

Показатели здоровья недоношенных детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной педиатрии и неонатологии

Научный руководитель: к.м.н. Нечаев В.Н.

Резюме

Преждевременные роды до настоящего времени остаются одной из ведущих причин высокой заболеваемости, инвалидности и смертности среди новорожденных детей. Одной из причин преждевременных родов и рождения маловесных детей являются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ).[1].

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, недоношенные

Введение

В Российской Федерации (РФ) ежегодно рождается около 7,0-8,5% недоношенных детей от всех новорожденных родившихся живыми.[2]. Проблема недонашивания беременности продолжает оставаться весьма актуальной. Разработка и внедрение в клиническую практику метода экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) явилось важным достижением в преодолении бесплодия.[3,4]. По ВОЗ за последние 30 лет, частота бесплодного брака в популяции имеет тенденцию к увеличению.[5]. В РФ отмечается повышение частоты бесплодных браков до 8-19% от общего населения репродуктивного возраста. [6]. За всю историю применения методов ВРТ появилось более 6,5 млн. детей.[7]. В Саратовской области проведено около 4 тыс. ЭКО и родилось около 1500 «детей из пробирки».

Цель: определить факторы риска, которые неблагоприятно влияют на развивающийся эмбрион и плод в процессе внутриутробного развития, а также на возникновение преждевременных родов при применении методов ВРТ; провести анализ показателей здоровья недоношенных детей от многоплодной индуцированной беременности по данным Перинатального центра Саратовской области (ПЦ СО) за последние 3 года.

Материал и методы

Материалом для исследования послужило: анкетирование матерей, наблюдение, обследование, анализ медицинской документации: диспансерные карты беременных, истории родов и развития новорожденных. В ПЦ СО под наблюдением находилось 139 беременных женщин с применением ВРТ.

Нами определялись факторы риска, которые неблагоприятно влияют на развивающийся эмбрион и плод в процессе внутриутробного развития, а также на возникновение преждевременных родов при использовании методов ВРТ; проводился анализ показателей здоровья недоношенных детей от многоплодной индуцированной беременности. Под наблюдением находилось 83 недоношенных ребенка, рожденных с помощью ВРТ. Группа сравнения - недоношенные дети, рожденные от многоплодной беременности естественным путем, которые составили ½ часть от недоношенных детей, рожденных с применением ВРТ. Критериями оценки недоношенных детей стали: срок гестации, показатели массы тела, степень асфиксии при рождении, проведение респираторной терапии, в зависимости от тяжести состояния и др.

Результаты

Поводом для проведения ВРТ стало: женское бесплодие в 91,3% случаев, из них первичное - 49,6%, вторичное - 43,7%; мужское бесплодие в 8,7% и смешанное бесплодие - 4,7%. Длительность бесплодного периода у большинства женщин достигала от 6-10 лет и более. Существующие методики ЭКО предполагают необходимость стимуляции активации яичников для получения большого количества яйцеклеток, в связи с чем эти женщины вне и во время беременности получают мощную и продолжительную гормональную терапию.[8,9]. Медикаментозная терапия во время беременности назначалась почти 60% женщин. Следовательно, в период внутриутробного развития плод подвергается мощному фармакологическому воздействию.

Женщинам, производили забор яйцеклеток в зависимости от вида подсаживания эмбриона (свежего либо замороженного). Таким образом, были подсажены: «свежие эмбрионы» в 80,6% случаях, «замороженные эмбрионы» - 20,4%. В исследовании учитывались виды проведения вспомогательных репродуктивных технологий: методом ЭКО было оплодотворено 82% женщин; ICSI- 16,5%, искусственная инсеминация была произведена в 1,5 % случаев. ЭКО с подсаживанием 2х и более эмбрионов чаще становится причиной невынашивания беременности.

Большая часть женщин к моменту наступления беременности имели возраст старше 30 лет. Возраст беременных женщин распределился следующим образом: 30-35 лет (67,1%), 36-40 лет (28,1%), после 40 лет - 4,8%. Основную группу женщин с ВРТ составили возрастные первородящие - 95,7%. Репродуктивный возраст матерей, дающий меньший риск преждевременных родов, составил 25-32 лет. Поздний репродуктивный возраст приносит дополнительные причины для недонашивания беременности на фоне возрастных особенностей эндокринной функции и сосудистого обеспечения гестационного процесса.

Таблица 1. Распределение недоношенных детей по массе тела при рождении

Масса	Абсолютное число	%
ЭНМТ	12	14,4
ОНМТ	16	19,3
НМТ	46	55,5
2500 и более	9	10,8
ЗВУР	25	30

Таблица 2. Частота патологии недоношенных детей, рожденных от многоплодной индуцированной беременности

Патология	Абсолютное число	%
<i>Неврологические нарушения</i>	83	100
Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК):	52	62,6
1 степени	15	23,9
2 степени	25	39,9
3 степени	12	19,1
Церебральная ишемия	83	100
1 степени	5	6
2 степени	66	79,5
3 степени	12	14,5
Перивентрикулярная лейкомаляция	10	12
Энцефалопатия	3	3,6
Гидроцефальный синдром	6	7,23
<i>Офтальмологическая патология</i>	83	100
Ангиопатия сосудов сетчатки	31	37,3
Незавершенный васкулогенез	30	36,2
Ретинопатия недоношенного	22	26,5
<i>Аномалии развития</i>	53	63,8
<i>Сердца</i>	40	48,1
Дефект межжелудочковой перегородки	5	6,0
Малая аномалия развития сердца: ложная хорда	4	4,8
Открытый артериальный проток	13	15,6
Открытое овальное окно	18	21,7
Желудочно-кишечного тракта (кишечная непроходимость)	1	1,2
<i>Почек (пиелозктазии)</i>	12	14,5
<i>Бронхо-легочная патология</i>	83	100
Врожденные пневмонии	10	12
Неонатальные пневмонии	4	4,8
Синдром дыхательных расстройств новорожденного:	62	74,6
Бронхолегочная дисплазия	7	8,6
<i>Патология желудочно-кишечного тракта</i>	25	30,1
Некротический энтероколит	4	4,8
Энтеральная недостаточность	21	25,3
<i>Тимомегалия</i>	5	6

С увеличением возраста матери повышается вероятность хронических заболеваний у нее, которые, как известно, увеличивают риск рождения недоношенного ребенка.

Из наиболее важных причин неблагоприятного течения индуцированной беременности и преждевременных родов следует отметить, как генитальные (аднексит, эндометриоз и др.), так и экстрагенитальные факторы. Среди причин невынашивания беременности одно из первых мест занимают инфекционные заболевания - 69,7%. Из них инфекция половых путей (хронические аднекситы, хронические сальпингоофориты, кольпиты, эндометриты и др.) у 36,3% женщин, инфекционные заболевания (ОРВИ во время беременности, хроническая инфекция, гестационный пиелонефрит, сифилис в анамнезе, хронический гепатит, носительство ЦМВ) встречались в 33,4%. Частота встречаемости экстрагенитальной патологии распределилась следующим образом: ожирение у 16,7%. Анемия беременных-23%; сердечно-сосудистая патология у 27,2% (ВСД - 23,4%), пролапс митрального клапана - 3,8 %.

Неблагоприятным прогностическим признаком для возникновения преждевременных родов при ВРТ стало наличие в анамнезе отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза: нескольких аборт в возрасте от 18-25 лет (19,6%), самопроизвольных выкидышей - 5,3%, внематочных беременностей- 21,2%, замерших беременностей в 8,2% случаев, и других патологических состояний, свидетельствующих об определенной несостоятельности репродуктивной системы женщины.

У большинства женщин беременность на всем протяжении протекала патологически, и для ее сохранения приходилось неоднократно пользоваться стационарным лечением, т.к. угроза прерывания беременности (УПБ) достигала более 80%, которая встречалась в 1 половине беременности у 64,6%, во 2 половине - 35,4%.

Хроническая внутриутробная гипоксия плода (ХВГП), обусловленная фетоплацентарной недостаточностью (ФПН) встречалась в 78,7%. Токсикоз вследствие нарушения маточно-плацентарного кровообращения, изменения дыхательной и питательной функции плаценты, возник у 32% беременных женщин, а гестозы отмечались у 51,3% женщин, причем 45% при сроке гестации 25-35 недель.

Таблица 3. Летальность недоношенных детей

Летальность	Абсолютное число	%
Ранний неонатальный период	7	8,4
Поздний неонатальный период	6	7,2
Причины летальности:		
Крайняя незрелость	13	15,6
ВЖК 3 степени	6	7,2
Перивентрикулярная лейкомаляция	7	8,4

Большинство женщин родоразрешились методом кесарева сечения - 83,4%. Родилось 202 ребенка (51 двойня и 5 троен). Из них 83 недоношенных ребенка, рожденных от многоплодной индуцированной беременности.

По сроку гестации недоношенные дети, рожденные методом ВРТ распределились следующим образом: 22-28 нед- 19 детей; 29-32 нед.-23 ребенка; 33-36 нед- 41 ребенок.

Асфиксия при рождении отмечалась у всех недоношенных. Из них асфиксия тяжелой степени (менее 3 баллов по шкале Апгар) - 30%, средней тяжести (4-6 баллов) - 55%, легкой степени (7-8 баллов) - 15%. Дыхательная недостаточность при рождении возникла в 87,3 % случаев: 1 степени-19%, 2 степени- 51,5%, 3 степени- 29,5%. Отделения, в которые поступили недоношенные дети при рождении: отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Респираторная терапия при рождении потребовалась 75 детям (87,3%) из 83 родившихся недоношенными от многоплодной индуцированной беременности. При поступлении из них на искусственной вентиляции легких находилось 24 ребенка, на назальном СРАР – 42 ребенка, дотацию с увлажненным кислородом получало 17детей.

Летальность недоношенных детей, рожденных методом ВРТ составила 15,6%.

У умерших новорожденных отмечались отдельные состояния такие как: геморрагический синдром (легочное кровотечение, желудочное кровотечение); тромбоцитопеническая пурпура, осложнившаяся тотальным кровоизлиянием в надпочечники; полиорганная недостаточность, которая включала в себя - острую дыхательную недостаточность, острую сердечно-сосудистую недостаточность; у 1 ребенка развилась острая надпочечниковая недостаточность, и в 3х случаях острая почечная недостаточность.

Обсуждение

Глубоко недоношенные дети обуславливают не только высокую неонатальную заболеваемость и инвалидизацию, но и являются главной составляющей репродуктивных потерь.[10].

У детей, рожденных от матерей с подсадкой «замороженных эмбрионов», реже встречалась частота общей заболеваемости и неврологических нарушений, но выше частота аномалий развития и множественных стигм дисэмбриогенеза. При экстракорпоральном оплодотворении с подсадкой «свежих эмбрионов» отмечено меньшее количество развившихся плодов, выше частота преждевременных родов и более низкая выживаемость.

Заключение

1. Выявлены факторы риска, которые неблагоприятно влияют на развивающийся эмбрион и плод в процессе внутриутробного развития, а также на возникновение преждевременных родов при применении методов ВРТ : возрастные первородящие старше 30 лет, которые в анамнезе имели аборт, самопроизвольные выкидыши, внематочные и замершие беременности, и патологию репродуктивной системы; инфекционные заболевания, осложняющие течение беременности; мощное фармакологическое воздействие гормональной и медикаментозной терапии во время внутриутробного развития эмбриона и плода; не физиологические условия внутриутробного развития (УПБ, ХВГП); многоплодная беременность, которая усугубляет протекание беременности и ухудшает жизнеспособность новорожденных.
2. У недоношенных детей, рожденных от многоплодной индуцированной беременности высокий процент рождения детей с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ (в сравнении с многоплодной беременностью естественным путем) у которых наиболее часто развивается респираторный дистресс-синдром с дальнейшим формированием бронхолегочной дисплазии; поражение ЦНС таких как внутрижелудочковые кровоизлияния, перивентрикулярная лейкомаляция, перинатальная энцефалопатия, гидроцефалия; ретинопатия недоношенных, при которой снижается острота зрения и возникает полная слепота; тяжелая анемия, требующая переливания эритроцитарной массы.
3. Крайняя незрелость являлась главной составляющей репродуктивных потерь, обуславливающая не только высокую неонатальную заболеваемость и инвалидность, но и смертность.
4. Показатели здоровья детей, рожденных после применения методов ВРТ указывают на необходимость улучшения прегравидарной подготовки, пренатальной диагностики, совершенствования мероприятий по ведению данных женщин и новорожденных.
5. Качественный преимплантационный скрининг играет важную роль в снижении различных хромосомных и врожденных аномалий развития плода. Необходимо тщательно оценивать показания и противопоказаний к данной процедуре, подсаживать не более 1-2 полноценных яйцеклеток.

Литература

1. Kay Elder, Brian Dale. In vitro fertilization.-Cambridge University Press, 2000: 96-289.Russian (Кей Элдер, Брайан Дейл. Экстракорпоральное оплодотворение. Перевод с английского. -М.: МЕД пресс-информ.2008: 96с-289с.)
2. Peter T.K. Chan, M.D., Marc Goldstein, M.D., Zev Rosenwaks, M.D. Reproductive Medicine Secrets. Hanley & Belfus, INC. An Imprint of Elsevier.2004:269-352. Russian (П.Т.К.Чен, М.Гоулдстайн, З.Роузенвэкс. Секреты репродуктивной медицины. Перевод с английского под общей редакцией акад. РАМН, проф.В.И.Кулакова.-М.: МЕД пресс-информ.2006: 269с-352с.)
3. Sidelnikova of VM. Preterm of pregnancy – a modern view on a problem. Russian messenger of the obstetrician-gynecologist, 2007; (2): P. 62-64. Russian (Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему. Российский вестник акушера-гинеколога, 2007; (2): С.62-64).
4. Doornbos M.E.,Mass S.M.,McDonnell J.,Vermeiden J.P.,Hennekam R.C. Infertility, assisted
Reproduction technologies and imprinting disturbances: a Dutch study. Hum.Reprod. -2007: Vol.22, №9.2476-2480.
5. The basic help to the newborn – the international experience. Under the editorship of NN Volodin, GT Sukhikh, EN Baybarina, II Ryumina. – М.: GEOTAR-media, 2008; 203. Russian (Базовая помощь новорожденному – международный опыт. Под ред. Н.Н.Володина, Г.Т.Сухих, Е.Н.Байбариной, И.И.Рюминой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; 203 с.)
6. Avdeeva RA. Starich E.F., Prokoptseva N. L. Neymakh E.G. Pathologies at newborn children. – Rostov-on-Don: Phoenix; Krasnoyarsk: Publishing projects, 2007; 208. Russian (Авдеева Р.А., Старых Э.Ф., Прокопцева Н.Л., Неймах Е.Г. Патологии у новорожденных детей. – Ростов-на-Дону: Феникс; Красноярск: Издательские проекты, 2007; 208 с.)
7. Newborn child. Bases of an assessment of a state of health and recommendation about prevention and correction of its violations: The management for doctors. Under the editorship of NL Chernoy, VV Shilkin. SPb. : Speciallitas 2009; 352. Russian (Новорожденный ребенок. Основы оценки состояния здоровья и рекомендации по профилактике и коррекции его нарушений: Руководство для врачей / Под ред. Н.Л. Черной, В.В. Шилкина. – СПб.: СпецЛит., 2009; 352 с.)
8. Neonatology (the national management). Under the editorship of NI Volodin. - М, GEOTAR-media, 2007; 847. Russian (Неонатология (национальное руководство). Под ред. Н.И.Володина. - М., ГЭОТАР-Медиа, 2007; 847 с.)
9. Ceelen M.,van Weissenbruch M.M.,Vermeiden J.P.,van Leeuwen F.E.,Delemarre-van de Vaal H.A.Pubertal development in children and adolescents born after IVF and spontaneous conception.Hum.Reprod.-2008: Vol.23, №2.2791-2798.
10. Т.Г.Демьянова, Л.Я.Григорьянц, Т.Г. Авдеева, А.Г.Румянцев.Наблюдение за глубоко недоношенными детьми на первом году жизни. Медпрактика-М. Москва 2006.С.36-80.