

# Влияние экстракорпорального оплодотворения и многоплодия на формирование и течение бронхолегочной дисплазии

А.М.Болибок<sup>✉1</sup>, И.В.Кршеминская<sup>1</sup>, Н.К.Григориadis<sup>2</sup>, О.И.Жданова<sup>2</sup>, Н.В.Болибок<sup>3</sup>

<sup>1</sup>РУДН, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>Детская инфекционная клиническая больница №6 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова, Москва, Российская Федерация

✉ул. Миклухо-Маклая, д. 6, РУДН, г. Москва, 117198. annambolibok@gmail.com

## Резюме

**Цель исследования** – изучение влияния экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и многоплодия на течение бронхолегочной дисплазии (БЛД), формирование осложнений и коморбидную патологию. **Материалы и методы.** Продольное (лонгитудинальное) амбиспективное исследование 906 детей с БЛД, диагностированной на основании кислородозависимости в 28 дней жизни, 2004–2015 гг. рождения. Пациенты были разделены на четыре группы: 1) рожденные после ЭКО, одноплодной беременности (n=26); 2) рожденные после многоплодной самопроизвольной беременности (n=71); 3) рожденные после ЭКО, многоплодной беременности (n=58); 4) рожденные после одноплодной самопроизвольной беременности (n=755). **Результаты.** Частота ЭКО в анамнезе среди детей с БЛД превышает среднепопуляционную в 2 раза, частота многоплодия – в 8 раз. Зарегистрированы статистически значимое более легкое по всем параметрам течение БЛД у детей от многоплодных беременностей после ЭКО и более длительные сроки получения кислородотерапии у детей, рожденных от одноплодной беременности после ЭКО.

**Ключевые слова:** бронхолегочная дисплазия; осложнения; экстракорпоральное оплодотворение; многоплодная беременность; дети.

**Для цитирования:** Болибок А.М., Кршеминская И.В., Григориadis Н.К., Жданова О.И., Болибок Н.В. Влияние экстракорпорального оплодотворения и многоплодия на формирование и течение бронхолегочной дисплазии. Трудный пациент. 2021; 19 (7): 20–25. doi: 10.224412/2074-1005-2021-7-20-25

## The Effect of *In Vitro* Fertilization and Multiple Pregnancy on the Formation and Course of Bronchopulmonary Dysplasia

Anna M. Bolibok<sup>✉1</sup>, Irina V. Krsheminskaya<sup>1</sup>, Nikolay K. Grigoriadis<sup>2</sup>, Olga I. Zhdanova<sup>2</sup>, Nikolay V. Bolibok<sup>3</sup>

<sup>1</sup>RUDN University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Children's Infectious Diseases Clinical Hospital No. 6 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation

✉6 Miklukho-Maklaya str., RUDN University, Moscow, 117198 Russian Federation. annambolibok@gmail.com

## Abstract

**The aim** of the study is to investigate the effect of *in vitro* fertilization (IVF) and multiple pregnancy on the course of bronchopulmonary dysplasia (BPD), the formation of complications, as well as comorbid pathology. **Materials and methods.** A longitudinal prospective study of 906 children with BPD diagnosed on the basis of oxygen dependence at the gestational age of 28 days, born in 2004–2015, was conducted. The patients were divided into four groups: 1) born after IVF, single pregnancy (n=26); 2) born after multiple spontaneous pregnancy (n=71); 3) born after IVF, multiple pregnancy (n=58); 4) born after single spontaneous pregnancy (n=755). **Results.** The frequency of IVF in the anamnesis among children with BPD exceeds the average population by 2 times, the frequency of multiple births – by 8 times. A statistically significantly lighter course of BPD in children from multiple pregnancies after IVF and longer periods of receiving oxygen therapy in children born from a single pregnancy after IVF were registered.

**Keywords:** bronchopulmonary dysplasia; complications; *in vitro* fertilization; multiple pregnancy; children.

**For citation:** Bolibok A.M., Krsheminskaya I.V., Grigoriadis N.K., Zhdanova O.I., Bolibok N.V. The effect of *in vitro* fertilization and multiple pregnancy on the formation and course of bronchopulmonary dysplasia. Trudnyj Pacient = Difficult Patient. 2021; 19 (7): 20–25. doi: 10.224412/2074-1005-2021-7-20-25

## Актуальность

Ежегодно в мире рождается преждевременно порядка 15 млн детей, причем частота недоношенности увеличивается почти во всех странах мира [1].

Благодаря развитию перинатальных технологий, увеличивается выживаемость новорожденных, имеющих предельно малый гестационный возраст (ГВ) и массу тела при рождении. В России за послед-

ние 20 лет доля недоношенных новорожденных среди живорожденных увеличилась на 21%, по данным Федеральной службы государственной статистики, в 2019 г. в нашей стране 61,7 тыс. (4,5%) беременностей закончилось преждевременно, родилось живыми 89,8 тыс. детей с массой тела менее 2500 г [2]. Другой важной медико-социальной проблемой является бесплодие, распространенность которого увеличивается [3]. В Российской Федерации частота бесплодных браков, в зависимости от региона, достигает 8–19% от общего населения репродуктивного возраста [4]. Вспомогательные репродуктивные технологии, в частности экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), расценивают в качестве метода преодоления бесплодия. Беременность после ЭКО нередко является многоплодной, а многоплодие – значимый фактор риска преждевременного рождения [5]. Недоношенность сопряжена с высокой заболеваемостью, инвалидизацией и смертностью детей, родившихся преждевременно. В Российской Федерации рождается больным или заболевает в неонатальном периоде каждый третий ребенок, рожденный с массой тела более 1000 г. Для детей с массой тела при рождении менее 1000 г этот показатель приближается к 100% [2].

Самым распространенным хроническим заболеванием легких у детей грудного возраста является бронхолегочная дисплазия (БЛД), под которым понимают хроническое диффузное паренхиматозное (интерстициальное) заболевание легких, развивающееся у недоношенных новорожденных в исходе респираторного дистресс-синдрома (РДС) и/или недоразвития легких, диагностируемое на основании кислородозависимости в возрасте 28 сут жизни и/или 36 нед. постконцептуального возраста (ПКВ), опасное развитием осложнений (хроническая дыхательная недостаточность, острая дыхательная недостаточность, белково-энергетическая недостаточность, легочная гипертензия, легочное сердце), характеризующееся регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка при персистенции морфологических изменений легочной ткани и нарушений функции внешнего дыхания [6]. Изучение влияния ЭКО и многоплодия на формирование и течение БЛД является весьма актуальной проблемой. Работы последних лет по вопросам ЭКО носят крайне противоречивый характер. Одни авторы утверждают, что показатели здоровья рожденных после ЭКО не отличаются от общепопуляционных [3]; по сообщениям других исследователей, их заболеваемость (в частности, по респираторной патологии новорожденных, РДС и асфиксии) значительно выше, чем у детей, рожденных после естественно наступившей беременности [7–9], даже многоплодной [10].

Основной причиной неблагоприятных прогнозов у детей, родившихся после беременности с использованием ЭКО, считается отягощение течения беременности такими факторами, как поздний репродуктивный возраст матери, массивное фармакологическое воздействие в период внутриутробного развития, многоплодие, большая частота преждевременного прерывания с рождением крайне маловесных детей – группы высокого риска по гипоксии плода, интранатальной асфиксии, РДС с дальнейшим формированием БЛД. Кроме того, при подсадке замороженных эмбрионов, используемой в некоторых протоколах ЭКО, статистически значимо выше (на 50–65%) частота аномалий развития [9, 10].

Многоплодие отягощает течение беременности и ухудшает жизнеспособность новорожденных [10].

При многоплодной беременности значительно чаще встречаются патологические изменения в плаценте, оболочках плода, пуповине, что вызывает нарушения фетального кровотока, создает неблагоприятные условия для внутриутробного развития легких плода [11]. Для многоплодной беременности характерна высокая частота кесарева сечения (до 48%) и преждевременных родов (до 45%) [12]. При этом до 30% из всех новорожденных нуждаются в проведении интенси́вной терапии, а у 16% детей возникает необходимость в респираторной поддержке [13]. Недоношенные дети, рожденные после многоплодной беременности, находятся в группе высокого риска по развитию острой интранатальной гипоксии и дыхательной недостаточности. По данным С.А.Перепелицы и др., до 87% из таких детей нуждаются в ИВЛ, до 81% – в введении препаратов экзогенных сурфактантов. У недоношенных детей, рожденных от многоплодных беременностей, чаще развивается РДС, чем у сопоставимых по массе и ГВ младенцев от беременностей одним плодом [11].

Самостоятельным фактором риска респираторных расстройств и БЛД является рождение вторым ребенком из двойни. Предполагают, что преждевременное излитие околоплодных вод, происходящее, как правило, у первого плода и безводный промежуток при преждевременных родах способствуют интранатальному созреванию сурфактантной системы легких. При целом плодном пузыре у второго плода задерживается интранатальное созревание сурфактанта, именно поэтому у них более часто развиваются дыхательные расстройства с исходом в БЛД [14]. Все это и определило цель исследования – изучение влияния ЭКО и многоплодия на течение БЛД, формирование осложнений и сопутствующую патологию.

## Материалы и методы

Продольное (лонгитудинальное) амбиспективное исследование выполнено на гороте из 906 детей (559 мальчиков, 357 девочек; 877 недоношенных, 29 доношенных) с БЛД 2004–2015 гг. рождения, наблюдавшихся амбулаторно в консультативно-диагностическом отделении с дневным стационаром ДИКБ №6 ДЗ г. Москвы. Проводился ретроспективный анализ и длительное катамнестическое наблюдение продолжительностью от 5 мес. до 12 лет. Минимальный гестационный возраст (ГВ) при рождении составил 23 нед., максимальный – 42 нед. С экстремально низкой массой тела (ЭНМТ, <1000 г) родилось 378 детей, с очень низкой массой тела (ОНМТ, 1000–1499 г) – 370 детей, с низкой массой тела (НМТ, 1500–2499 г) – 123 ребенка, с нормальной массой тела (2500–4000 г) – 32 ребенка, массу тела >4000 г имело 3 ребенка.

У всех пациентов с БЛД, диагностированной на основании кислородозависимости на 28-е сутки жизни с оценкой тяжести в 36 нед. ПКВ у рожденных с ГВ менее 32 нед. или на 56-й день жизни у рожденных с ГВ более 32 нед. анализировались: акушерско-гинекологический анамнез матери; особенности данной беременности; антропометрические данные при рождении; характер и длительность респираторной терапии; проведение терапии ингаляционными стероидами (ИГКС) и ее длительность; осложнения и обострения БЛД; сопутствующие заболевания (ретинопатия недоношенных, детский церебральный паралич, бронхиальная астма). Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2013 и StatSoft. STATISTICA 10.

**Таблица 1. Частота наступления беременности при использовании ЭКО в зависимости от года рождения детей с БЛД**  
**Table 1. Frequency of pregnancy with IVF, depending on the birth year of children with BPD**

Год рождения	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	p	r*
Общее число детей	28	53	47	76	60	60	68	121	89	94	120	90		
Беременность после ЭКО, абс.	4	4	5	9	8	6	7	17	10	10	13	11	0,795	0,017
Беременность после ЭКО, %	14	8	10	12	13	10	11	14	11	11	11	12		

Примечание. \*r – коэффициент корреляции.  
 Note. \*r – correlation coefficient.

**Таблица 2. Сравнение групп «ЭКО/один плод», «многоплодие», «ЭКО/многоплодие» с группой контроля (одноплодная самопроизвольная беременность) по основным количественным клинико-анамнестическим показателям, медиана [ИКР]**  
**Table 2. Comparison of groups "IVF/one fetus", "multiple pregnancy", "IVF/multiple pregnancy" with the control group (single spontaneous pregnancy) by the main quantitative clinical and anamnestic indicators, median [IQR]**

Показатель	Группа «ЭКО/один плод», n=26	Группа «многоплодие», n=71	Группа «ЭКО/многоплодие», n=58	Группа контроля, n=755
Масса тела при рождении, г	1020,0 [900,0–1770,0]	1145,0 [950,0–1340,0]	<b>987,5* [830,0–1100,0]</b> p=0,001	1120,0 [900,0–1400,0]
Гестационный возраст, нед.	28,0 [27,0–32,0]	28,0 [28,0–29,0]	<b>27,0* [26,0–29,0]</b> p=0,035	28,0 [26,0–30,0]
Длительность ИВЛ, сут	29,0 [14,0–55,0]	30,0 [15,0–45,0]	30,5 [22,5–49,5]	28,0 [17,0–43,0]
Длительность СРАР, сут	37,0 [37,0–37,0]	6,0 [4,0–11,0]	21,5 [10,0–33,0]	13,0 [5,5–28,0]
Длительность кислородотерапии на дому, мес.	12,0 [12,0–12,0]	7,5 [1,0–14,0]	22,5 [9,0–36,0]	9,0 [5,5–13,0]
Возраст отмены кислородотерапии, недель ПКВ	<b>39,0* [37,0–43,0]</b> p=0,011	36,0 [33,0–39,0]	<b>36,0* [33,0–38,0]</b> p=0,0,20	36,0 [35,0–39,0]
Продолжительность лечения ИГКС, мес.	6,5 [3,5–10,0]	8,5 [4,0–11,0]	<b>4,0* [2,0–8,0]</b> p=0,003	7,0 [5,0–12,0]
Число обострений на 1-м году жизни	<b>3,0* [2,0–3,0]</b> p=0,031	1,5 [1,0–3,0]	<b>1,0* [1,0–1,0]</b> p=0,016	2,0 [1,0–3,0]
Число обострений на 2-м году жизни	1,5 [1,0–3,5]	<b>1,0* [1,0–1,0]</b> p=0,015	1,0 [1,0–1,0]	2,0 [1,0–3,0]
Число обострений на 3-м году жизни	4,0 [1,0–7,0]	1,0 [1,0–1,0]	–	1,0 [1,0–2,0]
Возраст снятия диагноза ЛГ, мес.	<b>27,0* [14,0–40,0]</b> p=0,04	28,0 [28,0–28,0]	5,5 [5,0–6,0]	10,0 [5,0–13,0]
Возраст диагностики БА, полных лет	4,0 [4,0–4,0]	–	–	1,0 [1,0–2,0]

Примечания. ИКР – интерквартильный размах, СРАР – спонтанное дыхание под повышенным давлением, ЛГ – легочная гипертензия, БА – бронхиальная астма, \*статистически значимые различия при сравнении с группой контроля (p<0,05, точный критерий Фишера/критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса)  
 Notes. ИКР – interquartile range (IQR), СРАР – spontaneous breathing under increased pressure, ЛГ – pulmonary hypertension, БА – bronchial asthma, \*statistically significant differences when compared with the control group (p<0.05, Fisher's exact test/Yates's chi-squared test)

### Результаты и обсуждение

Среди 906 пациентов, включенных в исследование, 117 родились после применения ЭКО (табл. 1).

По нашим результатам, частота ЭКО в исследуемой популяции на протяжении последних 12 лет оставалась стабильной, на уровне 10–12%. В то же время, по данным Г.М.Савельевой, М.А.Курцера [15], доля ЭКО среди всех недоношенных детей в Москве составляет 5%. То есть, частота ЭКО среди детей с развившейся БЛД в 2 раза превышает среднепопуляционную среди всех родившихся преждевременно.

Среди 906 пациентов, включенных в исследование, нам встретились дети, рожденные от 86 многоплодных беременностей, из них 76 – двумя плодами, 8 – тремя и 2 – четырьмя. В динамике за исследуемый период среди пациентов с БЛД частота многоплодия статистически значимо выросла. Максимальные уровни данного показателя приходились на 2007 и 2011 гг., составив до 17%. В последние годы отмечается снижение данного показателя до 5,6–5,8%. По данным Росстата, частота многоплодия за исследуемый период увеличилась в 2 раза – с 0,6% в 2004 г. до 1,27% в 2018 г. [16]. Сопоставляя полученные нами данные с данными Росстата, необходимо отметить, что частота многоплодия среди детей с БЛД выше среднепопуляционной в России в 8 раз и частота его за исследуемый период увеличилась в 5 раз, что существенно превышает средние для российской популяции показатели. Наши результаты согласуются с данными литературы [12, 13]. Увеличение частоты рождения от многоплодной бере-

менности среди детей с БЛД невозможно объяснить только распространением ЭКО, так как частота последнего среди исследуемой когорты оставалась неизменной из года в год. Однако существуют другие репродуктивные технологии, в частности, индукция овуляции, когда созревает сразу несколько яйцеклеток, а также так называемый «ребаунд-эффект» – созревание и самопроизвольная овуляция сразу нескольких яйцеклеток на фоне отмены оральных контрацептивов, нередко используемый при планировании беременности в наши дни.

Полученные результаты о частоте рождения после ЭКО и многоплодной беременности в популяции детей с БЛД потребовали дальнейшего анализа. Все включенные в исследование пациенты были разделены на четыре группы: 1) рожденные после ЭКО, одноплодной беременности (группа «ЭКО/один плод», n=26); 2) рожденные после многоплодной самопроизвольной беременности (группа «многоплодие», n=71); 3) рожденные после ЭКО, многоплодной беременности (группа «ЭКО/многоплодие», n=58); 4) рожденные после одноплодной самопроизвольной беременности (n=755, группа контроля). Было проведено сравнение 1–3-й групп с контрольной по основным количественным (табл. 2) и количественным (табл. 3) клинико-анамнестическим признакам.

Таким образом, согласно проведенному статистическому анализу, дети, рожденные от одноплодной беременности, наступившей после ЭКО, значимо чаще дольше получали дополнительный кислород (соответственно, у них чаще диагностировалась среднетяжелая/тяжелая форма БЛД), у них дольше

Таблица 3. Сравнение групп «ЭКО/один плод», «многоплодие», «ЭКО/многоплодие» с группой контроля (одноплодная самопроизвольная беременность) по основным качественным клинико-анамнестическим показателям

Table 3. Comparison of groups "IVF/one fetus", "multiple pregnancy", "IVF/multiple pregnancy" with the control group (single spontaneous pregnancy) on the main qualitative clinical and anamnestic indicators

Показатель	Группа «ЭКО/один плод», n=26		Группа «многоплодие», n=71		Группа «ЭКО/многоплодие», n=58		Группа контроля, n=755	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГВ <32 нед.	18	69,2	59	83,1* p=0,005	54	93,1* p<0,001	406	78,2
ЭНМТ (<1000 г)	13	50,0	27	38,0	30	51,7* p=0,002	193	37,2
ОНМТ (1000–1499 г)	6	23,1	29	40,8	25	43,1* p=0,037	181	34,9
НМТ (1500–2499 г)	5	19,2	9	12,7	1	1,7* p=0,029	81	15,6
МТ (2500–4000 г)	2	7,7	0	0	0	0	26	5,0
Женский пол	12	46,2	25	35,2	17	29,3	216	41,6
Мужской пол	14	53,8	46	64,8	41	70,7	303	58,4
Аборты в анамнезе	9	34,6	27	38,0	18	31,0	185	35,6
Возраст матери старше 35 лет	6	23,1	14	19,7	14	24,1	97	18,7
Легкая форма БЛД	3	11,5	22	31,0	25	43,1* p=0,002	165	31,8
Среднетяжелая/тяжелая форма БЛД	18	69,2* p=0,001	31	43,7	27	46,6	241	46,4
Лечение ИГКС	16	61,5	31	43,7	36	62,1* p=0,006	278	53,6
Наличие обострений на 1-м году жизни	6	23,1	16	22,5	13	22,4	221	29,3
Наличие обострений на 2-м году жизни	4	15,4	10	14,1	2	3,4	85	11,3
Наличие обострений на 3-м году жизни	2	7,7	1	1,4	0	0	18	2,4
Наличие ЛГ	6	22	18	25	13	23	196	26
Наличие ретинопатии недоношенных	15	65	38	53,5	39	67,2	512	67,
Ретинопатия I стадии	0	0	7	11,9	11	23,4* p=0,008	42	9,6
Ретинопатия II стадии	7	33,3	13	22,0	10	21,3	100	22,3
Ретинопатия III стадии	5	23,8	4	6,8	6	12,8	58	12,9
Ретинопатия IV стадии	0	0	2	3,4	1	2,1	13	2,9
ДЦП	2	7,7	5	7,0	2	3,4	34	6,6
Наличие БА	3	11,5	3	4,2	0	0	40	5,3

Примечание. МТ – масса тела, ЛГ – легочная гипотензия, ДЦП – детский церебральный паралич, БА – бронхиальная астма, \*статистически значимые различия при сравнении с группой контроля (p<0,05, точный критерий Фишера/критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса).

Note. МТ – body weight, ЛГ – pulmonary hypotension, ДЦП – infantile cerebral palsy, БА – bronchial asthma, \*statistically significant differences when compared with the control group (p<0.05, Fisher's exact test/Yates's chi-squared test).

имела место легочная гипертензия. Общая частота обострений БЛД у них не отличалась от таковой в контрольной группе, а индивидуальная была статистически значимо выше (вероятность обострения небольшая, но если у ребенка зафиксировано обострение, то риск повторных эпизодов у него был выше, чем в группе контроля)

Дети, рожденные от самопроизвольной многоплодной беременности, статистически значимо чаще имели меньший ГВ, чем группа контроля, у них реже имелись обострения БЛД на втором году жизни.

Дети, рожденные от многоплодной беременности после ЭКО, имели статистически значимо меньшие массу тела и ГВ при рождении, среди них наиболее часто встречались дети с ЭНМТ и ОНМТ, им чаще назначались ИГКС. В то же время у данных пациентов была статистически значимо меньшая продолжительность кислородозависимости (соответственно, чаще диагностировалась легкая форма заболевания), они реже имели обострения БЛД на первом году жизни, и при сопоставимой с группой контроля частоте осложнений, они чаще формировали более легкую степень ретинопатии недоношенных.

По другим клинико-анамнестическим факторам (пол, возраст матери и наличие в ее анамнезе абортов, характер респираторной поддержки, продолжительность ИВЛ/СРАР, частота обострений на третьем году жизни, частота формирования осложнений, возраст манифестации бронхиальной астмы) статистически значимых различий в группах 1–3, по сравнению с группой контроля, не было выявлено.

Суммируя полученные результаты, можно сделать вывод о том, что рождение от многоплодной беременности и беременности, наступившей после ЭКО, в целом не являются факторами, негативно влияющими на течение БЛД и формирование ее осложнений и коморбидных заболеваний. Полученные данные коррелируют с высоким вкладом (более 50%) в развитие БЛД генетических факторов [17, 18]. Зарегистрированы более длительные сроки получения кислородотерапии у детей, рожденных от одноплодной беременности после ЭКО, что соответствует среднетяжелой/тяжелой форме БЛД согласно классификации. Однако обращает на себя внимание, что частота проведения ИВЛ, продолжительность ИВЛ/СРАР, длительность базисной терапии ИГКС, частота осложнений, в частности легочной гипертензии, и обострений БЛД в данной группе была сопоставима с контрольной, что не согласуется с представлением о тяжелой форме заболевания. К ребенку, рожденному от беременности, наступившей после ЭКО, традиционно более настороженное отношение со стороны неонатологов и педиатров, поэтому нельзя исключить непреднамеренное затягивание сроков отлучения от диффузного кислорода, особенно при отсутствии унифицированных тестов для определения кислородозависимости, а повышенная тревожность родителей таких детей обуславливает высокую обращаемость за медицинской помощью [6, 19]. Данный вопрос требует дальнейшего изучения и стратификации по другим факторам риска, в том числе, не связанным с ЭКО. Не исключено, что важ-

ным фактором будет изначальное количество подсаженных эмбрионов, а также номер попытки ЭКО. В настоящее время ведутся эпидемиологические исследования в данной области, однозначного объяснения данному явлению нет. Предполагается важное значение состояния здоровья матери, особенности гормональной стимуляции [8].

В то же время нами зафиксировано легкое по всем изучаемым в рамках данного исследования параметрам течение БЛД у детей от многоплодных беременностей после ЭКО. Данный феномен описан в литературе последних лет [20, 21]. Предполагается, что объяснением данного факта может служить высокая доля dizygотных близнецов в группе ЭКО [22].

### Заключение

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что частота ЭКО в анамнезе среди детей с БЛД превышает среднепопуляционную в 2 раза, частота многоплодия – в 8 раз, однако ни многоплодие, ни ЭКО не являются факторами, негативно влияющими на течение БЛД, формирование ее осложнений и коморбидную патологию. Зафиксировано статистически значимо более легкое по всем параметрам течение БЛД у детей от многоплодных беременностей после ЭКО. Зарегистрированные в нашей работе более длительные сроки получения кислородотерапии у детей, рожденных от одноплодной беременности после ЭКО, соответствуют среднетяжелой/тяжелой форме БЛД. Данный вопрос требует дальнейшего изучения и стратификации по другим факторам риска; необходимы объективные критерии определения потребности ребенка в дотации дополнительного кислорода.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

### Литература / References

1. Рожденные слишком рано: доклад о глобальных действиях в отношении преждевременных родов. Всемирная организация здравоохранения, 2014 [Электронный ресурс] [http://www.docviewer.yandex.ru/9789244503430\\_rus.pdf](http://www.docviewer.yandex.ru/9789244503430_rus.pdf) [Rozhdennyye slishkom rano: doklad o global'nykh dejstviyakh v otnoshenii prezhdevremennykh rodov. Vsemirnaya organizatsiya zdoravoohraneniya, 2014 [Elektronnyj resurs] [http://www.docviewer.yandex.ru/9789244503430\\_rus.pdf](http://www.docviewer.yandex.ru/9789244503430_rus.pdf). (in Russian)]
2. Здравоохранение в России 2019: Статистический сборник. М.: Росстат, 2019; 174. [Zdravoohranenie v Rossii 2019: Statisticheskij sbornik. Moscow: Rosstat, 2019; 174. (in Russian)]
3. Чен П.Т.К., Гоулдстейн М., Роузенвакс З. Секреты репродуктивной медицины. Пер. с англ. под общ. ред. В.И.Кулакова. М.: МЕДпресс-информ, 2006; 269–352. [Chan P.T.K., Goldstein M., Rosenwaks Z. Reproductive medicine secrets. Moscow: MEDpress-inform. 2006; 269–352. (in Russian)]
4. Новорожденные высокого риска. Под ред. Кулакова В.И., Барашнева Ю.И. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2006; 376–399. [Novorozhdennyye vysokogo riska. Kulakova V.I., Barashneva. Yu.I. (eds.) Moscow: GEOTAR-Media, 2006; 376–399. (in Russian)]
5. de Mouzon J., Goossens V., Bhattacharya S., et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE. European IVF monitoring (EIM) Consortium, for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Hum Reprod. 2010; 25 (8): 1851–1862. doi: 10.1093/humrep/deq124.
6. Бронхолегочная дисплазия. Монография. Под редакцией Овсянникова Д.Ю., Геппе Н.А., Малахова А.Б., Дегтярева Д.Н. М.: 2020. [Bronholegochnaya displaziya. Monografiya. Ovsyannikova D.Yu., Geppe N.A., Malahova A.B., Degtyareva D.N. (eds.). M.: 2020. (in Russian)]
7. Атласов В.О., Долгов Г.В., Куликова Н.А. Особенности родоразрешения и состояния новорожденных у женщин после ЭКО. Журнал Акушерства и женских болезней. 2004; 52: 37–41.

- [Atlasov V.O., Dolgov G.V., Kulikova N.A. Osobennosti rodorazresheniya i sostoyaniya novorozhdennykh u zhenshchin posle EKO. 2004; 52: 37–41 (in Russian)]
8. Сазонова А. Беременность и здоровье детей после ЭКО. Анализ исходов ЭКО по данным объединенного скандинавского регистра качества и безопасности ВРТ. Материалы XXVI Международной конференции Российской Ассоциации Репродукции Человека (7–10 сентября 2016, Москва). 183–184. [Sazonova A. Beremennost' i zdorov'e detej posle EKO. Analiz iskhodov EKO po dannym ob'edinennogo skandinavskogo registra kachestva i bezopasnosti VRT. Materialy XXVI Mezhduнародной konferencii Rossijskoj Assotsiacii Reprodukcii Cheloveka (7–10 sentyabrya 2016, Moskva).183–184 (in Russian)]
9. Черненко Ю.В., Нечаев В.Н., Стасова Ю.В. Оценка показателей здоровья детей, рожденных с помощью применения репродуктивных технологий. Саратовский научно-медицинский журнал. 2014; 4: 683–688. [Chernenkov Yu. V., Nechaev V.N., Stasova Yu.V. Ocenka pokazatelej zdorov'ya detej, rozhdennykh s pomoshch'yu primeneniya reproduktivnykh tekhnologij. Saratovskij Nauchno-Medicinskij Zhurnal. 2014; 4: 683–688. (in Russian)]
10. Стасова Ю. В., Терещенко В.А. Показатели здоровья недоношенных детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. БМИК. 2015; 5: 367–370. [Stasova Yu. V., Tereshchenko V.A. Pokazateli zdorov'ya nedonoshennykh detej, rozhdennykh s pomoshch'yu vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologij. BMIK. 2015; 5: 367–370. (in Russian)]
11. Перепелица С.А., Голубев А.М., Мороз В.В. Дыхательная недостаточность у недоношенных детей, рожденных от многоплодной беременности. Общая реаниматология. 2010; VI (6): 18–24. doi: 10.15360/1813-9779-2010-6-18. [Perepelitsa S.A., Golubev A.M., Moroz V.V. Dyhatel'naya nedostatochnost' u nedonoshennykh detej, rozhdennykh ot mnogoplodnoj beremennosti. Obshchaya reanimatologiya. 2010; VI (6): 18–24. doi: 10.15360/1813-9779-2010-6-18. (in Russian)]
12. Сичинава Л.Г., Панина О.Б. Современные аспекты ведения многоплодной беременности. Вопросы гинекологии, акушерства, перинатологии. 2010; 9 (1): 71–76. [Sichinava L.G., Panina O.B. Sovremennye aspekty vedeniya mnogoplodnoj beremennosti. Voprosy Ginekologii, Akusherstva, Perinatologii. 2010; 9 (1): 71–76. (in Russian)]
13. Калашников С.А., Сичинава Л.Г., Савинова А.А. Перинатальные исходы при монохориальной двойне. Вопросы гинекологии, акушерства, перинатологии. 2008; 7 (6): 41–45. [Kalashnikov S.A., Sichinava L.G., Savinova A.A. Perinatal'nye iskhody pri monohori-al'noj dvojne. Voprosy Ginekologii, Akusherstva, Perinatologii. 2008; 7 (6): 41–45. (in Russian)]
14. Ю.В.В.Х. Респираторные расстройства у новорожденных. М.: Медицина. 1989; 176. [Yu.V.V.H. Respiratornye rasstrojstva u novorozhdennykh. Moscow: Medicina. 1989; 176. (in Russian)]
15. Савельева Г.М., Курцер М.А., Карачунская Е.М. и др. Здоровье детей, рожденных после ЭКО. Акушерство и гинекология. 2010; 5: 49–54. [Savel'eva G.M., Kurcer M.A., Karachunskaya E.M. i dr. Zdorov'e detej, rozhdennykh posle EKO. Akusherstvo i Ginekologiya. 2010; 5: 49–54. (in Russian)]
16. Демографический ежегодник России. Росстат. М.: 2019; 253. [Demograficheskij ezhegodnik Rossii. Rosstat. Moscow: 2019; 253. (in Russian)]
17. Беляшова М.А., Овсянников Д.Ю., Огородова Л.М. Молекулярно-генетические механизмы развития бронхолегочной дисплазии. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2015; 3: 50–68. [Belyashova M.A., Ovsyannikov D.YU., Ogorodova L.M. Molekulyarno-geneticheskie mekhanizmy razvitiya bronholegochnoj displazii. Neonatologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie. 2015; 3: 50–68. (in Russian)]
18. Басаргина М.А., Фисенко А.П., Давыдова И.В., Бондарь В.А. Ранняя диагностика бронхолегочной дисплазии: актуальный вектор научных исследований. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 1: 90–99. doi: 10.26269/twmp-cp25. [Basargina M.A., Fisenko A.P., Davydova I.V., Bondar' V.A. Rannaya diagnostika bronholegochnoj displazii: aktual'nyj vektor nauchnykh issledovanij. Kremlevskaya medicina. Klinicheskij Vestnik. 2021; 1: 90–99. doi: 10.26269/twmp-cp25. (in Russian)]
19. Koivurova S., Hartikainen A.L., Sovio U. et al. Growth, psychomotor development and morbidity up to 3 years of age in children born after IVF. Hum Reprod. 2003; 18: 2328–2336. doi: 10.1093/humrep/deg445.
20. Boulet S.L., Schieve L.A., Nannini A. Perinatal outcomes of twin births conceived using assisted reproduction technology: a population-based study. Hum Reprod. 2008; 23 (8): 1941–1948. doi: 10.1093/humrep/den169.
21. Bower C., Hansen M. Assisted reproductive technologies and birth outcomes: overview of recent systematic reviews. Reprod Fertil Dev. 2005; 17(3): 329–333. doi: 10.1071/rd04095.
22. Lu Y. Long-term followup of children conceived through assisted reproductive technology. J Zhejiang Univ Sci B. 2013; 14 (5): 359–371. doi: 10.1631/jzus.B1200348.

## Информация об авторах / About the authors

**Болибок Анна Михайловна** – к.м.н., ассистент кафедры педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация

**Кршеминская Ирина Владимировна** – к.м.н., доцент кафедры педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация

**Григориadis Николай Константинович** – заведующий консультативно-диагностическим отделением ГБУЗ «Детская инфекционная клиническая больница № 6» ДЗ г. Москвы, Москва, Российская Федерация

**Жданова Ольга Ивановна** – к.м.н., главный врач ГБУЗ «Детская инфекционная клиническая больница № 6» ДЗ г. Москвы, Москва, Российская Федерация

**Болибок Николай Владимирович** – врач ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

**Anna M. Bolibok** – Ph.D. in medicine, RUDN University, Moscow, Russian Federation

**Irina V. Krsheminskaya** – Ph.D. in medicine, RUDN University, Moscow, Russian Federation

**Nikolay K. Grigoriadis** – Children's Infectious Diseases Clinical Hospital No. 6, Moscow, Russian Federation

**Olga I. Zhdanova** – Ph.D. in medicine, Children's Infectious Clinical Hospital No. 6, Moscow, Russian Federation

**Nikolay V. Bolibok** – National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

---

Статья поступила / The article received: 23.09.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.12.2021