев многофакторный анализ показал, что возраст женщин группы ЭКО ( $F=239,1$ ,  $p=0,00002$ ), наличие в анамнезе ранних репродуктивных потерь в сочетании с гинекологическими заболеваниями ( $F=125,9$ ,  $p=0,007$ ) достоверно влияли как на достижение беременности, так и на ее вынашивание. При оценке показателей физического развития установлено, что для младенцев, рожденных после применения метода ЭКО от многоплодной беременности, характерна симметричная форма задержки внутриутробного развития с одновременным дефицитом массы тела и роста. У доношенных детей основной группы при рождении отмечались более низкие показатели массы тела ( $t=5,56$ ,  $p<0,001$ ), без гендерных различий. Среди показателей, характеризующих адаптацию ребенка в ранний неонатальный период, выявлена достоверно более высокая ( $p<0,01$ ) частота развития токсической эритемы у доношенных детей, рожденных после применения ЭКО. При анализе структуры ранней неонатальной заболеваемости у этих же детей достоверно чаще отмечалось замедление роста и недостаточность питания ( $\chi^2=3,8$ ,  $p<0,05$ ), нарушения церебрального статуса ( $p=0,0002$ ), острые респираторные инфекции ( $\chi^2=3,9$ ,  $p<0,05$ ) [1, 4, 6–9, 12–14].

3. У детей, рожденных женщинами после применения ЭКО, установлены разнонаправленные изменения показателей системы «гипофиз – щитовидная железа – кора надпочечников», которые служили компенсаторно-приспособительной реакцией, направленной на обеспечение физиологического течения периода ранней адаптации. У этих детей установлены более низкие показатели тироксинемии без изменений уровня ТТГ. Выявленное низкое содержание уровня Ig G в пуповинной крови и в сыворотке венозной крови на 4–5-е сутки жизни свидетельствовало о недостаточности адаптивного звена иммунного ответа в сочетании с компенсаторной активацией врожденного клеточного иммунитета и повышением абсолютного числа CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD56+ [10–13, 15, 17].

4. В структуре плаценты родильниц после применения ЭКО выявлены органометрические и гистологические изменения компенсаторно-

приспособительного характера, направленные на обеспечение полноценного развития плода с увеличением плацентарной площади капиллярного русла, нарушением темпов созревания ворсин хориона, а также преобладанием паренхиматозного типа воспаления в виде виллузита и интервиллузита [2, 16].

5. На основании результатов интегрированной оценки состояния здоровья детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения, разработана научно обоснованная программа наблюдения за ними на 1-м году жизни, для которой характерна многоплановость с проведением дифференцированной оценки физического развития, а также комплексного наблюдения врачами-специалистами [5, 16].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Для объективной оценки физического развития детей от многоплодной беременности после применения метода ЭКО рекомендуется использовать разработанные таблицы перцентильного распределения массы тела, длины и масса-ростового коэффициента с учетом гестационного возраста.

2. Определение уровня тироксина в пуповинной крови у младенцев, рожденных после применения ЭКО, и установление концентрации гормона менее 148,01 нмоль/л свидетельствует о наличии у ребенка высокого риска патологического течения периода ранней адаптации и развитии церебральных нарушений.

3. При прогнозировании течения периода ранней адаптации у новорожденных, зачатых с применением ЭКО, диагностическую эффективность имеет определение числа иммунокомпетентных клеток CD4+, CD8+, CD19+, CD56+, Ig G, а также дифференцированная оценка их уровней.

4. Для раннего выявления нарушений плацентарно-пуповинного комплекса рекомендуется на этапе родоразрешения женщин с беременностью после применения метода ЭКО использовать расчет площади базальной поверхности плаценты и ее оценку согласно разработанным таблицам перцентильного распределения с учетом срока гестации.

5. Внедрение в работу организаций здравоохранения III–IV уровня перинатальной помощи научно обоснованной программы наблюдения за детьми, рожденными после применения ЭКО, включая интегрированную оценку состояния их здоровья с дифференцированным обследованием врачами-специалистами, будет способствовать снижению осложнений заболеваний перинатального периода.

## **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Статьи в рецензируемых сборниках**

1. Паюк, И.И. Состояние здоровья детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения / И.И. Паюк // Мед. панорама. – 2008. – № 3. – С. 24–28.

2. Паюк, И.И. Многоплодие и состояние плацентарно-пуповинного комплекса у женщин после применения метода экстракорпорального оплодотворения / И.И. Паюк, С.К. Клецкий, К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько // Мед. панорама. – 2009. – № 11. – С. 27–31.

3. Паюк, И.И. Отдаленные результаты развития детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения / И.И. Паюк // Вопр. практ. педиатрии. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 98–99.

4. Паюк, И.И. Оценка физического развития младенцев, родившихся после применения метода ЭКО / И.И. Паюк // Мед. панорама. – 2010. – № 2. – С. 33–38.

5. Паюк, И.И. Программа наблюдения детей, рожденных после применением методов вспомогательных репродуктивных технологий / И.И. Паюк, К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько // Достижения медицинской науки Беларуси : рец. науч.-практ. ежегодник. – Минск: ГУ РНМБ, 2010. – Вып. XV. – С. 50–51.

6. Паюк, И.И. Течение раннего неонатального периода у доношенных детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения / И.И. Паюк, К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько // Мед. панорама. – 2011. – № 2. – С. 41–45.

7. Паюк, И.И. Дети, рожденные после применения вспомогательных репродуктивных технологий: обзор лит. / И.И. Паюк // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2012. – № 1. – С. 108–118.

8. Паюк, И.И. Состояние здоровья детей, рожденных недоношенными после экстракорпорального оплодотворения / И.И. Паюк, К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько // Мед. панорама. – 2012. – № 2. – С. 40–44.

### **Материалы конференций**

9. Вильчук, К.У. Состояние здоровья детей на первом году жизни, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения / К.У. Вильчук, И.И. Паюк, Т.В. Гнедько // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. и материалов науч.-практ. конф., Минск, 19 нояб. 2009 г. – Минск, 2009. – С. 207–214.

10. Интегральные показатели периферической крови у детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения / И.И. Паюк, К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько, С.А. Берестень // Современные перинатальные

медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. Современные технологии неинвазивной диагностики и лечения патологии плода : сб. науч. тр. и материалов респ. науч.-практ. конф., Минск, 24–25 нояб. 2010 г. – Минск, 2010. – С. 292–300.

11. Паюк, И.И. Состояние иммунной системы у детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения / И.И. Паюк, К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько // Здоровая женщина – здоровый новорожденный : тез. докл. V Междунар. конф. по акушерству, перинатологии, неонатологии, Санкт-Петербург, 13–14 нояб. 2009 г. – СПб, 2010. – С. 69-70.

12. Паюк, И.И. Показатели здоровья детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения / И.И. Паюк // Материалы I Междунар. Конгресса по перинатальной медицине, посвящ. 85-летию акад. РАМН В.А. Таболина, Москва, 16–18 июня 2011 г. – М., 2011. – С. 43–44.

13. Паюк, И.И. Оценка состояния здоровья детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения / И.И. Паюк // Наши сердца детям: материалы IX съезда педиатров Республики Беларусь, Минск, 17–18 нояб. 2011 г. – Минск, 2011. – С. 221–223.

14. Паюк, И.И. Недоношенные дети, рожденные после применения метода экстракорпорального оплодотворения / И.И. Паюк, К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько // Материалы IV конгресса Стран СНГ, Львов, 24–26 апр. 2012 г. – Львов, 2012. – С. 262.

#### **Инструкция по применению, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь**

15. Метод прогнозирования нарушений постнатальной адаптации у новорожденных детей: инструкция по применению № 118-1111: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 24.12.2011 г. / ГУ РНПЦ «Мать и дитя»; сост. И.И. Паюк, К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько. – Минск, 2011. – 5 с.

16. Программа комплексного наблюдения детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения: пособие для врачей / сост.: К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько, И.И. Паюк [утв. на заседании УМС ГУ РНПЦ «Мать и дитя» 30.01.2012 г. протокол № 3]. – Минск, 2012. – 12 с. – ISBN 978-985-552-123-6.

#### **Патент**

17. Способ прогнозирования нарушений постнатальной адаптации у детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения: пат. авторы/ И.И. Паюк, К.У. Вильчук, Т.В. Гнедько ; заявитель ГУ РНПЦ «Мать и дитя». – № а20110699 ; заяв. 20.07.2011.

## РЭЗЮМЭ

**Паюк Інэса Іосіфаўна**

### **Інтэграваная ацэнка стану здароўя дзяцей, народжаных пасля прымянення метаду экстракарпаральнага апладнення**

**Ключавыя словы:** нованароджаны, экстракарпаральнае апладненне, перыяд адаптацыі, спосабы індывідуальнага прагнозу захворванняў перынатальнага перыяду.

**Мэта даследавання:** распрацаваць навукова абгрунтаваную праграму назірання за дзецьмі, народжанымі пасля прымянення метаду экстракарпаральнага апладнення, на падставе інтэграванай ацэнкі стану здароўя.

**Метады даследавання:** клінічныя, лабараторныя, інструментальныя, катамнестычныя.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** упершыню праведзена комплекснае абследаванне дзяцей, народжаных пасля прымянення метаду экстракарпаральнага апладнення. Навукова даказана высокая талерантнасць рэпрадуктыўнай сістэмы маці і ўнутрывантробнага развіцця плода да ўздзеяння комплексу фактараў, пры якіх магчымы надыход цяжарнасці і нараджэнне здаровага дзіцяці. Устаноўлены новыя даныя аб нейрагумаральным узаемадзеянні імуннай і гарманальнай сістэмы, а таксама аб стане плацэнтарна-пулавіннага комплексу жанчын пасля прымянення метаду ЭКА. Даказана, што для дзяцей дадзенай групы характэрна наяўнасць транзіторных і персістыруючых змяненняў ЦНС, якія маюць абарачальны характар пры сваечасовым выяўленні.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** распрацоўка сістэмы дыспансэрнага назірання за дзецьмі, народжанымі пасля прымянення метаду экстракарпаральнага апладнення, спосабу прагназавання постнатальнай адаптацыі ў дзяцей дадзенай групы, іх укараненне ў спецыялізаваных аддзяленнях III–IV узроўню перынатальнай дапамогі, а таксама ва ўмовах кансультацыйна-дыягнастычнага назірання на 1-м годзе жыцця дазволіць выяўляць раннія парушэнні ў стане здароўя дзяцей дадзенай групы, знізіць іх захворванне ў будучыні.

**Вобласць прымянення:** педыятрыя (неанаталогія).

## РЕЗЮМЕ

**Паюк Инесса Иосифовна**

### **Интегрированная оценка состояния здоровья детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения**

**Ключевые слова:** новорожденный, экстракорпоральное оплодотворение, период адаптации, способы индивидуального прогноза заболеваний перинатального периода.

**Цель исследования:** разработать научно обоснованную программу наблюдения за детьми, рожденными после применения метода экстракорпорального оплодотворения, на основании интегрированной оценки состояния здоровья.

**Методы исследования:** клинические, лабораторные, инструментальные, катamnестические.

**Полученные результаты и их новизна:** впервые проведено комплексное обследование детей, рожденных после применения метода экстракорпорального оплодотворения. Научно доказана высокая толерантность репродуктивной системы матери и внутриутробного развития плода к воздействию комплекса факторов, при которых возможно наступление беременности и рождение здорового ребенка. Установлены новые данные о нейрогуморальном взаимодействии иммунной и гормональной системы, а также о состоянии плацентарно-пуповинного комплекса женщин после применения метода ЭКО. Доказано, что для детей данной группы характерно наличие транзиторных и персистирующих изменений ЦНС, имеющих обратимый характер при своевременном выявлении.

**Рекомендации по использованию:** разработка системы диспансерного наблюдения за детьми, рожденными после применения метода экстракорпорального оплодотворения, способа прогнозирования постнатальной адаптации у детей данной группы, их внедрение в специализированных отделениях III–IV уровня перинатальной помощи, а также в условиях консультативно-диагностического наблюдения на 1-м году жизни позволит выявлять ранние нарушения в состоянии здоровья детей данной группы и снизить их заболеваемость в будущем.

**Область применения:** педиатрия (неонатология).

Подписано в печать 02.11.12. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Zoom».

Печать ризографическая. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,29. Тираж 60 экз. Заказ 751.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.