

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПРИ ПОМОЩИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И РОЛЬ ПРЕДИКТОРОВ В ВОЗНИКНОВЕНИИ РИСКА РЯДА ЗАБОЛЕВАНИЙ

Р. Х. Шарипов, Т. А. Мамматкулов

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, экстракорпоральное оплодотворение, недоношенные дети, врожденные пороки развития, неонатальная заболеваемость, витамина D.

Tayanch soʻzlar: yordamchi reproduktiv texnologiyalar, ekstrakorporal urugʻlantirish, erta tugʻilgan chaqaloqlar, tugʻma nuqsonlar rivojlanishi, neonatal kasallanish, D vitamini.

Key words: assisted reproductive technologies, in vitro fertilization, premature babies, congenital malformations, neonatal morbidity, vitamin D.

В контексте всеобщего принятия экстракорпорального оплодотворения в клиническую практику здравоохранения, возникает критическая необходимость в сборе и анализе информации о здоровье детей, зачатых благодаря этой технологии. Такие данные имеют ключевое значение для создания обновленных принципов педиатрического ухода и наблюдения за этими детьми, а также для предсказания их будущего развития. Особое внимание уделяется высокой частоте встречаемости врожденных дефектов, а также нарушений физического и психического развития в этой группе детей, что подчеркивает важность мониторинга и изучения различных патологий среди них. Помимо своих известных функций в обмене фосфора и кальция, витамин D также играет важную роль в регуляции синтеза и разрушения белков, обладает противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами, контролирует функционирование мышц, коагуляцию крови, рост и созревание клеток, активность центральной нервной системы, секрецию инсулина, участвует в гаметогенезе и апоптозе, а также регулирует эмбриогенез. Повышенный интерес к витамину D и расширение знаний о его многофункциональности и дефиците среди детей раннего возраста стали мощным стимулом для дальнейших исследований его воздействия и потенциального терапевтического применения.

YORDAMCHI REPRODUKTIV TEXNOLOGIYALAR BILAN TUGʻILGAN BOLALARNING SALOMATLIK HOLATI VA QATOR KASALLIKLAR KELIB CHIQISHIDAGI XAVF PREDIKTORLARINING ROLI

R. X. Sharipov, T. A. Mammattqulov

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Ekstrakorporal urugʻlantirishning amaliy sogʻliqni saqlashga keng joriy etilishi munosabati bilan ekstrakorporal urugʻlantirishdan soʻng tugʻilgan bolalarning salomatlik holati toʻgʻrisida maʼlumotlar olish zarurati paydo boʻldi. Ushbu maʼlumot bolalarning ushbu guruhini kuzatish va ularning kelajakdagi rivojlanishini bashorat qilish uchun pediatriya taktikasi haqida zamonaviy tushunchani shakllantirish uchun muhimdir. Ushbu guruhdagi bolalarda tugʻma rivojlanish anomaliyalarining yuqori chastotasi, jismoniy va aqliy rivojlanishdagi buzilishlar va turli patologik holatlarning paydo boʻlishi koʻrsatilgan. D vitamini fosfor-kaltsiy almashinuidan tashqari, oqsil sintezi va parchalanish jarayonlarida, yalligʻlanishga qarshi immunomodulyatsion xususiyatlarga ega, mushaklar faoliyatini nazorat qiladi, qon ivishini, hujayralar oʻsishini va qon ivishini tartibga solishda "noklassik" funktsiyalarga ega ekanligi isbotlangan va markaziy asab tizimining faoliyatini nazorat qiladi, insulin sekretsiyasi, gametogenez va apoptozda ishtirok etadi, embriogenezni tartibga soladi. Yosh bolalarda kaltsiferol yetishmovchiligi va tanqisligining yuqori darajada tarqalishi va D vitaminining roli haqidagi bilimlarning sezilarli darajada oshishi ushbu vitamininga boʻlgan qiziqishni oshirish uchun zarur shartlar boʻldi.

HEALTH STATE OF CHILDREN BORN USING ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES AND THE ROLE OF PREDICTORS IN THE RISK OF A NUMBER OF DISEASES

R. Kh. Sharipov, T. A. Mammattkulov

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

With the widespread adoption of in vitro fertilization (IVF) in healthcare, there emerges a critical need to gather data on the health outcomes of children conceived through this method. Such data is pivotal for developing contemporary strategies for the medical supervision of these children, and for their future growth and development. Observations point to a notable incidence of congenital anomalies, as well as physical and mental development issues, alongside various pathological conditions within this demographic. Furthermore, it's established that vitamin D plays a role beyond its traditional involvement in phosphorus-calcium metabolism. It has been found that vitamin D influences protein synthesis and degradation, possesses anti-inflammatory and immunomodulatory effects, manages muscle functions, regulates blood clotting, cell growth and maturation, oversees central nervous system operations, insulin release, contributes to gametogenesis and apoptosis, and governs embryogenesis. The widespread deficiency and insufficiency of calciferol (vitamin D) in young children, coupled with a deepening understanding of vitamin D's multifaceted role, has sparked increased interest in this nutrient.

В недавнее время наблюдается стабильный рост количества детей, которые появляются на свет благодаря использованию ассистированных репродуктивных технологий (АРТ),

что подчеркивает важность анализа их здоровья и общего благополучия. Проблема бесплодия в современном мире остается одной из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), бесплодие затрагивает приблизительно 10-15% пар в репродуктивном возрасте по всему миру. Это состояние характеризуется неспособностью зачать ребенка после 12 месяцев регулярных незащищенных половых актов [23,41].

Бесплодие может иметь как мужские, так и женские причины, а иногда и комбинацию обоих. Женское бесплодие часто связано с нарушениями овуляции, заболеваниями матки и фаллопиевых труб, а также с эндометриозом. Мужское бесплодие обычно обусловлено проблемами с качеством или количеством спермы. Кроме того, факторы окружающей среды, такие как воздействие токсинов, курение, чрезмерное употребление алкоголя, а также возраст, играют значительную роль в снижении фертильности как у мужчин, так и у женщин [6,12,23].

С развитием репродуктивных технологий, таких как экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ), у пар появилась возможность преодолеть некоторые из этих проблем. Однако эти методы не всегда успешны и могут быть связаны с высокими финансовыми затратами и эмоциональным стрессом. Важным направлением в борьбе с бесплодием является разработка новых методов диагностики и лечения, а также повышение осведомленности населения о факторах риска и возможностях профилактики. Улучшение доступа к качественной медицинской помощи и поддержка пар, сталкивающихся с проблемой бесплодия, также являются ключевыми аспектами в решении этой проблемы. Несмотря на значительные достижения в области репродуктивной медицины, бесплодие продолжает оставаться сложной проблемой, требующей комплексного подхода, включая медицинские, психологические и социальные аспекты [Кулаков В.И., с соавт., 2009].

Значительное увеличение количества детей, рожденных благодаря экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО), вызывает усиление дебатов и вопросов относительно этой практики включая этические, социальные и медицинские аспекты. С одной стороны, ЭКО предоставляет надежду многим парам, страдающим бесплодием, на рождение собственного ребенка, но с другой стороны, возникают опасения относительно долгосрочных последствий для здоровья детей, рожденных с помощью этой технологии. Одним из главных медицинских вопросов является влияние ЭКО на здоровье детей. Исследования показывают, что дети, зачатые с помощью ЭКО, могут иметь немного повышенный риск развития определенных заболеваний, таких как врожденные аномалии и низкий вес при рождении. Эти риски требуют дальнейшего изучения, чтобы понять их причины и разработать стратегии для минимизации негативных последствий (26,32). С этической точки зрения, дебаты часто касаются вопросов доступности ЭКО, распределения медицинских ресурсов и возможности выбора пола ребенка. Вопросы о правах эмбрионов и этике использования донорских гамет также вызывают значительные дискуссии. Кроме того, существует обеспокоенность по поводу возраста родителей, особенно матерей, которые решаются на ЭКО, и потенциального влияния этого на здоровье и благополучие ребенка. Социальные аспекты включают в себя изменения в традиционных представлениях о семье и родительстве [13,16,19]. ЭКО и другие репродуктивные технологии расширяют возможности для людей стать родителями, включая одиноких людей и пары ЛГБТ. Это вызывает дискуссии о социальных нормах и правах человека, а также о том, как общество и законодательство адаптируются к новым формам семей. В конечном итоге, дебаты о ЭКО и других репродуктивных технологиях отражают сложность нахождения баланса между прогрессом в медицине, этическими соображениями и изменениями в социальных устоях [21,32]. По мере того, как наука развивается, важно продолжать исследования и диалог, чтобы обеспечить, чтобы интересы всех сторон были учтены и защищены [Дружинина Н.А., Мерзлякова Д.Р., 2019].

В процессе внедрения инновационных репродуктивных технологий критически важно проводить анализ здоровья и уровня жизни детей, которые рождаются в результате их применения. В научных публикациях, посвященных здоровью детей, рожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), действительно отмечаются повышенные риски развития неблагоприятных перинатальных исходов (17). Эти риски вклю-

чают высокую частоту невынашивания, многоплодную беременность, недоношенность, врожденные пороки развития, а также увеличенные случаи неонатальной заболеваемости и летальности. Научное обоснование этих рисков связано с несколькими ключевыми факторами:

Многоплодная беременность: ВРТ, в частности ЭКО, часто приводят к многоплодным беременностям, которые сами по себе увеличивают вероятность преждевременных родов, недоношенности и низкого веса при рождении. Многоплодные беременности также связаны с более высоким риском осложнений во время беременности и родов.

Недоношенность и низкий вес при рождении: Дети, рожденные в результате ВРТ, чаще рождаются недоношенными или с низким весом при рождении. Эти факторы могут привести к дальнейшим здоровью сберегающим проблемам, включая заболеваемость и летальность в неонатальном периоде. Недоношенность также ассоциируется с долгосрочными неблагоприятными исходами, такими как развитие неврологических и респираторных заболеваний.

Врожденные пороки развития: Некоторые исследования показывают, что дети, зачатые с помощью ВРТ, могут иметь несколько повышенный риск врожденных аномалий. Этот риск может быть связан с самими процедурами ВРТ, возрастом родителей, особенно матери, или предшествующими проблемами с фертильностью.

Генетические и эпигенетические изменения: существуют предположения о том, что манипуляции, используемые в процессе ВРТ, могут вызывать генетические и эпигенетические изменения, которые могут повлиять на развитие плода [8,13]. Эпигенетические изменения могут влиять на экспрессию генов и последующее развитие заболеваний.

Невынашивание и неонатальная заболеваемость: Увеличенный риск невынашивания и неонатальной заболеваемости может быть связан как с самими процедурами ВРТ, так и с основными проблемами репродуктивного здоровья у пар, обращающихся за помощью ВРТ.

Осознание этих рисков подчеркивает важность тщательного мониторинга беременностей, зачатых с помощью ВРТ, и разработки стратегий для минимизации неблагоприятных исходов. Это включает в себя индивидуализированный подход к каждой паре, уменьшение числа эмбрионов, переносимых в матку для снижения частоты многоплодных беременностей, и улучшение технологий ВРТ для снижения рисков для здоровья матери и ребенка. [Ришук С.В., Мирский В.Е., 2010]. В.С. Кузнецовой было отмечено, что женщины, подвергшиеся циклам ЭКО после 30 лет, длительное время (в среднем 15 лет) безуспешно лечились от бесплодия [Кузнецова В.С., 2004; Барашнев Ю.И., 2004; Balen AH, et al., 1993; Dickey RP, et al., 1996].

По данным разных авторов, частота невынашивания колеблется в широких пределах и составляет 11–66% [Кулакова В.И., Леонова Б.В., 2004; Капустина М.В., Серова О.Ф., 2009; FIVNAT (French In Vitro National)/Fertil Steril. 1995; Westergaard NB, et al., 1999]. Среди женщин, прошедших процедуру ассистированных репродуктивных технологий (АРТ), наиболее распространенным методом родоразрешения является кесарево сечение, доля которого достигает 66,7–88,9% согласно исследованиям Атласова В.О. и других (2005), Капустиной М.В., Серовой О.Ф. (2009), Соболевой М.К. и соавт. (2014). Эти данные указывают на то, что доля оперативных родов, проводимых как по срочным, так и по запланированным причинам, значительно выше, чем в общей популяции. Кроме того, зарубежные исследователи отмечают, что частота монозиготных близнецов после применения АРТ колеблется от 1 до 5%, что существенно превосходит норму для общей популяции, составляющую 0,4% [Schachter M, et al., 2001].

Определение связи между состоянием здоровья детей, зачатых через вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), такие как экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ), и основными причинами бесплодия в семье становится ключевым аспектом современной репродуктивной медицины. Исследования, посвященные здоровью детей, рожденных с помощью ВРТ, подчеркивают увеличенные риски для перинатального здоровья, включая высокую вероятность прерывания беременности, многоплодия, преждевременных родов, врожденных аномалий и, как следствие, повышенную неонатальную заболеваемость и смертность.

Большинство исследований, как наших, так и международных, указывают на сложно-

сти в раннем неонатальном периоде, затрагивающие от 34% до 65% случаев [Helmerhorst FM и др., 2004; Klemetti R и др., 2006]. Это обстоятельство ведет к увеличению риска неврологических осложнений и необходимости в реанимационных мероприятиях для новорожденных. Среди наиболее распространенных врожденных патологий у детей, зачатых с помощью ЭКО и ИКСИ, выделяются пищеводная и аноректальная атрезии, расщелины мягкого неба и губы, дефекты перегородки сердца и гипоспадия [Reefhuis J и др., 2009]. Исследования также показывают повышенный риск развития психоневрологических расстройств, таких как аутизм, умственная отсталость и нарушения поведения [Klemetti R и др., 2006; Knoester M и др., 2007]. У мальчиков, зачатых с использованием ИКСИ, отмечается высокая вероятность фертильных проблем, аномалий развития гениталий и пониженного уровня тестостерона в первые три месяца жизни [Belva F, et al., 2008].

На основании данных обширных эпидемиологических исследований и мета-анализов было выявлено, что дети, зачатые с использованием ассистированных репродуктивных технологий (АРТ), чаще рождаются преждевременно и с низким весом при рождении, при этом у них наблюдается повышенный риск неонатальных осложнений [Gelbaya T. A. и соавт., 2010; Pandey S. и соавт., 2012; Кишнит Д. А. и соавт., 2014]. Существующие данные о заболеваемости и развитии таких детей разрознены, и отсутствует унифицированный подход к их анализу, что затрудняет получение целостного представления о их здоровье и функционировании [Киншт Д. А., 2014; Кешишян, Е. С. и соавт., 2014]. Поэтому важной задачей науки является исследование здоровья детей, рожденных после ЭКО, и выявление факторов, влияющих на него [Корсак В. С., 2013; Красношок О. А. и соавт., 2014; Min J. K. и соавт., 2008; Ferraretti F. P. и соавт., 2013], что имеет значительное практическое значение.

Исследование, проведенное В.О. Атласовым и коллегами, посвящено здоровью новорожденных после ЭКО. Недоношенность и низкий вес при рождении также связаны с ЭКО, даже в случаях одноплодной беременности. Эти условия могут способствовать повышенному риску развития хронических заболеваний в более позднем возрасте, включая сердечно-сосудистые заболевания и диабет. Врожденные аномалии и развитие заболеваний у детей, зачатых с помощью ЭКО, стали предметом многочисленных исследований. Некоторые из них указывают на незначительное увеличение риска определенных врожденных аномалий, хотя данные могут варьироваться и требуют дальнейшего анализа. Долгосрочное здоровье детей, зачатых с помощью ЭКО, продолжает изучаться. В большинстве случаев дети, зачатые с помощью ЭКО, демонстрируют нормальное физическое и умственное развитие. Однако требуются дополнительные исследования для оценки влияния специфических аспектов ЭКО, включая использование донорских яйцеклеток и спермы, а также воздействие лабораторных условий на ранние стадии развития эмбриона. Для минимизации рисков, связанных с ЭКО, медицинское сообщество сосредоточено на совершенствовании технологий и методов лечения. Это включает в себя стратегии, направленные на снижение вероятности многоплодных беременностей, такие как перенос одного эмбриона, и улучшение методов культивирования и отбора эмбрионов.

Исследования, проведенные в Ирландии и Соединенных Штатах, не обнаружили значительной разницы в частоте врожденных дефектов развития, однако подчеркнули роль многоплодных беременностей как причины перинатальных проблем [Hourvitz A. и др., 2005; Reija K., 2006; Boulet S.L. и др., 2008]. В то же время, исследование из Чехии показало статистически значимое увеличение врожденных пороков развития до 13,3%, увеличение числа обращений за хирургической помощью и госпитализаций до 69,6%, несмотря на отсутствие клинически значимых различий в соматическом здоровье детей, рожденных с помощью ВРТ, по сравнению с общей популяцией [Snajderov M. и др., 2008]. Пилотное проспективное исследование в Бельгии, охватившее детей в возрасте 3 и 5 лет, также не выявило значительных различий в здоровье, частоте врожденных дефектов (11,3%), потребности в хирургическом вмешательстве (18,6%) и госпитализациях (6,8%), при этом показатели IQ в 3 года составили 97,0, возрастая до 103,3 к 7 годам [Place I., Englert Y., 2003]. Интеллект детей, рожденных в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), является предметом внимания исследователей, стремящихся понять, существует ли связь между методами вспомогательной репродуктивной технологии (ВРТ) и когнитивным развитием ребенка. Различные научные работы исследуют умственные способности, обучаемость и психологи-

ческое развитие детей, зачатых с помощью ЭКО, сравнивая их с детьми, зачатыми естественным путем. Исследования в целом показывают, что нет значительных различий в интеллекте между детьми, рожденными в результате ЭКО, и детьми, зачатыми естественным путем. Многие исследования приходят к выводу, что когнитивные функции, включая память, внимание и исполнительные функции, схожи между детьми, зачатыми с помощью ЭКО, и детьми, зачатыми естественным путем. Данные о школьной успеваемости также не показывают значительных различий. Дети, зачатые с помощью ЭКО, демонстрируют сопоставимые результаты в учебе с их сверстниками. Исследования психоэмоционального развития и адаптации в обществе также не выявляют значительных отличий. Эмоциональное благополучие и социальная адаптация детей, рожденных с помощью ЭКО, оцениваются как сравнимые с детьми, зачатыми естественным путем. [H. Vidtimm D. и др., 2009].

По результатам исследования Н. Д. Гаджимурадовой (2017), доношенные дети в раннем неонатальном периоде, рожденные от одноплодной беременности после ЭКО, чаще сталкиваются с перинатальными поражениями центральной нервной системы. Перинатальные поражения центральной нервной системы (ЦНС) у детей, рожденных после процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), представляют собой важный аспект исследований в области неонатологии и педиатрии. Эти исследования направлены на выявление возможных рисков и последствий, ассоциированных с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), для развития ЦНС у новорожденных. Исследования в данной области сосредоточены на анализе частоты, причин и механизмов развития перинатальных поражений ЦНС у детей после ЭКО. Сравнительные исследования показывают, что дети, зачатые с помощью ЭКО, могут иметь несколько повышенный риск развития определенных перинатальных поражений ЦНС по сравнению с детьми, зачатыми естественным путем. Однако данные могут варьироваться и требуют дальнейшего углубленного анализа. В качестве потенциальных причин и факторов риска рассматриваются многоплодная беременность, недоношенность, высокий возраст родителей, а также специфические условия и методы проведения ЭКО. Подчеркивается значимость комплексного подхода к оценке рисков, связанных с каждым конкретным случаем.

Сравнение заболеваемости детей в течение первого года жизни выявило, что в группе детей, рожденных с применением вспомогательных репродуктивных технологий, общая частота заболеваний была на 30% выше по сравнению с детьми из контрольной группы. Это было связано в основном с более высоким процентом осложнений, связанных с перинатальными повреждениями центральной нервной системы (66,1% против 39,7%), включая синдром доброкачественной внутричерепной гипертензии и задержку моторного развития, а также с более высокой частотой заболеваний дыхательной системы, врожденных деформаций и аномалий, заболеваний пищеварительной и мочеполовой систем, крови и кроветворных органов, эндокринных нарушений, расстройств питания и обмена веществ, кожных заболеваний, таких как атопический дерматит.

По данным А.В. Силаевой, психическое развитие детей, зачатых с помощью экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), привлекает значительное внимание исследователей и практикующих специалистов. Вопросы, касающиеся эмоционального благополучия, когнитивных способностей и социальной адаптации детей после ЭКО, являются предметом многочисленных научных работ и обсуждений. Исследования в области психического развития детей, зачатых с помощью ЭКО, показывают смешанные результаты. Большинство студий указывает на то, что нет значительных различий в эмоциональном и психическом здоровье между детьми, зачатыми при помощи ЭКО, и детьми, зачатыми естественным путем. Эти дети демонстрируют сопоставимые уровни адаптации в школе, социальные навыки и отношения с ровесниками. По вопросам когнитивного развития, включая умственные способности, языковые навыки и обучаемость, большая часть исследований также не выявляет значительных отличий между детьми, зачатыми естественным путем и через ЭКО. Это указывает на то, что процессы ЭКО не оказывают негативного влияния на развитие базовых когнитивных функций. В контексте социальной адаптации, исследования обычно показывают, что дети после ЭКО адаптируются к социальным ситуациям не хуже своих сверстников, зачатых естественным путем. Они формируют дружеские отношения, хорошо взаимодействуют с окружающими и адекватно воспринимают социальные нормы и правила. О.С. Ор-

лова и В.А. Печенин выявили, что, несмотря на обнадеживающие данные, некоторые исследования указывают на потенциальные риски, такие как незначительно повышенная тревожность и проблемы поведения у некоторых детей после ЭКО. Эти находки подчеркивают важность продолжения исследований в этой области, а также необходимость обеспечения поддержки и ресурсов для семей, сталкивающихся с любыми трудностями.

В то же время, исследование И.И. Евсюковой и Н.А. Маслянюк, охватившее 181 ребенка из многоплодных беременностей после ЭКО, показало, что здоровые доношенные дети в возрасте от 1 до 3 лет не демонстрировали значимых отличий в физическом и нервно-психическом развитии по сравнению с детьми, рожденными от естественных многоплодных беременностей.

Оценки здоровья детей, зачатых с использованием ассистированных репродуктивных технологий, демонстрируют разнообразие результатов в разных странах, что частично объясняется различиями в квалификации специалистов, но в большей степени - разнообразием применяемых методик ВРТ (Кулаков В.И., Леонов Б.В., 2004). Норвежские исследователи опровергают это утверждение, аргументируя, что негативные последствия, такие как преждевременные роды, рождение детей с низким весом, перинатальная смертность и синдром задержки развития плода, являются следствием причин бесплодия, а не самой репродуктивной технологии (Maher R.E. и др., 2003).

Разработка эффективной системы медицинского наблюдения за детьми, рожденными благодаря применению ассистированных репродуктивных технологий, для своевременного обнаружения и коррекции любых отклонений в здоровье, остается одной из наиболее сложных задач для современной педиатрии.

За последние десять лет ни один микронутриент не привлек к себе столько внимания специалистов из разных сфер медицины и биомедицинских наук, как витамин D. Этот высокий интерес обусловлен его обширными системными биологическими эффектами, которые оказывает это гормоноподобное вещество и его активные метаболиты на разнообразные органы и ткани, содержащие рецепторы к витамину D (Нароган М.В. и др., 2018). Понимание роли витамина D значительно углубилось в последние годы. Многочисленные глобальные исследования демонстрируют, что функции витамина D в человеческом организме намного обширнее, чем считалось ранее. Сегодня витамин D рассматривается как стероидный гормон, который не только регулирует костный метаболизм и фосфорно-кальциевый баланс, но и оказывает множество «неклассических» биологических эффектов (Громова О.А., 2015; Holick M.F. и др., 2011). Витамин D играет ключевую роль в развитии и поддержании здоровья детей, начиная с самых ранних стадий жизни и на протяжении всего детства. Этот жирорастворимый витамин не только способствует укреплению костей и зубов через регулирование уровней кальция и фосфора в крови, но также оказывает влияние на множество других аспектов здоровья и развития. Основная известная функция витамина D заключается в поддержании здоровья костей и зубов. Он способствует усвоению кальция в кишечнике, что необходимо для формирования и поддержания сильного костного скелета и зубов. Недостаток витамина D может привести к рахиту у детей — заболеванию, характеризующемуся ослаблением костей, задержкой роста и, в тяжелых случаях, деформациями скелета. Витамин D играет важную роль в модуляции иммунной системы. Он способствует укреплению естественной защиты организма от инфекций и заболеваний, включая респираторные инфекции, что особенно важно для детей, посещающих детские сады и школы, где высок риск передачи инфекций. Исследования показывают, что витамин D может оказывать влияние на развитие мозга и поддержку когнитивных функций у детей. Некоторые данные свидетельствуют о том, что адекватное потребление витамина D связано с улучшением способности к обучению, внимания и памяти. Недостаток витамина D в раннем возрасте может быть связан с повышенным риском развития неврологических и психических проблем, включая аутизм, шизофрению и гиперактивность с дефицитом внимания. Витамин D также ассоциируется с низким риском развития некоторых хронических заболеваний в более позднем возрасте, включая тип 1 диабет, множественный склероз и ряд аутоиммунных заболеваний. Эти данные подчеркивают важность достаточного уровня витамина D для общего состояния здоровья и профилактики заболеваний. (Baekke F. и др., 2010; Wacker M., 2013).

В наше время, дефицит витамина D признан одним из предвестников риска развития

множества заболеваний (Нароган М.В. и соавт., 2018; Громова, О.А., 2021). Основной причиной низкого уровня этого витамина у новорожденных является его недостаток у матери. К другим факторам риска относятся длительное применение парентерального питания, использование барбитуратов, наличие синдромов холестаза и мальабсорбции (Нароган М.В. и соавт., 2018). Остеопения становится всё более важной проблемой в контексте развития ребёнка, причём на её частоту и серьёзность влияют также генетические факторы. Обнаружены полиморфизмы в определённых генах, связанные с развитием или защитой от метаболических болезней костей (M.F. Faienza и др., 2019), однако исследования по детям, зачатым через ЭКО, не проводились.

Д. Р. Мерзлякова выявила, что раннее время рождения, низкий вес, длина тела, окружности головы и груди при рождении и в возрасте 3, 6 месяцев скорректированного возраста являются факторами риска для развития дефицита витамина D. Также было обнаружено, что недостаток витамина D связан с более поздним прорезыванием зубов, экстремально низким весом тела (по сравнению с очень низким весом при рождении), проживанием в городе (в сравнении с сельской местностью), а также искусственным или смешанным типом вскармливания (по сравнению с грудным).

Для недоношенных детей, рожденных после 31-й недели гестации, не считается обязательным измерение уровня 25(OH) D, за исключением случаев, когда присутствуют признаки врожденного рахита или метаболических заболеваний костей. Измерение этого показателя рекомендовано для недоношенных детей с риском дефицита витамина D или для тех, кто получает дозы витамина выше профилактических норм (S. Tiwari и др., 2014; Mimouni, F.V., 2014; E.C. Eichenwald и др., 2021). В случае, если вес недоношенного ребенка при рождении менее одного килограмма, рекомендуется мониторинг уровня витамина D в крови (Габруская, Т. В., 2018; Mimouni, F.V., 2014; Uauy, R. 2014). При наличии у новорожденного персистирующего холестаза более десяти дней, необходимо немедленно проверить уровни жирорастворимых витаминов для последующего назначения адекватной терапии (Kai C.M. и др., 2006).

Согласно обзору литературы, здоровье детей, рожденных при помощи вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), является предметом активного исследования и обсуждения в медицинском сообществе. Современные данные указывают на то, что, несмотря на определенные риски и специфические здоровьесберегающие вызовы, большинство детей, зачатых с помощью ВРТ, развиваются нормально и ведут здоровый образ жизни. Исследования подчеркивают повышенные риски некоторых заболеваний и состояний, таких как недоношенность, низкий вес при рождении и многоплодная беременность, которые чаще встречаются у детей, зачатых с помощью ВРТ. Также отмечается незначительное увеличение вероятности врожденных аномалий и задержек развития. В то время как некоторые исследования указывают на потенциальные риски, большинство данных свидетельствует о том, что долгосрочное физическое и психологическое состояние детей, зачатых с помощью ВРТ, в целом сопоставимо с детьми, зачатыми естественным путем. Идентификация предикторов риска заболеваний у детей после ВРТ может способствовать разработке стратегий для минимизации этих рисков. К таким предикторам относятся генетические факторы, возраст родителей, особенности проведения ВРТ и двойная беременность.

В заключение, важность изучения влияния ассистированных репродуктивных технологий (ВРТ) на здоровье и развитие детей, зачатых с их помощью, не может быть переоценена. Растущее число детей, рожденных благодаря применению этих технологий, подчеркивает необходимость глубокого и мультидисциплинарного подхода к мониторингу и оценке их здоровья. Создание унифицированных баз данных и регистров таких детей, вовлечение в процесс специалистов различных направлений медицины позволит не только собрать и систематизировать значительный объем информации, но и обеспечит комплексный подход к оценке и коррекции возможных рисков и проблем.

Дальнейшие исследования в этой области могут пролить свет на многие аспекты влияния ВРТ на постнатальное развитие ребенка, включая риски бесплодия, генетические факторы, особенности беременности и родов. Это, в свою очередь, обеспечит более глубокое понимание потенциальных последствий ВРТ и способствует разработке эффективных стратегий предотвращения и лечения возникающих проблем. Таким образом, внимание к дан-

ной проблематике и активизация исследовательских усилий станут залогом улучшения качества жизни и здоровья будущих поколений, подаривших надежду многим семьям благодаря достижениям современной репродуктивной медицины.

Использованная литература:

1. Kai C.M., Main K.M., Andersen A.N. et al. Serum insulin-like growth factor-I (IGF-I) and growth in children born after assisted reproduction. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Nov;91(11):4352-60.
2. Miles H.L., Hofman P.L., Peek J. et al. In vitro fertilization improves childhood growth and metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Sep;92(9):3441-3445.
3. Baekke F., Takiishi T., Korff H. et al. Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr. Opin. Pharmacol.* 2010;10 (issue 4):482-496.
4. Wacker M., Holick M.F. Vitamin D-effects on skeletal and extra skeletal health and the need for supplementation. *Nutrients.* 2013;5(1):R111-148
5. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы. Под ред. акад. РАН Е.И. Гусева, проф. И.Н. Захаровой. М.: ТОРУС Пресс, 2015. 464 с.
6. Holick M.F. et al. Evaluation, Treatment and Prevention of vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2011;96(7):1911-1930.
7. Maher R.E., Afnan M., Barratt C.L. Epigenetic risks related to assisted reproductive technologies: Epigenetics, imprinting, ART and icebergs? *Human Reproduction.* 2003 December;18(12):2508-2511.
8. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы): Руководство для врачей. М.: «Медицинское информационное агентство», 2004. 782 с.
9. Reija K. Health of children born as a result of in vitro fertilization. *Pediatrics.*2006;11(118):1819-1827.
10. Izat Y., Gagsteiger R., Mindermann I. et al. Mental health of 5-and 10-year old IVF-and ICSI-children. 2nd Congress of the European Academy of Pediatrics, Nice, France, 2008.
11. Hvidtjmm D., Schieve L., Schendel D. et al. Cerebral palsy, autism spectrum disorders, and developmental delay in children born after assisted conception. A systematic review and metaanalysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163(1):72-83.
12. Place I., Englert Y. A prospective longitudinal study of the physical, psychomotor, and intellectual development of singleton children up to 5 years who were conceived by ICSI compared with children NC and by IFV/1. *Fertil Steril.* 2003 Dec;80(6):1388-1397.
13. Snajderov M., Zemkov D., Mardesi T. et al. Birth defects, medical outcome and somatic development in children conceived after intracytoplasmic sperm injection (ICSI). *Ceska Gynecol.* 2008 Jan;73(1):22-9.
14. Boulet S.L., Schieve L.A., Nannini A. et al. Perinatal outcomes of twin births conceived using assisted reproduction technology: a populationbased study. *Hum Reprod.* 2008 Aug;23(8):1941-1948.
15. Reija K. Health of children born as a result of in vitro fertilization. *Pediatrics.* 2006;11(118): 1819-1827.
16. Hourvitz A., Pri-Paz S., Dor J. Neonatal and obstetric outcome of pregnancies conceived by ICSI or IVF. *Reprod Biomed Online.* 2005 Oct;11(4):469-75.
17. Дружинина Н.А., Мерзлякова Д.Р. Особенности здоровья и костного метаболизма детей, рожденных методом ЭКО. *Медицинский совет.* 2019; 2: 231-239. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-231-239>.
18. Габрусская, Т. В. Оценка состояния метаболизма костной ткани у детей с воспалительными заболеваниями кишечника: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08 / Габрусская Татьяна Викторовна. – Санкт-Петербург, 2018. – 27 с.
19. Uauy, R. Defining the nutritional needs of preterm infants / R. Uauy, B. Koletzko // *World Rev. Nutr. Diet.* – 2014. – Vol. 110. – P. 4 – 10.
20. Mimouni, F.B. Vitamin D in the newborn, part I: Assessment of status and deficiency risk factors / F.B. Mimouni // *NeoReviews.* – 2014. – Vol. 15, № 5. – P. 187–192.
21. Cloherty and Stark’s manual of neonatal care / E.C. Eichenwald, A.R. Hansen, A.R. Stark, C.R. Martin. - India: Wolters Kluwer Health. – 2021. – 1112 p.
22. Congenital rickets presenting as refractory respiratory distress at birth/S. Tiwari, R. Kumar, S. Singla [et al.] // *Indian J. Pediatr.* – 2014. – Vol. 81, № 8. – P. 800–802.
23. Metabolic bone disease of prematurity: diagnosis and management / M.F. Faienza [et al.] // *Front. Pediatric.* – 2019. – № 7. – P. 143 –145.
24. Громова, О.А. Витамин D – смена парадигмы / О.А. Громова, И.Ю. Торшин. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2021. – 736 с.
25. Витамин D у новорождённых и недоношенных детей / М.В. Нароган, И.И. Рюмина, К.Н. Крохина В.В. [и др.] // *Неонатология: новости, мнения, обучение.* –2018. – Т. 6. № 3. – С. 134–138.
26. Д. Р. Мерзлякова. Факторы риска и профилактика нарушений костного метаболизма у детей раннего возраста, рождённых после экстракорпорального оплодотворения. Дис. на соиск. ученой степени канд. мед. наук. 2023. 156 С.
27. А.В. Силаева. Здоровье матери как фактор психического развития и здоровья детей, рожденных посред-

- ством экстракорпорального оплодотворения. Автореферат дис. на соиск. ученой степени кандидата психологических наук. 2021. 24 С.
28. Н. Д. Гаджимурадова. Состояние здоровья и прогнозирование его нарушений у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения. Автореферат дис. на соиск. ученой степени кандидата медицинских наук. 2017. 24 С.
 29. Евсюкова И.И., Маслянок Н.А. Состояние новорожденных и их дальнейшее развитие при многоплодной беременности после ЭКО. Проблемы репродукции. 2005; 2: 49–53.
 30. Орлова О.С., Печенина В.А. Особенности речевого развития детей-близнецов, родившихся в результате вспомогательных репродуктивных технологий. Специальное образование. 2014; 4: 50–54.
 31. Рищук С.В., Мирский В.Е. Состояние здоровья детей и особенности течения беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий. TERRA MEDICA NOVA. 2010; 1: 34–37.
 32. Кузнецова В.С. Особенности адаптации в раннем неонатальном периоде новорожденных детей, рожденных у женщин с бесплодием в анамнезе после циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Журнал теоретической и практической медицины. 2004; 2 (1): 59–62.
 33. Барашнев Ю.И. Особенности здоровья детей, рожденных женщинами с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2004; 5: 12–17.
 34. Dickey RP, Taylor SN, Curole DN, et al. Incidence of spontaneous abortion in clomiphene pregnancies. Hum. Reprod. 1996; 11: 2623–2628.
 35. Balen AH, Tan SL, MacDougall J, Jacobs HS. Miscarriage rates following in vitro fertilization are increased in women with polycystic ovaries and reduced by pituitary desensitization with busserelin. Hum. Reprod. 1993; 8: 959–964.
 36. Капустина М.В., Серова О.Ф. Особенности ведения I триместра беременности после ЭКО. Акушерство и гинекология. 2009; 4: 30–32.
 37. Pregnancies and births resulting from in vitro fertilization: French national registry, analysis of data 1986 to 1990. FIVNAT (French In Vitro National)/Fertil Steril. 1995; 64: 746–756.
 38. Соболева М.К., Кинсит Д.А., Айзикович И.В. Антенатальный и ранний неонатальный периоды у детей, зачатых в рамках вспомогательных репродуктивных технологий. Вестник МГУ. Биология, клиническая медицина. 2014; 12 (3): 93–99.
 39. Атласов В.О., Долгов Г.В., Кулакова Н.А. и др. Особенности родоразрешения и состояния новорожденных у женщин после ЭКО: материалы конференции [электронный ресурс]. СПб. URL: http://www.critical.ru/conftexis/2005/art_10_ak_2005.htm.
 40. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология: Национальное руководство. М: Гэотар-Медиа, 2009.
 41. Сухих Г.Т., Адамян Л.В. Состояние и перспективы репродуктивного здоровья населения России. В кн. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, ред. М.:Пантори, 2007: 5–19.
 42. Vayena E, Rowe P, Griffin P. Current practices and controversies in assisted reproduction; report of a WHO meeting. Geneva, World Health Organization, 2002.
 43. Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурыгина О.В. Регистр центров ВРТ в России. Отчет за 2011. Проблемы репродукции. 2013; 5: 7–16.
 44. Мельник Л.А., Иова А.С., Щугарева Л.М. Состояние здоровья детей, рожденных при помощи вспомогательных репродуктивных технологий. ПЕДИАТРИЯ/2017/Том 96/№1, 110–116.
 45. Helmerhorst FM, Perquin DA, Donker D, et al. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. BMJ. 2004; 261–265.
 46. Reefhuis J, Honein MA, Schieve LA, et al. Assisted reproductive technology and major structural birth defects in the United States. The National Birth Defects Prevention Study. Hum. Reprod. 2009; 24: 360–366.
 47. Knoester M, Helmerhorst FM, van der Westerlaken LA, Walther FJ, Veen S. Matched follow-up study of 5 8-yearold ICSI singletons: child behavior, parenting stress and child (health related) quality of life. Hum. Reprod. 2007; 22 (12): 3098–3107.