

Кинит Д.А., Соболева М.К., Айзикович И.В.

ИНДУЦИРОВАННАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ: АНТЕНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД И ЗДОРОВЬЕ НОВОРОЖДЕННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ЗАО Медицинский центр «АВИЦЕННА», г. Новосибирск, Российская Федерация;

ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, Российская Федерация

Резюме. В статье рассматривается влияние факторов, приводящих к бесплодию, на течение антенатального периода и перинатальные исходы при индуцированной беременности по данным отечественной и зарубежной литературы.

Ключевые слова: бесплодие, ВРТ, ЭКО, ИКСИ, течение антенатального периода, индуцированная беременность, здоровье новорожденных

Развитие репродуктивной медицины в последние десятилетия привело к существенному росту количества новорожденных детей от индуцированной беременности, тем не менее, вопросы получения здорового полноценного потомства еще активно обсуждаются. Большая часть сообщений, затрагивающих вопросы здоровья детей («из пробирки») рассматривает технологии (они различны) выполнения процедуры экстракорпорального оплодотворения и течение индуцированной беременности. Основное внимание исследователей концентрируется на повышении риска неблагоприятных акушерских исходов, частоты преждевременных родов, частоте врожденных пороков развития [1, 2], низком весе детей при рождении [3, 4], в отдаленной перспективе — нейрокогнитивному развитию детей [5–7].

Сложившееся на ранних этапах развития вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) мнение в отечественной медицине о том, что дети от индуцированной беременности в большинстве случаев рождаются в тяжелом состоянии [8, 9], до сих пор, к сожалению, поддерживается [10]. Большая часть российских исследований, в которых эти проблемы обсуждаются, выполнена относительно давно, на начальном этапе внедрения и совершенствования ВРТ, когда исследовались группы детей с заведомо патологически протекающим неонатальным периодом: большинство рождались недоношенными [8, 9] и от многоплодных беременностей [11, 12].

Получение объективных данных о здоровье детей, рожденных после применения ВРТ, на современном этапе до сих пор затруднено в связи с отсутствием единого национального реестра не только в РФ, но и во многих зарубежных странах. Создание единой унифицированной системы изучения здоровья детей обсуждается российскими авторами [13], также отмечается, что для улучшения перинатальных исходов крайне важна преемственность на этапах ведения женщин с бесплодием [13–15].

На современном этапе развития репродуктивной медицины актуальным является отдельное рассмотрение вклада в неблагоприятные исходы при индуцированной беременности (ИБ) факторов, непосредственно связанных с терапией бесплодия и технологиями ЭКО и ПЭ, и факторов, связанных непосредственно с пациентом [16–18].

Эффективность лечения бесплодия и перинатальные исходы при проведении программ ВРТ зависят от многих факторов, в том числе и социально-экономических: условий жизни родителей, наличия/отсутствия у них вредных привычек, вредных условий труда, особенно связанными с радиацией или химическим производством, на которые указывают ряд авторов [19–21]. Результаты исследования, проведенного в Финляндии, показывают, что распространенность методов ВРТ увеличивается с возрастом, у людей с более высоким социально-экономическим статусом и некурящих [22]. Еще больше исследований посвящено значению возраста родителей при лечении бесплодия, который является одним из важнейших факторов не только для наступления беременности, но и ее течения, развития осложнений, здоровья новорожденных детей. Эффективность программ ВРТ выше у женщин более молодого возраста, в том числе и при переносе одного эмбриона [23–27]. Именно возраст может быть независимым фактором при развитии осложнений

беременности — гестационного сахарного диабета, преэклампсии [28–31], оперативного родоразрешения [32–33].

Не менее важным фактором, улучшающим не только прогнозы в плане наступления беременности, но и последующего ее течения и здоровья новорожденных, является фактор качества питания матери [34, 35]. Достаточное потребление с пищей антиоксидантных веществ в плане наступления беременности, в том числе и в программах ВРТ, не только женщин, но и мужчин, отмечается рядом авторов [36–38]. Роль таких микроэлементов и витаминов, как магний, йод, железо, токоферол и фолиевая кислота в плане улучшения перинатальных исходов известна давно. В последние годы наиболее активно обсуждается роль витамина Д, участвующего в процессах фолликулогенеза, сперматогенеза, лютеинизации, для профилактики неблагоприятных исходов беременности, таких как преэклампсия, гестационный сахарный диабет и преждевременные роды [39–45].

Здоровье новорожденных детей, от индуцированной беременности, в зависимости от вида бесплодия у женщин изучено недостаточно. Авторы описывают лишь эффективность собственно программ ЭКО в плане наступления беременности, наличия осложнений ВРТ и течения беременности. Отмечено, что эффективность ВРТ и исходы беременности сопоставимы в группах с разными формами бесплодия [46–49]. Некоторые авторы отмечают более низкую эффективность ВРТ у женщин с СПКЯ и больший риск ее прерывания [50]. Исходы при решении проблем мужского бесплодия, обсуждаются в исследованиях, посвященных различию методов ВРТ — ЭКО и ИКСИ. Большинство исследований не находит специфических различий [51–53]. Исследование, проведенное Begeria R. et al., 2014 показывает, что даже ухудшение репродуктивного потенциала у мужчин с возрастом не оказывает отрицательного влияния на перинатальные исходы, при условии оплодотворения «молодого ооцита» [54]. При исследовании влияния методов лечения бесплодия (с помощью ВРТ и без них), в сравнении со спонтанно возникшей беременностью, многие авторы отмечают, что бесплодие может быть независимым фактором, влияющим на перинатальные исходы [18, 55, 56]. По мнению ряда авторов перинатальные исходы у женщин, в анамнезе которых диагностировано бесплодие, у которых не применялись методы ВРТ, занимают промежуточную позицию между спонтанно наступившей беременностью и беременностью после ЭКО и ПЭ [57, 58].

При проведении программ ВРТ всегда существует риск получения многоплодной беременности, что может отразиться на здоровье новорожденных.

В настоящее время в большинстве центров перенос эмбрионов ограничен 2-3, но достаточно часто обсуждаются вопросы переноса одного эмбриона (ESET- elective single embryo transfer). Тактика ESET, снижает частоту наступления многоплодной беременности, и экономические затраты на живорождение [15, 59, 60], но в то же время достоверно не приводит к уменьшению числа преждевременных родов [61, 62]. Эффективность таких программ также зависит от возраста и сопутствующих заболеваний матери [23, 24, 64]. Перенос более двух эмбрионов, по данным отчета РАРЧ, используется по индивидуальным показаниям у женщин, и в динамике снижается (20,2% в 2007 году, 15,3% в 2012). Lawlog D.A., 2012 отмечает, что риск многоплодия при переносе более двух эмбрионов уменьшается с возрастом [63]. По данным Hayashi M. et al., 2015 после введения в 2007-2008 в большинстве репродуктивных центров в Японии метода ESET, количество многоплодных беременностей снизилось с 33,9% до 13,0%, что привело к достоверному снижению преждевременных родов, низкого веса при рождении и пребывания новорожденных в отделении интенсивной терапии, но увеличилось количе-

ство (с 1,6 до 2,5%) монохориальных двоен [65].

В ряде работ [66, 67] обсуждается влияние культуральной среды не только на развитие эмбрионов, но и на перинатальные исходы индуцированной беременности. Если ранние работы отмечают как положительное, так и отрицательное влияние среды на развитие эмбрионов, то работы последних лет утверждают, что среда для культивирования эмбрионов не оказывает отрицательного влияния на вес детей при рождении.

Обсуждение повышения эффективности ВРТ за счет повышения способности к имплантации ведется достаточно давно. Одним из способов может быть перенос эмбриона на стадии blastocysts, и первые попытки такого переноса дали хорошие результаты: беременность наступила в трех случаях из пяти [Buster J.E. et al., 1985]. В настоящее время сохраняются различные мнения относительно возможности влияния переноса эмбрионов на стадии blastocysts на перинатальный исход. Ряд авторов утверждает, что это не оказывает отрицательного влияния на перинатальные исходы, включая ВПП, многоплодие и низкую массу при рождении [67–69], но может повысить частоту преждевременных родов [70]. Более ранние работы регистрировали увеличение числа многоплодных беременностей при переносе эмбриона на стадии blastocysts [71].

Отрицательная роль многоплодия признана большинством исследователей [12, 13, 15, 26, 27, 70, 72], распространенность которого хоть и уменьшилась, но сохраняется и в настоящее время [15, 72, 73]. Некоторые исследователи отмечают значительное увеличение числа негативных перинатальных исходов, при многоплодной ИБ как для здоровья женщин, так и для здоровья детей [8, 10, 74]. По данным отчета по мониторингу ВРТ Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), на 2014 год сохраняется рост количества циклов ЭКО — 550 296 циклов (по данным 991 клиники из 31 страны). При этом показатель многоплодия, являющийся одним из основных в прогнозировании здоровья потомства снижается: 19,6% двоен (в 2007 году 22,3%) и 1% троен при переносе свежих и 12,5% и 0,3% при переносе криоконсервированных эмбрионов соответственно [75]. Данные тенденции прослеживаются и в России. По данным отчета за 2012 год Российской ассоциации репродукции человека (РАРЧ) процент многоплодных родов в свежих циклах составляет 19,4% для двоен и 0,9% для троен. В 2007 году эти показатели составили 24,6% и 1,4% соответственно. Для переноса размороженных эмбрионов — 14% и 0,5% соответственно (по данным 2007 года 15,4% и 1,5%). Но в то же время, даже принимая поправки на возраст матери, дети, рожденные от индуцированных многоплодных беременностей [4, 15], отличаются от детей при спонтанной возникшей многоплодной беременности: они чаще рождаются недоношенными и с более низким весом при рождении. На основании шведского регистра здоровья было проведено 25-летнее исследование детей от индуцированной беременности с 1982 года, данные которого подтверждают снижение неблагоприятных исходов ВРТ при уменьшении распространенности многоплодия [17].

Достаточно много работ посвящено перинатальным исходам и здоровью новорожденных в зависимости от метода ЭКО и ПЭ. При обсуждении технологии ИКСИ ожидался значительный рост числа врожденных пороков развития (ВПР) у детей этой группы, что обусловлено как более серьезными причинами, приводящими к бесплодию у родителей этой группы, так и самой технологией (в том числе при проведении TESA). Эти предположения не нашли подтверждения в последующих исследованиях [52, 53, 70, 76]. В ряде исследований отмечены даже лучшие перинатальные исходы для детей после ИКСИ, в том числе меньшая распространенность преждевременных родов, по сравнению с ЭКО и спонтанно наступившей беременностью при лечении бесплодия [77–79]. Нейрокогнитивное развитие у детей после ИКСИ не отличаются от детей, рожденных от спонтанной беременности [5, 6, 80].

Большинство исследований, посвященных перинатальным исходам при переносе свежих эмбрионов по сравнению с размороженными, отдают предпочтение последним, в том числе и витрифицированным ооцитам [81–84]. В циклах с переносом размороженных эмбрионов нет достоверных отличий по эффективности, частоте акушерских осложнений и преждевременных родов. Vergouw C.G. et al., 2012 показали, что масса тела при рождении даже несколько

выше в циклах после замораживания/оттаивания эмбрионов [85]. Более высокая перинатальная заболеваемость и распространенность врожденных пороков развития отмечена в группе детей при переносе свежих эмбрионов [86].

Использование донорской спермы имеет более длительную историю и хорошо себя зарекомендовала при решении проблем с мужскими формами бесплодия в программах ВРТ. Эффективность программ ВРТ с использованием донорских ооцитов повышается [87, 88], особенно у женщин старшей возрастной группы, в то же время, может увеличить риск развития акушерских осложнений, особенно преэклампсии и артериальной гипертензии [15, 89, 90]. Также отмечается, что риск преждевременных родов возрастает у женщин старшей возрастной группы без проведения ИКСИ [87].

Любая индуцированная беременность относится к группе высокого риска по перинатальным потерям, не только за счет исходно низкого репродуктивного здоровья супругов в бесплодном браке [15, 18, 55], зрелого репродуктивного возраста [29–31], длительного стажа бесплодия и связанного с этим определенного психоэмоционального состояния женщин [91, 92], но и более частого выявления серьезной соматической, в том числе и эндокринной патологии. Все это определяет необходимость комплексного подхода к подготовке пары не только к наступлению беременности, но и дальнейшему тщательному её ведению на всех этапах, со своевременной коррекцией возникающих нарушений [14, 15].

Течение беременности после применения ВРТ сопряжено с рядом осложнений, частота которых достоверно выше в группе женщин с многоплодной беременностью [15, 70, 72, 73]. Угроза самопроизвольного прерывания беременности (УСВ) характерна для большинства женщин, особенно в I триместре, и может быть связана как с влиянием патологии, на фоне которой развивалось бесплодие, так и с патологией эндометрия и системы гемостаза, иметь в основе иммунологические причины. Большинство авторов отмечают отрицательное влияние гипергомоцистемии [93, 94]. В отношении к выявленным антифосфолипидным антителам единого подхода нет: отмечаются как негативное [95, 96], так и опровергающее это влияние мнения [97, 98].

По мнению большинства исследователей, в плане прогноза развития акушерских осложнений после ВРТ наибольшее внимание должно быть уделено факторам ожирения и повышения индекса массы тела [15, 29, 64, 99–101]. Увеличивается частота развития гестационного сахарного диабета у женщин с бесплодием в анамнезе, вне зависимости от метода его преодоления, что предопределяет особенности ведения таких беременных [28, 30]. Частота развития преэклампсии повышается у женщин с индуцированной беременностью, часть исследователей связывают это с возрастом женщин, большинство авторов с донацией ооцитов [15, 89], есть исследования, которые указывают на повышенный риск эклампсии в программах ИКСИ при азооспермии и олигозооспермии партнера [102]. Во всех исследованиях отмечается повышение количества преждевременных родов [15, 18, 72, 77, 84], как следствие - более длительное пребывание детей в отделении интенсивной терапии [77, 84]. Преобладает оперативное родоразрешение индуцированной беременности [14, 73, 100].

Исследований, посвященных оценке перинатального риска и состоянию здоровья новорожденных детей после ВРТ достаточно много, но результаты их противоречивы, в большинстве случаев оценивается влияние каких-либо специфических факторов — метода лечения бесплодия, многоплодия, вида переноса эмбрионов, возраста, профессии родителей и наличия у них вредных привычек. Работ, рассматривающих состояние здоровья новорожденных в комплексе, с оценкой многих факторов, предопределяющих течение беременности и ее исход, выделяющих влияние факторов, не связанных с ВРТ, не много [15, 60, 103]. Ведение в некоторых странах единого регистра по результатам ВРТ также не всегда может решить проблему оценки здоровья детей, поскольку содержит недостаточное количество информации даже о течении раннего неонатального периода. На этапе педиатрической помощи часть информации также может теряться, поскольку в большинстве случаев родители скрывают факт индуцирования беременности. Следует учитывать, что обеспокоенность родителей здоровьем своих детей, полученных после серьезного лечения бесплодия, определяет более

частую обращаемость к врачам и большую настороженность врачей в отношении здоровья и развития таких детей [81, 103].

ЛИТЕРАТУРА

1. Hansen M., Kurinczuk J.J., de Klerk N., Burton P., Bower C. Assisted reproductive technology and major birth defects in Western Australia // *Obstet. Gynecol.* 2012. Vol. 120, № 4. P. 852-863.
2. Davies M.J., Moore V.M., Willson K.J., Essen P., Priest K., Scott H., Mgmt B., Haan E.A., Chan A. Reproductive Technologies and the Risk of Birth Defects // *N. Eng. J. Med.* 2012. Vol. 7. P. 1-11.
3. McDonald S.D., Murph K., Beyene J., Ohlsson A. Perinatal outcomes of singleton pregnancies achieved by in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2005. Vol. 27, № 5. P. 449-459.
4. McDonald S.D., Han Z., Mulla S., Ohlsson A., Beyene J., Murphy K.E., Knowledge Synthesis Group Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization twins: a systematic review and meta-analyses // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2010. Vol. 148, № 2. P. 105-113.
5. Mains L., Zimmerman M., Blaine J., Stegmann B., Sparks A., Ansley T., Van Voorhis B. Achievement test performance in children conceived by IVF // *Hum. Reprod.* 2010. Vol. 25, № 10. P. 2605-2611.
6. Berry K.A., Baron A.S., Weiss B.A., Baker R., Achironovich M.D., Litman F.R. In vitro fertilization and late preterm preschoolers' neuropsychological outcomes: the PETIT study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013. Vol. 209, № 4. P. 356.
7. Abdel-Mannan J., Sutcliffe A. I was born following ART: how will I get on at school? // *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* 2014. Vol. 19, № 4. P. 245-249.
8. Бахтиярова В.О. Состояние здоровья детей, родившихся в результате экстракорпорального оплодотворения и искусственного осеменения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: шифр спец. 14.00.02. - М., 1993. - 58 с
9. Кузнецова В.С. Состояние здоровья детей от матерей, лечившихся по поводу бесплодия: автореф. дис. ... канд. мед. наук: шифр спец. 14.00.09. - Воронеж, 2005. - 148 с
10. Ришук С.В., Душенкова Т.А., Мирский В.Е. Вспомогательные репродуктивные технологии и здоровье населения // *Медицинский альманах.* 2014. Т. 34. № 4. С. 71-74.
11. Маслянюк Н.А. Состояние новорожденных детей и их дальнейшее развитие при многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: шифр спец. 14.00.01. - СПб, 2005. - 166 с
12. Баранов И.И., Токова З.З., Тадевосян А.А. Перинагальные исходы при многоплодных родах // *Акушерство и гинекология* 2012. - № 1. - С. 98-102.
13. Кешишян Е.С., Царегородцев А.Д., Зиборова М.И. Состояние здоровья и развитие детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения // *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2014. Т. 59. № 5. С. 15-25.
14. Краснопольский В.И., Капустина М.В., Долгиева Л.У., Федосенко Л.И. Оценка влияния на выбор метода родоразрешения при индуцированной беременности факторов, связанных с причиной и длительностью бесплодия, возрастом пациенток и количеством выполненных процедур экстракорпорального оплодотворения // *Российский вестник акушера-гинеколога.* - 2011. - Т. 11. - № 2 - С. 44-48.
15. Ocun N., Sierra S., Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada Pregnancy outcomes after assisted human reproduction // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2014. Vol. 36, № 1. P. 64-83.
16. Подзолкова Н.М., Назарова С.В., Доскин В.А., Прилепина И.А., Анташова М.А. Беременность и роды у женщин старше 40 лет – объективная реальность современного акушерства // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2010. Т. 10. № 1. С. 44-50.
17. Källén B., Finnström O., Lindam A., Nilsson E., Nygren K.G., Otterblad Olason P. Trends in delivery and neonatal outcome after in vitro fertilization in Sweden: data for 25 years // *Hum. Reprod.* 2010. Vol. 25, № 4. P. 1026-1034.
18. Hayashi M., Nakai A., Satoh S., Matsuda Y. Adverse obstetric and perinatal outcomes of singleton pregnancies may be related to maternal factors associated with infertility rather than the type of assisted reproductive technology procedure used // *Fertil. Steril.* 2012. Vol. 98, № 4. P. 922-928.
19. Shah P.S., Knowledge Synthesis Group on determinants of preterm/low birthweight births. Paternal factors and low birthweight, preterm, and small for gestational age births: a systematic review // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010. Vol. 202, № 2. P. 103-123.
20. Gaysina D., Fergusson D.M., Leve L.D., Horwood J., Reiss D., Shaw D.S., Elam K.K., Natsuaki M.N., Neiderhiser J.M., Harold G.T. Maternal smoking during pregnancy and offspring conduct problems: evidence from 3 independent genetically sensitive research designs // *JAMA Psychiatry.* 2013. Vol. 70, № 9. P. 956-963.
21. Казанцева Е.В., Долгушина Н.В., Ильченко И.Н. Влияние антропогенных химических веществ на течение беременности // *Акушерство и гинекология.* 2013. - № 2. - С. 18-23.
22. Räisänen S., Randel K., Neilsen H.S., Gissler M., Kramer M.R., Klemetti R., Heinonen S. Socioeconomic status affects the prevalence, but not the perinatal outcomes, of in vitro fertilization pregnancies // *Hum. Reprod. Update.* 2013. Vol. 28, № 11. P. 3118-3125.
23. López-Regalado M.L., Clavero A., Gonzalvo M.C., Serrano M., Martínez L., Rodríguez-Serrano F., Fontes J., Castilla J.A. Randomised clinical trial comparing elective single-embryo transfer followed by single-embryo cryotransfer versus double embryo transfer // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2014. Vol. 178. № 7. P. 192-198.
24. Kissin D.M., Kulkarni A.D., Kushnir V.A., Jameison D.J.; National ART Surveillance System Group. Number of embryos transferred after in vitro fertilization and good perinatal outcome // *Obstet. Gynecol.* 2014. Vol. 123, № 2/1. P. 239-247.
25. Vulić M., Roje D., Mesrtović Z., Strinić T., Stipić I., Vrkić I. Is there difference in perinatal outcome of singleton and twin pregnancies after assisted conception: two-year experience // *Acta. Clin. Croat.* 2013. Vol 52, № 2. P. 241-246.
26. Bhattacharya S., Maheshwari A., Mollison J. Factors associated with failed treatment: an analysis of 121,744 women embarking on their first IVF cycles // *PLoS One.* 2013. Vol. 8, № 12.
27. Fauser B.C., Devroey P., Diedrich K., Balaban B., Bonduelle M., Delemarre-van de Waal H.A., Estella C., Ezcurra D., Geraedts J.P., Howles C.M., Lerner-Geva L., Serna J., Wells D., Evian Annual Reproduction (EVAR) Workshop Group 2011 Health outcomes of children born after IVF/ICSI: a review of current expert opinion and literature // *Reprod. Biomed. Online.* 2014. Vol. 28, № 2. P. 162-182.
28. Laminpää R., Vehviläinen-Julcunen K., Gissler M., Selander T., Heinonen S. Pregnancy outcomes in women aged 35 years or older with gestational diabetes - A registry-based study in Finland // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2014. № 11. P. 1-24.
29. Lamminpää R., Vehviläinen-Julcunen K., Gissler M., Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997-2008 // *BMC Pregnancy. Childbirth.* 2012. Vol. 11, № 12. P. 47.
30. Ashrafi M., Gosili R., Hosseini R., Arabipoor A., Ahmadi J., Chehrizi M. Risk of gestational diabetes mellitus in patients undergoing assisted reproductive techniques // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2014. Vol. 176. P. 149-152.
31. Tochimitsu M., Nagamatsu T., Nagasaka T., Iwasawa-Kawai Y., Komatsu A., Yamashita T., Osuga Y., Fujii T. Increased risk of pregnancy-induced hypertension and operative delivery after conception induced by in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection in women aged 40 years and older // *Fertil. Steril.* 2014. Vol. 102, № 4. P. 1065-1070.
32. Tomic V., Tomic J. Neonatal outcome of IVF singletons versus naturally conceived in women aged 35 years and over // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2011. Vol. 284, № 6. P. 1411-1416.
33. Pochiraju M., Nirmalan P.K. Type of conception and outcomes in women with singleton pregnancy // *J. Clin. Diagn. Res.* 2014. Vol. 8, № 2. P. 103-105.
34. Gresham E., Byles J.E., Bisquera A., Hure A.J. Effects of dietary interventions on neonatal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Clin. Nutr.* 2014. Vol. 100, № 5. P. 1298-1321.
35. Murphy M.M., Stettler N., Smith K.M., Reiss R. Associations of consumption of fruits and vegetables during pregnancy with infant birth weight or small for gestational age births: a systematic review of the literature // *Int. J. Womens. Health.* 2014. Vol. 20, № 6. P. 899-912.
36. Velthut A., Zilmer M., Zilmer K., Kaart T., Karro H., Salumets

- A. Elevated blood plasma antioxidant status is favourable for achieving IVF/ICSI pregnancy // *Reprod. Biomed. Online*. 2013. Vol. 26, № 4. P. 345-352.
37. Бахарева И.В. Роль антиоксидантов при беременности высокого риска // *Гинекология*. – 2014. - Т. 16. № 1. С. 90-96.
38. Божедомов В.А., Торопцева М.В., Ушакова И.В., Спорин Е.А., Ловыгина Н.А., Липагова Н.А. Активные формы кислорода и репродуктивная функция мужчин: фундаментальные и клинические аспекты (обзор литературы) // *Андрология и генитальная хирургия*. 2011. - № №. – С. 10-16.
39. Irani M., Merhi Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review // *Fertil. Steril*. 2014. Vol. 102, № 2. P. 460-468.
40. Chang E.M., Kim Y.S., Won H.J., Yoon T.K., Lee W.S. Association between sex steroids, ovarian reserve, and vitamin D levels in healthy nonobese women // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2014. Vol. 99, № 7. P. 2526-2532.
41. Merhi Z., Doswell A., Krabs K., Cipolla M. Vitamin D alters genes involved in follicular development and steroidogenesis in human cumulus granulosa cells // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2014. Vol. 99, № 6. P. 1137-1145.
42. Grzechocinska B., Dabrowski F.A., Cyganek A., Wielgos M. The role of vitamin D in impaired fertility treatment // *Neuro. Endocrinol. Lett*. 2013. Vol. 34, № 8. P. 756-762.
43. Anagnostis P., Karras S., Goulis D.G. Vitamin D in human reproduction: a narrative review // *Int. J. Clin. Pract*. 2013. Vol. 67, № 3. P. 225-235.
44. Wei S.Q. Vitamin D and pregnancy outcomes // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol*. 2014. Vol. 26, № 6. P. 438-447.
45. Павлова З.Ш., Калинин С.Ю., Тишова Ю.А., Жуйков А.В., Гусакова Д.А. Актуальные проблемы 21 века: мужское бесплодие, ожирение, дефицит витамина D – есть ли взаимосвязь? // *Вестник Уральской медицинской академической науки*. – 2013. - Т. 45. № 3. С. 26-32.
46. Pop-Trajkovic S., Kopitovic V., Popovic J., Antic V., Radovic D., Zivadinovic R. In vitro fertilization outcome in women with endometriosis & previous ovarian surgery // *Indian. J. Med. Res*. 2014. Vol. 140, № 3. P. 387-391.
47. Pop-Trajkovic S., Popovic J., Antic V., Radovic D., Stavanovic M., Vukomanovic P. Stages of endometriosis: does it affect in vitro fertilization outcome // *Taiwan. J. Obstet. Gynecol*. 2014. Vol. 53, № 2. P. 224-226.
48. Kalra S.K., Ratcliffe S.J., Dokras A. Is the fertile window extended in women with polycystic ovary syndrome? Utilizing the Society for Assisted Reproductive Technology registry to assess the impact of reproductive aging on live-birth rate // *Fertil. Steril*. 2013. Vol. 100, № 1. P. 208-213.
49. Mekar K., Masamoto H., Sugiyama H., Asato K., Heshiki C., Kinjiyo T., Aoki Y. Endometriosis and pregnancy outcome: are pregnancies complicated by endometriosis a high-risk group? // *J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2014. № 172. P. 36-39.
50. Katulski K., Czyzyk A., Podfigurna-Stopa A., Genazzani A.R., Meczekalski B. Pregnancy complications in polycystic ovary syndrome patients // *Gynecol Endocrinol*. 2015. Vol. 31, № 2. P. 87-91.
51. Morken N.H. Preterm delivery in IVF versus ICSI singleton pregnancies: a national population-based cohort // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2011. Vol. 154, № 1. P. 62-66.
52. Beck-Fruchter R., Lavee M., Weiss A., Geslevich Y., Shalev E. Rescue intracytoplasmic sperm injection: a systematic review // *Fertil. Steril*. 2014. Vol. 101, № 3. P. 690-698.
53. Bonduelle M., Liebaers I., Deketelaere V., Derde M.P., Camus M., Devroey P., Van Steirteghem A. Neonatal data on a cohort of 2889 infants born after ICSI (1991-1999) and of 2995 infants born after IVF (1983-1999) // *Hum. Reprod*. 2002. Vol. 17, № 3. P. 671-694.
54. Beguería R., García D., Obradors A., Poisot F., Vassena R., Vernaev V. Paternal age and assisted reproductive outcomes in ICSI donor oocytes: is there an effect of older fathers? // *Hum. Reprod*. 2014. Vol. 29, № 10. P. 2114-2122.
55. Henningsen A.K., Loft A., Malchau S.S., Pinborg A. The prognosis for children born after assisted reproduction // *Ugeskr. Laeger*. 2012. Vol. 174, № 41. P. 2462-2466.
56. Källen B. The risk of neurodisability and other long-term outcomes for infants born following ART // *Semin. Fetal. Neonatal. Med*. 2014. Vol. 19, № 4. P. 239-244.
57. Klemetti R., Sevón T., Gissler M., Hemminki E. Health of children born after ovulation induction // *Fertil. Steril*. 2010. Vol. 93, № 4. P. 1157-1168.
58. Poon W.B., Lian W.B. Perinatal outcomes of intrauterine insemination/clomiphene pregnancies represent an intermediate risk group compared with in vitro fertilisation/intracytoplasmic sperm injection and naturally conceived pregnancies // *Paediatr. Child. Health*. 2013. Vol. 49, № 9. P. 733-740.
59. Véles M.P., Connolly M.P., Kadoch I.J., Phillips S., Bissonnette F. Universal coverage of IVF pays off // *Hum. Reprod*. 2014. Vol. 29, № 6. P. 1313-1319.
60. Sanderam S., Kissin D.M., Flowers L., Anderson J.E., Folger S.G., Jemieson D.J., Barfield W.D. Assisted reproductive technology surveillance-United States, 2009 // *MMWR Surveil. Summ*. 2012. Vol. 61, № 7. P. 1-23.
61. Grady R., Alavi N., Khandwala M., McDonald S.D. Elective single embryo transfer and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Fertil. Steril*. 2012. Vol. 97, № 2. P. 324-331.
62. Fechner A.J., Brown K.R., Onwubalili N., Jindal S.K., Weiss G., Goldsmith L.T., McGovern P.G. Effect of single embryo transfer on the risk of preterm birth associated with in vitro fertilization // *J Assist. Reprod Genet*. 2015. Vol. 32, № 2. P. 221-224.
63. Lawlor D.A., Nelson S.M. Effect of age on decisions about the numbers of embryos to transfer in assisted conception: a prospective study // *Lancet*. 2012. Vol. 379, № 9815. P. 521-527.
64. Sifer C., Herbemont C., Adda-Herzog E., Sermondade N., Dupont C., Cedrin-Dumerin I., Poncelet C., Levy R., Grynberg M., Hugues J.N. Clinical predictive criteria associated with live birth following elective single embryo transfer // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2014. Vol. 178, № 10. P. 229-232.
65. Hayashi M., Satoh S., Matsuda Y., Nakai A. The effect of single embryo transfer on perinatal outcomes in Japan // *Int. J. Med. Sci*. 2015. Vol. 12, № 1. P. 57-62.
66. 66/94 - Lin S, Li M., Lian Y., Chen L., Liu P. No effect of embryo culture media on birthweight and length of newborns // *Hum. Reprod*. 2013. Vol. 28, № 7. P. 1762-1767.
67. De Vos A., Janssens R., Van de Velde H., Haentjens P., Bonduelle M., Tournaye H., Verheyen G. The type of culture medium and the duration of in vitro culture do not influence birthweight of ART singletons // *Hum. Reprod*. 2015. Vol. 30, № 1. P. 20-27.
68. Wang Y.A., Costello M., Chapman M., Black D., Sullivan E.A. Transfers of fresh blastocysts and blastocysts cultured from thawed cleavage embryos are associated with fewer miscarriages // *Reprod. Biomed. Onlajn*. 2011. Vol. 23, № 6. P. 777-788.
69. Ghalili A., McLennan A., Pedersen L., Kesby G., Hyett J. Outcomes of monozygotic diamniotic twin pregnancies: a comparison of assisted and spontaneous conceptions // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol*. 2013. Vol. 53, № 5. P. 437-442.
70. Finnström O., Källen B., Lindam A., Nilsson E., Nygren K.G., Olausson P.O. Maternal and child outcome after in vitro fertilization. A review of 25 years of population-based data from Sweden // *Acta. Obstet. Gynecol. Scan*. 2011. Vol 90, № 5. P. 494-500.
71. Milki A.A., Jun S.H., Hinckley M.D., Behr B., Guidice L.C., Westphal L.M. Incidence of monozygotic twinning with blastocyst transfer compared to cleavage-stage transfer // *Fertil. Steril*. 2003. Vol 79, № 3. P. 503-506.
72. Merrit T.A., Goldstein M., Philips R., Peverini R., Iwacoshi J., Rodriguez A., Oshiro B. Impact of ART on pregnancies in California: an analysis of maternity outcomes and insights into the added burden of neonatal intensive care // *J. Perinatol*. 2014. Vol. 34, № 5. P. 345-350.
73. Van Heesch M.M., Evers J.L., Dumoulin J.C., van der Hoeven M.A., van Beijsterveldt C.E., Bosel G.J., Dycraaf R.H., van Goudoever J.B., Koopman-Elseboom C., Nelen W.L., Steiner K., Tammina P., Tonch N., van Zonneveld P., Dirksen C.D. A comparison of perinatal outcomes in singletons and multiples born after in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection stratified for neonatal risk criteria // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand*. 2014. Vol. 93, № 3. P. 277-286.
74. Yang X., Li Y., Zhang W. Current overview of pregnancy

complications and live-birth outcome of assisted reproductive technology in mainland China // *Fertil. Steril.* 2014. Vol 101, № 2. P. 385-391.

75. Kupka M.S., Ferraretti A.P., De Mouzon J., Erb K., D'Hooghe T., Castilla J.A., Calhaz-Jorge C., De Geyter C., Goossens V. Assisted reproductive technology in Europe, 2010: results generated from European registers by ESHRE // *Hum. Reprod.* 2014. Vol. 29, № 10. P. 2099-2113.

76. Fedder J., Loft A., Parner E.T., Rasmussen S., Pinborg A. Neonatal outcome and congenital malformations in children born after ICSI with testicular or epididymal sperm: a controlled national cohort study // *Hum. Reprod.* 2013. Vol. 28, № 1. P. 230-240.

77. Morken N.H. Preterm delivery in IVF versus ICSI singleton pregnancies: a national population-based cohort // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2011. Vol. 154, № 1. P. 62-66.

78. Farhi A., Reichman B., Boyko V., Hourvitz A., Ron-El R., Lerner-Geva L. Maternal and neonatal health outcomes following assisted reproduction // *Reprod. Biomed. Online.* 2013. Vol. 26, № 5. P. 454-461.

79. Nouri K., Ott J., Stoegbauer L., Pietrowsky D., Frantal S., Walch K. Obstetric and perinatal outcomes in IVF versus ICSI-conceived pregnancies at a tertiary care center. A pilot study // *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2013. Vol 31, № 11 P. 84.

80. Bay B. Fertility treatment: long-term growth and mental development of the children // *Dan. Med. J.* 2014. Vol 61, № 10. P. 4947.

81. Wennerholm U.B., Henningsen A.K., Romundstad L.B., Bergh C., Pinborg A., Skjaerven R., Forman J., Gissler M., Nygren K.G., Tiitinen A. Perinatal outcomes of children born after frozen-thawed embryo transfer: a Nordic cohort study from the CoNARTaS group // *Hum. Reprod.* 2013. Vol. 28, № 9. P. 2545-2553.

82. Reponen S., Hartikainen A.L., Ritvanen A., Koivunen R., Martikainen H., Gissler M., Tiitinen A. Major congenital anomalies in children born after frozen embryo transfer: a cohort study 1995-2006 // *Hum. Reprod.* 2014. Vol. 29, № 7. P. 1552-1557.

83. Weinerman R., Mainigi M. Why we should transfer frozen instead of fresh embryos: the translational rationale // *Fertil. Steril.* 2014. Vol 102, № 1. P. 10-18.

84. Hansen M., Bower C. The impact of assisted reproductive technologies on intra-uterine growth and birth defects in singletons // *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* 2014. Vol. 19, № 4. P. 228-233.

85. Vergouw C.G., Kosteljik E.N., Doejaaren E., Hompes P.G., Lambalk C.B., Schats R. The influence of the type of embryo culture medium on neonatal birthweight after single embryo transfer in IVF // *Hum. Reprod.* 2012. Vol. 27, № 9. P. 2619-2626.

86. Kansal K.S., Ratcliffe S.J., Milman L., Gracia C.R., Coutifaris C., Barnhart K.T. Perinatal morbidity after in vitro fertilization is lower with frozen embryo transfer // *Fertil. Steril.* 2011. Vol 95, № 2. P. 548-553.

87. Nelson S.M., Lawlor D.A. Predicting live birth, preterm delivery, and low birth weight in infants born from in vitro fertilisation: a prospective study of 144,018 treatment cycles // *PLoS. Med.* 2011. Vol. 8, № 1.

88. Kawwass J.F., Monsour M., Crawford S., Kissin D.M., Session D.R., Kulcarni A.D., Jamieson D.J.; National ART Surveillance System (NASS) Group Trends and outcomes for donor oocyte cycles in the United States, 2000-2010 // *JAMA.* 2013. Vol. 310, № 22. P. 2426-2434.

89. Le Ray S., Scherier S., Anselem O., Marzalek A., Tsatsaris V., Cabrol D., Goffinet F. Association between oocyte donation and maternal and perinatal outcomes in women aged 43 years or older // *Hum. Reprod.* 2012. Vol. 27, № 3. P. 896-901.

90. Sekhon L.H., Gerber R.S., Rebarber A., Saltzman D.H., Klausner C.K., Gupta S., Fox N.S. Effect of oocyte donation on pregnancy outcomes in vitro fertilization twin gestations // *Fertil. Steril.* 2014. Vol. 101, № 5. P. 1326-1330.

91. Колесников Д.Б., Ермоленко К.С., Соловьева А.В. Психическое состояние женщин с бесплодием в старшем репродуктивном возрасте // *Клиническая медицина.* - 2013. Т. 91. № 6. С. 38-41.

92. Gameiro S., van den Beit-Dusebout A.W., Bleiker E., Braat D., van Leeuwen F.E., Verhaak C.M. Do children make you happier? Sustained child-wish and mental health in women 11-17 years after fertility treatment // *Hum. Reprod.* 2014. Vol. 29, № 10. P. 2238-2246.

93. Газиева И.А., Чистякова Г.Н., Ковалев В.В. Полиморфизмы генов фолатного обмена и показатели функционального состояния эндотелия в ранние сроки беременности: факторы риска развития

гестационных осложнений // *Акушерство и гинекология.* 2014. - № 1. - С. 57-62.

94. Шмелева В.М., Папаян Л.П., Капустин С.И., Смирнова О.А., Гуржий А.А., Кобилянская В.А. Гипергомоцистемия – независимый и значимый фактор риска привычного невынашивания беременности в Северо-Западном регионе России // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 2011. - Т. LX, № 3. –С. 169-175.

95. Zhong Y.P., Ying Y., Wu H.T., Zhou C.Q., Wang Q., Li J., Sheng X.T. Impact of anticardiolipin antibody on the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2011. Vol. 66, № 6. P. 504-509.

96. Хизроева Д.Х., Машкова Т.Я. Вспомогательные репродуктивные технологии и антифосфолипидный синдром // *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2014. - № 1. - С. 26-30.

97. Steinvil A., Raz R., Berliner S., Steinberg D.M., Zeltser D., Levran D., Shimron O., Sella T., Chodick G., Shalev V., Salomon O. Association of common thrombophilias and antiphospholipid antibodies with success rate of in vitro fertilization // *Thromb. Haemost.* 2012. Vol. 108, № 6. P. 1192-1197.

98. Chighizola C.B., de Lesus G.R. Antiphospholipid antibodies and infertility // *Lupus.* 2014. Vol. 23, № 12. P. 1232-1238.

99. Kim J.H., Shin H.S., Park B.K., Yang K.M., Lee Y.H., Ryu H.M. Impact of prepregnancy body mass index on pregnancy outcome in women with a singleton conceived by assisted reproductive technology and spontaneously conceived pregnancy: a case-control study // *J. Korean. Acad. Nurs.* 2012. Vol. 42, № 4. P. 517-524.

100. Stojnic J., Radunovic N., Jeremic K., Kotlica B.K., Mitrovic M., Tulic I. Perinatal outcome of singleton pregnancies following in vitro fertilization // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2013. Vol 40, № 2. P. 277-283.

101. Игнатко И.В., Щепеткова Г.С., Мирющенко М.М. Факторы риска осложнений перинатальной патологии у беременных с избыточной массой тела и ожирением // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2014. - Т. 13. - № 3. - С. 13-18.

102. Ulkumen B., Silfeler D., Sofuoglu K., Silfeler I., Dayucioglu V. The incidence of preeclampsia in ICSI pregnancies // *Pak. J. Med. Sci.* 2014. Vol. 30, № 1. P. 101-105.

103. Bergh C., Wennerholm U.B. Obstetric outcome and long-term follow up of children conceived through assisted reproduction // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2012. Vol. 26, № 6. P. 841-852.

Авторская справка

Киншт Дарья Александровна

ЗАО Медицинский центр «Авиценна»

Заведующая отделением неонатологии

Российская Федерация, 630099, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, 35

dkinsht@gmail.com

Айзикович Ирина Валентиновна

Международный Клинический Центр вспомогательных репродуктивных технологий, генетики, гинекологии и родовспоможения; ЗАО Медицинский центр «Авиценна»

Главный врач, к.м.н., Член ESHRE

Российская Федерация, 630099, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, 35

i.ayzikovich@gmail.com

Соболева Мария Константиновна

ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии лечебного факультета

Российская Федерация, 630099, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, 52

m.k.soboleva@gmail.com

Kinsht D.A., Soboleva M.K., Ayzikovich I.V.
INDUCED PREGNANCY: ANTENATAL PERIOD AND BABIES HEALTH

Medical center «Avicenna»; GBOU VPO NGMU of Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russian Federation

Abstract. The article discusses the impact of the factors leading to infertility on the antenatal period and perinatal outcome of induced pregnancies according to russian and foreign literature.

Key words: infertility, ART, IVF, ICSI, induced pregnancy, during

the antenatal period, health of children

REFERENCES

1. Hansen M., Kurinczuk J.J., de Klerk N., Burton P., Bower C. Assisted reproductive technology and major birth defects in Western Australia. *Obstet. Gynecol.* 2012. Vol. 120, № 4. P. 852-863.
2. Davies M.J., Moore V.M., Willson K.J., Essen P., Priest K., Scott H., Mgmt B., Haan E.A., Chan A. Reproductive Technologies and the Risk of Birth Defects. *N. Eng. J. Med.* 2012. Vol. 7. P. 1-11.
3. McDonald S.D., Murph K., Beyene J., Ohlsson A. Perinatal outcomes of singleton pregnancies achieved by in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2005. Vol. 27, № 5. P. 449-459.
4. McDonald S.D., Han Z., Mulla S., Ohlsson A., Beyene J., Murphy K.E., Knowledge Synthesis Group Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization twins: a systematic review and meta-analyses. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2010. Vol. 148, № 2. P. 105-113.
5. Mains L., Zimmerman M., Blaine J., Stegmann B., Sparks A., Ansley T., Van Voorhis B. Achievement test performance in children conceived by IVF. *Hum. Reprod.* 2010. Vol. 25, № 10. P. 2605-2611.
6. Berry K.A., Baron A.S., Weiss B.A., Baker R., Achronovich M.D., Litman F.R. In vitro fertilization and late preterm preschoolers' neuropsychological outcomes: the PETIT study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013. Vol. 209, № 4. P. 356.
7. Abdel-Mannan J., Sutcliffe A. I was born following ART: how well I get on at school? *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* 2014. Vol. 19, № 4. P. 245-249.
8. Bakhtiarova V.O. The health status of children born as a result of in vitro fertilization and artificial insemination. PhD Dissertation Manuscript: 14.00.02. - M., 1993.
9. Kuznetsova V.S. The health status of children of mothers treated for infertility: PhD Dissertation Manuscript: 14.00.09. - Voronezh, 2005.
10. Rischuk S.V., Dushenkova T.A., and V.E. Mirsky. Assisted reproductive technology and health of the population. *Medical almanac.* 2014. Vol. 34. № 4. P. 71-74.
11. Maslyanyuk N.A. Condition of newborn children and their further development in multiple pregnancies after in vitro fertilization: PhD Dissertation Manuscript: 14.00.01. - St. Petersburg, 2005.
12. Baranov I.I., Tokova Z.Z., and A. Tadevosyan. Perinatal outcomes in multiple births. *Obstetrics and Gynecology.* 2012. № 1. P. 98-102.
13. Keshishian E.S., Tsaregorodcev A.D., and M.I. Ziborova. Health and development of children born after in vitro fertilization. *Russian Gazette of Perinatology and Pediatrics.* 2014. Vol. 59. № 5. P. 15-25.
14. Krasnopolskiy V.I., Kapustina M.V., Dolgiev L.U., and L.I. Fedossenko. Assessing the impact of the choice of method of delivery during pregnancy-induced factors related to the cause and duration of infertility, the age of patients, and the number of performed in vitro fertilization procedures. *Russian Obstetrician-Gynecologist's Gazette.* 2011. Vol. 11. № 2. P. 44-48.
15. Ocun N., Sierra S., Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada Pregnancy outcomes after assisted human reproduction. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2014. Vol. 36, № 1. P. 64-83.
16. Podzolkova N.M., Nazarov S.V., Doskin V.A., Prilepina I.A., and M.A. Antashova. Pregnancy and childbirth in women older than 40 years - an objective reality of modern obstetrics. *Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2010. Vol. 10. № 1. P. 44-50.
17. Källen B., Finnström O., Lindam A., Nilsson E., Nygren K.G., Otterblad Olauson P. Trends in delivery and neonatal outcome after in vitro fertilization in Sweden: data for 25 years. *Hum. Reprod.* 2010. Vol. 25, № 4. P. 1026-1034.
18. Hayashi M., Nakai A., Satoh S., Matsuda Y. Adverse obstetric and perinatal outcomes of singleton pregnancies may be related to maternal factors associated with infertility rather than the type of assisted reproductive technology procedure used. *Fertil. Steril.* 2012. Vol. 98, № 4. P. 922-928.
19. Shah P.S., Knowledge Synthesis Group on determinants of preterm/low birthweight births. Paternal factors and low birthweight, preterm, and small for gestational age births: a systematic review. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010. Vol. 202, № 2. P. 103-123.
20. Gaysina D., Ferguson D.M., Leve L.D., Horwood J., Reiss D., Shaw D.S., Elam K.K., Natsuaki M.N., Neiderhiser J.M., Harold G.T. Maternal smoking during pregnancy and offspring conduct problems: evidence from 3 independent genetically sensitive research designs. *JAMA Psychiatry.* 2013. Vol. 70, № 9. P. 956-963.
21. Kazantseva E.V., Dolgushina N.V., and I.N. Ilchenko. Influence of anthropogenic chemicals on pregnancy. *Obstetrics and Gynecology.* 2013. № 2. P. 18-23.
22. Räisänen S., Randel K., Neilsen H.S., Gissler M., Kramer M.R., Klemetti R., Heinonen S. Socioeconomic status affects the prevalence, but not the perinatal outcomes, of in vitro fertilization pregnancies. *Hum. Reprod. Update.* 2013. Vol. 28, № 11. P. 3118-3125.
23. López-Regalado M.L., Clavero A., Gonzalvo M.C., Serrano M., Martínez L., Rodriguez-Serrano F., Fontes J., Castilla J.A. Randomised clinical trial comparing elective single-embryo transfer followed by single-embryo cryotransfer versus double embryo transfer. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2014. Vol. 178. № 7. P. 192-198.
24. Kissin D.M., Kulkarni A.D., Kushnir V.A., Jameison D.J.; National ART Surveillance System Group. Number of embryos transferred after in vitro fertilization and good perinatal outcome. *Obstet. Gynecol.* 2014. Vol. 123, № 2/1. P. 239-247.
25. Vulić M., Roje D., Mesrtović Z., Strinić T., Stipić I., Vrkić I. Is there difference in perinatal outcome of singleton and twin pregnancies after assisted conception: two-year experience. *Acta. Clin. Croat.* 2013. Vol. 52, № 2. P. 241-246.
26. Bhattacharya S., Maheshwari A., Mollison J. Factors associated with failed treatment: an analysis of 121,744 women embarking on their first IVF cycles. *PLoS One.* 2013. Vol. 8, № 12.
27. Fauser B.C., Devroey P., Diedrich K., Balaban B., Bonduelle M., Delemarre-van de Waal H.A., Estella C., Ezcurra D., Geraedts J.P., Howles C.M., Lerner-Geva L., Serna J., Wells D., Evian Annual Reproduction (EVAR) Workshop Group 2011 Health outcomes of children born after IVF/ICSI: a review of current expert opinion and literature. *Reprod. Biomed. Online.* 2014. Vol. 28, № 2. P. 162-182.
28. Laminpää R., Vehviläinen-Julcunen K., Gissler M., Selander T., Heinonen S. Pregnancy outcomes in women aged 35 years or older with gestational diabetes - A registry-based study in Finland. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2014. № 11. P. 1-24.
29. Laminpää R., Vehviläinen-Julcunen K., Gissler M., Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997-2008. *BMC Pregnancy. Childbirth.* 2012. Vol. 11, № 12. P. 47.
30. Ashrafi M., Gosili R., Hosseini R., Arabipour A., Ahmadi J., Chehrizi M. Risk of gestational diabetes mellitus in patients undergoing assisted reproductive techniques. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2014. Vol. 176. P. 149-152.
31. Tochimitsu M., Nagamatsu T., Nagasaka T., Iwasawa-Kawai Y., Komatsu A., Yamashita T., Osuga Y., Fujii T. Increased risk of pregnancy-induced hypertension and operative delivery after conception induced by in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection in women aged 40 years and older. *Fertil. Steril.* 2014. Vol. 102, № 4. P. 1065-1070.
32. Tomic V., Tomic J. Neonatal outcome of IVF singletons versus naturally conceived in women aged 35 years and over. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2011. Vol. 284, № 6. P. 1411-1416.
33. Pochiraju M., Nirmalan P.K. Type of conception and outcomes in women with singleton pregnancy. *J. Clin. Diagn. Res.* 2014. Vol. 8, № 2. P. 103-105.
34. Gresham E., Byles J.E., Bisquera A., Hure A.J. Effects of dietary interventions on neonatal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014. Vol. 100, № 5. P. 1298-1321.
35. Murphy M.M., Stettler N., Smith K.M., Reiss R. Associations of consumption of fruits and vegetables during pregnancy with infant birth weight or small for gestational age births: a systematic review of the literature. *Int. J. Womens. Health.* 2014. Vol. 20, № 6. P. 899-912.
36. Velthut A., Zilmer M., Zilmer K., Kaart T., Karro H., Salumets A. Elevated blood plasma antioxidant status is favourable for achieving IVF/ICSI pregnancy. *Reprod. Biomed. Online.* 2013. Vol. 26, № 4. P. 345-352.
37. Bakhareva I.V. The role of antioxidants in the high-risk pregnancy. *Gynecology.* 2014. Vol. 16. № 1. P. 90-96.
38. Bozhedomov V.A., Toroptseva M.V., Ushakov I.V., Sporish E.A.,

- Lovygin N.A., and N.A. Lipatov. Reactive oxygen species and male reproductive function: basic and clinical aspects (review). *Andrology and Genital Surgery*. 2011. № №. P. 10-16.
39. Irani M., Merhi Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review. *Fertil. Steril.* 2014. Vol. 102, № 2. P. 460-468.
40. Chang E.M., Kim Y.S., Won H.J., Yoon T.K., Lee W.S. Association between sex steroids, ovarian reserve, and vitamin D levels in healthy nonobese women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014. Vol. 99, № 7. P. 2526-2532.
41. Merhi Z., Doswell A., Krabs K., Cipolla M. Vitamin D alters genes involved in follicular development and steroidogenesis in human cumulus granulosa cells. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014. Vol. 99, № 6. P. 1137-1145.
42. Grzechocinska B., Dabrowski F.A., Cyganek A., Wielgos M. The role of vitamin D in impaired fertility treatment. *Neuro. Endocrinol. Lett.* 2013. Vol. 34, № 8. P. 756-762.
43. Anagnostis P., Karras S., Goulis D.G. Vitamin D in human reproduction: a narrative review. *Int. J. Clin. Pract.* 2013. Vol. 67, № 3. P. 225-235.
44. Wei S.Q. Vitamin D and pregnancy outcomes. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2014. Vol. 26, № 6. P. 438-447.
45. Pavlova Z.Sh., Kalinchenko S.Y., Tishova Y.A., Zhuikov A.V., and Gusakova D.A. Actual problems of the 21st century: male infertility, obesity, lack of Vitamin D - is there a relationship? *Bulletin of the Ural Medical Academia*. 2013. Vol. 45. № 3. P. 26-32.
46. Pop-Trajkovic S., Kopitovic V., Popovic J., Antic V., Radovic D., Zivadinovic R. In vitro fertilization outcome in women with endometriosis & previous ovarian surgery. *Indian. J. Med. Res.* 2014. Vol. 140, № 3. P. 387-391.
47. Pop-Trajkovic S., Popovic J., Antic V., Radovic D., Stavanovic M., Vukomanvic P. Stages of endometriosis: does it affect in vitro fertilization outcome. *Taiwan. J. Obstet. Gynecol.* 2014. Vol. 53, № 2. P. 224-226.
48. Kalra S.K., Ratcliffe S.J., Dokras A. Is the fertile window extended in women with polycystic ovary syndrome? Utilizing the Society for Assisted Reproductive Technology registry to assess the impact of reproductive aging on live-birth rate. *Fertil. Steril.* 2013. Vol. 100, № 1. P. 208-213.
49. Mekaru K., Masamoto H., Sugiyama H., Asato K., Heshiki C., Kinjiyo T., Aoki Y. Endometriosis and pregnancy outcome: are pregnancies complicated by endometriosis a high-risk group? *J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2014. № 172. P. 36-39.
50. Katulski K., Czyzyk A., Podfigurna-Stopa A., Genazzani A.R., Meczekalski B. Pregnancy complications in polycystic ovary syndrome patients. *Gynecol Endocrinol.* 2015. Vol. 31, № 2. P. 87-91.
51. Morken N.H. Preterm delivery in IVF versus ICSI singleton pregnancies: a national population-based cohort. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2011. Vol. 154, № 1. P. 62-66.
52. Beck-Fruchter R., Lavee M., Weiss A., Geslevich Y., Shalev E. Rescue intracytoplasmic sperm injection: a systematic review. *Fertil. Steril.* 2014. Vol. 101, № 3. P. 690-698.
53. Bonduelle M., Liebaers I., Deketelaere V., Derde M.P., Camus M., Devroey P., Van Steirteghem A. Neonatal data on a cohort of 2889 infants born after ICSI (1991-1999) and of 2995 infants born after IVF (1983-1999). *Hum. Reprod.* 2002. Vol. 17, № 3. P. 671-694.
54. Begueria R., Garcia D., Obradors A., Poisot F., Vassena R., Vernaev V. Paternal age and assisted reproductive outcomes in ICSI donor oocytes: is there an effect of older fathers? *Hum. Reprod.* 2014. Vol. 29, № 10. P. 2114-2122.
55. Henningsen A.K., Loft A., Malchau S.S., Pinborg A. The prognosis for children born after assisted reproduction. *Udesk. Laeder.* 2012. Vol. 174, № 41. P. 2462-2466.
56. Källen B. The risk of neurodisability and other long-term outcomes for infants born following ART. *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* 2014. Vol. 19, № 4. P. 239-244.
57. Klemetti R., Sevón T., Gissler M., Hemminki E. Health of children born after ovulation induction. *Fertil. Steril.* 2010. Vol. 93, № 4. P. 1157-1168.
58. Poon W.B., Lian W.B. Perinatal outcomes of intrauterine insemination/clomiphene pregnancies represent an intermediate risk group compared with in vitro fertilisation/intracytoplasmic sperm injection and naturally conceived pregnancies. *Paediatr. Child. Health.* 2013. Vol. 49, № 9. P. 733-740.
59. Véles M.P., Connolly M.P., Kadoch I.J., Phillips S., Bissonnette F. Universal coverage of IVF pays off. *Hum. Reprod.* 2014. Vol. 29, № 6. P. 1313-1319.
60. Sanderam S., Kissin D.M., Flowers L., Anderson J.E., Folger S.G., Jemieson D.J., Barfield W.D. Assisted reproductive technology surveillance-United States, 2009. *MMWR Surveil. Summ.* 2012. Vol. 61, № 7. P. 1-23.
61. Grady R., Alavi N., Khandwala M., McDonald S.D. Elective single embryo transfer and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil. Steril.* 2012. Vol. 97, № 2. P. 324-331.
62. Fechner A.J., Brown K.R., Onwubalili N., Jindal S.K., Weiss G., Goldsmith L.T., McGovern P.G. Effect of single embryo transfer on the risk of preterm birth associated with in vitro fertilization. *J. Assist. Reprod Genet* 2015. Vol. 32, № 2. P. 221-224.
63. Lawlor D.A., Nelson S.M. Effect of age on decisions about the numbers of embryos to transfer in assisted conception: a prospective study. *Lancet.* 2012. Vol. 379, № 9815. P. 521-527.
64. Sifer C., Herbeumont C., Adda-Herzog E., Sermondade N., Dupont C., Cedrin-Durnerin I., Poncelet C., Levy R., Grynberg M., Hugues J.N. Clinical predictive criteria associated with live birth following elective single embryo transfer. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2014. Vol. 178, № 10. P. 229-232.
65. Hayashi M., Satoh S., Matsuda Y., Nakai A. The effect of single embryo transfer on perinatal outcomes in Japan. *Int. J. Med. Sci.* 2015. Vol. 12, № 1. P. 57-62.
66. Lin S, Li M., Lian Y., Chen L., Liu P. No effect of embryo culture media on birthweight and length of newborns. *Hum. Reprod.* 2013. Vol. 28, № 7. P. 1762-1767.
67. De Vos A., Janssens R., Van de Velde H., Haentjens P., Bonduelle M., Toumaye H., Verheyen G. The type of culture medium and the duration of in vitro culture do not influence birthweight of ART singletons. *Hum. Reprod.* 2015. Vol. 30, № 1. P. 20-27.
68. Wang Y.A., Costello M., Chapman M., Black D., Sullivan E.A. Transfers of fresh blastocysts and blastocysts cultured from thawed cleavage embryos are associated with fewer miscarriages. *Reprod. Biomed. Onlain.* 2011. Vol. 23, № 6. P. 777-788.
69. Ghalili A., McLennan A., Pedersen L., Kesby G., Hyett J. Outcomes of monochorionic diamniotic twin pregnancies: a comparison of assisted and spontaneous conceptions. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2013. Vol. 53, № 5. P. 437-442.
70. Finnström O., Källen B., Lindam A., Nilsson E., Nygren K.G., Olausson P.O. Maternal and child outcome after in vitro fertilization. A review of 25 years of population-based data from Sweden. *Acta. Obstet. Gynecol. Scan.* 2011. Vol 90, № 5. P. 494-500.
71. Milki A.A., Jun S.H., Hinckley M.D., Behr B., Guidice L.C., Westphal L.M. Incidence of monozygotic twinning with blastocyst transfer compared to cleavage-stage transfer. *Fertil. Steril.* 2003. Vol 79, № 3. P. 503-506.
72. Merrit T.A., Goldstein M., Philips R., Peverini R., Iwacoshi J., Rogriguez A., Oshiro B. Impact of ART on pregnancies in California: an analysis of maternity outcomes and insights into the added burden of neonatal intensive care. *J. Perinatol.* 2014. Vol. 34, № 5. P. 345-350.
73. Van Heesch M.M., Evers J.L., Dumoulin J.C., van der Hoeven M.A., van Beijsterveldt C.E., Bosel G.J., Dycraaf R.H., van Goudoever J.B., Koopman-Esseboom C., Nelen W.L., Steiner K., Tammina P., Tonch N., van Zonneveld P., Dirksen C.D. A comparison of perinatal outcomes in singletons and multiples born after in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection stratified for neonatal risk criteria. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 2014. Vol. 93, № 3. P. 277-286.
74. Yang X., Li Y., Zhang W. Current overview of pregnancy complications and live-birth outcome of assisted reproductive technology in mainland China. *Fertil. Steril.* 2014. Vol 101, № 2. P. 385-391.
75. Kupka M.S., Ferraretti A.P., De Mouzon J., Erb K., D'Hooghe T., Castilla J.A., Calhaz-Jorge C., De Geyter C., Goossens V. Assisted reproductive technology in Europe, 2010: results generated from European registers by ESHRE. *Hum. Reprod.* 2014. Vol. 29, № 10. P. 2099-2113.
76. Fedder J., Loft A., Parner E.T., Rasmussen S., Pinborg A.

- Neonatal outcome and congenital malformations in children born after ICSI with testicular or epididymal sperm: a controlled national cohort study. *Hum. Reprod.* 2013. Vol. 28, № 1. P. 230-240.
77. Morken N.H. Preterm delivery in IVF versus ICSI singleton pregnancies: a national population-based cohort. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2011. Vol. 154, № 1. P. 62-66.
78. Farhi A., Reichman B., Boyko V., Hourvitz A., Ron-El R., Lerner-Geva L. Maternal and neonatal health outcomes following assisted reproduction. *Reprod. Biomed. Online.* 2013. Vol. 26, № 5. P. 454-461.
79. Nouri K., Ott J., Stoegbauer L., Pietrowsky D., Frantal S., Walch K. Obstetric and perinatal outcomes in IVF versus ICSI-conceived pregnancies at a tertiary care center. A pilot study. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2013. Vol 31, № 11 P. 84.
80. Bay B. Fertility treatment: long-term growth and mental development of the children. *Dan. Med. J.* 2014. Vol 61, № 10. P. 4947.
81. Wennerholm U.B., Henningsen A.K., Romundstad L.B., Bergh C., Pinborg A., Skjaerven R., Forman J., Gissler M., Nygren K.G., Tiitinen A. Perinatal outcomes of children born after frozen-thawed embryo transfer: a Nordic cohort study from the CoNARTaS group. *Hum. Reprod.* 2013. Vol. 28, № 9. P. 2545-2553.
82. Pelconen S., Hartikainen A.L., Ritvanen A., Koivunen R., Martikainen H., Gissler M., Tiitinen A. Major congenital anomalies in children born after frozen embryo transfer: a cohort study 1995-2006. *Hum. Reprod.* 2014. Vol. 29, № 7. P. 1552-1557.
83. Weinerman R., Mainigi M. Why we should transfer frozen instead of fresh embryos: the translational rationale. *Fertil. Steril.* 2014. Vol 102, № 1. P. 10-18.
84. Hansen M., Bower C. The impact of assisted reproductive technologies on intra-uterine growth and birth defects in singletons. *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* 2014. Vol. 19, № 4. P. 228-233.
85. Vergouw C.G., Kosteljk E.N., Doejaaren E., Hompes P.G., Lambalk C.B., Schats R. The influence of the type of embryo culture medium on neonatal birthweight after single embryo transfer in IVF. *Hum. Reprod.* 2012. Vol. 27, № 9. P. 2619-2626.
86. Kansal K.S., Ratcliffe S.J., Milman L., Gracia C.R., Coutifaris C., Barnhart K.T. Perinatal morbidity after in vitro fertilization is lower with frozen embryo transfer. *Fertil. Steril.* 2011. Vol 95, № 2. P. 548-553.
87. Nelson S.M., Lawlor D.A. Predicting live birth, preterm delivery, and low birth weight in infants born from in vitro fertilisation: a prospective study of 144,018 treatment cycles. *PLoS. Med.* 2011. Vol. 8, № 1.
88. Kawwass J.F., Monsour M., Crawford S., Kissin D.M., Session D.R., Kulcarni A.D., Jamieson D.J.; National ART Surveillance System (NASS) Group Trends and outcomes for donor oocyte cycles in the United States, 2000-2010. *JAMA.* 2013. Vol. 310, № 22. P. 2426-2434.
89. Le Ray S., Scherier S., Anselem O., Marzalek A., Tsatsaris V., Cabrol D., Goffinet F. Association between oocyte donation and maternal and perinatal outcomes in women aged 43 years or older. *Hum. Reprod.* 2012. Vol. 27, № 3. P. 896-901.
90. Sekhon L.H., Gerber R.S., Rebarber A., Saltzman D.H., Klauser C.K., Gupta S., Fox N.S. Effect of oocyte donation on pregnancy outcomes in vitro fertilization twin gestations. *Fertil. Steril.* 2014. Vol. 101, № 5. P. 1326-1330.
91. Kolesnikov D.B., Ermolenko K.S., and A.V. Solovieva. The mental state of women with infertility in older reproductive age. *Clinical Medicine.* 2013. Vol. 91. № 6. P. 38-41.
92. Gameiro S., van den Beit-Dusebout A.W., Bleiker E., Braat D., van Leeuwen F.E., Verhaak C.M. Do children make you happier? Sustained child-wish and mental health in women 11-17 years after fertility treatment. *Hum. Reprod.* 2014. Vol. 29, № 10. P. 2238-2246.
93. Gazieva I.A., Chistyakova G.N., and V.V. Kovalev. Polymorphisms of genes of folate metabolism and parameters of endothelial function in early pregnancy: risk factors for gestational complications. *Obstetrics and Gynecology.* 2014. № 1. P. 57-62.
94. Shmeleva V.M., Papayan L.P., Kapustin S.I., Smirnova O.A., Gurzhiy A.A., and V.A. Kobilyanskaya. Hyperhomocysteinemia - an independent and significant risk factor for recurrent miscarriage in the North-West region of Russia. *Journal of Obstetrics and Gynecological Diseases.* 2011. Vol. LX, № 3. P. 169-175.
95. Zhong Y.P., Ying Y., Wu H.T., Zhou C.Q., Wang Q., Li J., Sheng X.T. Impact of anticardiolipin antibody on the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2011. Vol. 66, № 6. P. 504-509.
96. Hizroeva D.H., and T.Y. Mashkova. Assisted reproductive technology and antiphospholipid syndrome. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2014. № 1. P. 26-30.
97. Steinvil A., Raz R., Berliner S., Steinberg D.M., Zeltser D., Levran D., Shimron O., Sella T., Chodick G., Shalev V., Salomon O. Association of common thrombophilias and antiphospholipid antibodies with success rate of in vitro fertilization. *Thromb. Haemost.* 2012. Vol. 108, № 6. P. 1192-1197.
98. Chighizola C.B., de Jesus G.R. Antiphospholipid antibodies and infertility. *Lupus.* 2014. Vol. 23, № 12. P. 1232-1238.
99. Kim J.H., Shin H.S., Park B.K., Yang K.M., Lee Y.H., Ryu H.M. Impact of prepregnancy body mass index on pregnancy outcome in women with a singleton conceived by assisted reproductive technology and spontaneously conceived pregnancy: a case-control study. *J. Korean. Acad. Nurs.* 2012. Vol. 42, № 4. P. 517-524.
100. Stojnic J., Radunovic N., Jeremic K., Kotlica B.K., Mitrovic M., Tulic I. Perinatal outcome of singleton pregnancies following in vitro fertilization. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2013. Vol 40, № 2. P. 277-283.
101. Ignatko I.V., Schepetkova G.S., and M.M. Miryuschenko. Risk factors for complications of perinatal pathology in pregnant women with overweight and obesity. *Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2014. Vol. 13. № 3. P. 13-18.
102. Ulkumen B., Silfeler D., Sofuoglu K., Silfeler I., Dayucioglu V. The incidence of preeclampsia in ICSI pregnancies. *Pak. J. Med. Sci.* 2014. Vol. 30, № 1. P. 101-105.
103. Bergh C., Wennerholm U.B. Obstetric outcome and long-term follow up of children conceived through assisted reproduction. *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2012. Vol. 26, № 6. P. 841-852.

Authors

Kinsht Darya A.

Medical center «Avicenna»

Chief of neonatology department

630099, Russian Federation, Novosibirsk, Krasny Avenue St., 35
dkinsht@gmail.com

Ayzikovich Irina V.

Director of the International Clinical Center of auxiliary reproductive technologies, genetics, gynecology and obstetric aid, MD, Member of ESHRE

Medical center «Avicenna»

630099, Russian Federation, Novosibirsk, Krasny Avenue St., 35
i.ayzikovich@gmail.com

Soboleva Marya K.

GBOU VPO NGMU of Ministry of Health of Russia

MD, Dr. sci., Professor, Chair of pediatrics of medical faculty

630099, Russian Federation, Novosibirsk, Krasny Avenue St., 52
m.k.soboleva@gmail.com