

# Стоматологический статус детей, рожденных в результате реализации вспомогательной репродуктивной технологии экстракорпорального оплодотворения

А.И. ВОЛЫНКИНА\*, к.м.н., асс. кафедры-клиники терапевтической стоматологии  
 В.Г. ГАЛОНСКИЙ\*, \*\*, д.м.н., зав. кафедрой-клиникой ортопедической стоматологии, в.н.с.  
 Е.А. ТЕППЕР\*, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО  
 Л.С. ЭВЕРТ\*\*, \*\*\* д.м.н., главный научный сотрудник клинического отделения соматического и психического здоровья детей, профессор кафедры общепрофессиональных дисциплин  
 С.Е. ВОЛЫНКИН\*\*\*\*, врач-стоматолог  
 \*ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава РФ, г. Красноярск  
 \*\*ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС, г. Красноярск  
 \*\*\*ФГБОУ ВО ХГУ им. Н.Ф. Катанова Минобрнауки РФ, МПСИ, г. Абакан  
 \*\*\*\*КГБУЗ Краевая клиническая больница, г. Красноярск

## Dental status of the children born via the IVF assisted reproductive technology

A.I. VOLYNKINA, V.G. GALONSKY, E.A. TEPPER, L.S. EVERT, S.E. VOLYNKIN

37

### Резюме

В статье изложены результаты отечественных и зарубежных исследований, посвященных оценке влияния вспомогательных репродуктивных технологий на здоровье детей. Результаты собственного исследования основаны на наблюдении 236 детей основной и контрольной групп, сравнительном анализе данных обследования, которые позволяют выделить особенности стоматологического статуса в группе детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения ( $n = 106$ ): поздние сроки прорезывания временных зубов (28,3%), аномалии прикрепления мягких тканей полости рта (короткие уздечки языка – 6,6%, верхней губы – 18,9%), формирование вредных привычек орофациального характера (28,3%).

**Ключевые слова:** дети, здоровье, зубы, экстракорпоральное оплодотворение, стоматологический статус.

### Abstract

The article presents the results of domestic and foreign studies evaluating the effect of assisted reproductive technologies on children's health. The results of their own studies based on observation of 236 children of both groups, a comparative analysis of the survey data, which allow to allocate particular dental status in the group of children born after in vitro fertilization ( $n = 106$ ): the later periods of eruption of temporary teeth (28,3%), anomalies attachment of soft tissues of the mouth (short frenulum of the tongue - 6.6%, the upper lip – 18,9%), the formation of bad habits of orofacial nature (28,3%).

**Key words:** children, health, teeth, in vitro fertilization, dental status.

Условия жизни и стиль поведения современного человека обуславливают распространенность нарушений фертильности среди населения развитых и развивающихся стран. Достижения эмбри-

ологии и генетики определяют развитие биомедицинских технологий, позволяющих реализовать репродуктивный потенциал супружеской пары в том случае, когда альтернативное медикаментозное лечение оказалось

неэффективным. На сегодняшний день вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) включают в себя такие виды лечения, как экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), перенос и криоконсервация эмбрионов,

вспомогательный хэтчинг, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ), преимплантационная генетическая диагностика и другие [1, 14, 27].

Ряд неблагоприятных факторов, оказывающих влияние на будущее потомство бесплодной супружеской пары, определяется уже на доимплантационной стадии развития эмбрионов, в частности ятрогенные влияния [6, 11, 37, 38, 41, 47]. Беременность, в случае реализации протокола ЭКО, развивается на фоне высокого уровня эстрадиола и относительно низких значений прогестерона в плазме крови [4, 21]. Особенности гестации и родов после применения технологий вспомогательной репродукции считают многоплодие, угрозы прерывания и преждевременные роды, патологии плацентации, недоношенность, задержки внутриутробного развития, анте- и интранатальную гипоксию плода [10, 12-14, 16].

Ожидаемым последствием применения вспомогательных репродуктивных технологий в большинстве случаев является многоплодная беременность и рождение дизиготных близнецов [3, 10, 12, 13, 45]. Однако ряд исследований свидетельствуют о повышении частоты монозиготных двоен после применения препаратов для индукции овуляции, культивирования *in vitro* и манипуляций с эмбрионами [28, 30, 31, 44, 45].

Многочисленные исследования посвящены взаимосвязи между применением методов ЭКО, ИКСИ и частотой возникновения врожденных пороков развития плода. Однозначно выявлена взаимосвязь для таких специфических пороков развития, как гипоспадия, пороки развития нервной трубки, желудочно-кишечного тракта, костно-мышечной, мочеполовой и сердечно-сосудистой систем [22, 23, 25, 26, 29, 32, 33, 40, 42, 43].

Дети, рожденные после использования вспомогательных репродуктивных технологий, имеют повышенный риск развития различных неблагоприятных для здоровья состояний, включая низкую оценку по шкале Апгар, осложнения неонатальной адаптации, такую специфическую патологию, как внутрижелудочковое кровоизлияние, и как следствие – более длительное пребывание в клинике и последующие госпитализации [10, 12, 13, 19, 34-36, 39]. Остается спорным вопрос о факторах, провоцирующих дан-

ные осложнения. Таковыми могут являться препараты и методы, выбранные для лечения бесплодия или патологии репродуктивной системы, сопутствующая дальнейшей индуцированной беременности [14].

По данным Атласова В. О. с соавт. (2005), общая заболеваемость детей, рожденных после ЭКО в Санкт-Петербурге, более чем в четыре раза превышала аналогичный показатель у детей, зачатых естественным образом. Данный факт авторы объясняют задержкой внутриутробного развития, дыхательными расстройствами, постгипоксическими состояниями и патологической гипербилирубинемией [12]. При этом ведущей патологией у детей первых лет жизни являются неврологические расстройства [10, 13, 24].

Однако в отечественной и зарубежной литературе отсутствуют описания исследований, посвященных изучению стоматологического здоровья детей, рожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий. В то время как анатомические структуры челюстно-лицевой области в периоде своего формирования чувствительны ко многим отрицательным влияниям, а стоматологическая патология носит мультифакториальный характер [8, 9, 17]. Наибольшая чувствительность этих процессов совпадает с периодами анте- и неонатального развития [7].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить параметры стоматологического статуса у детей, рожденных в результате беременности, индуцированной в рамках программы экстракорпорального оплодотворения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование основано на опыте обследования 236 детей в возрасте от 1 года до 6 лет, из них 106 рожденных после реализации программы ЭКО (основная группа), 130 детей – в результате беременности без применения вспомогательных репродуктивных технологий (контрольная группа). Оценка стоматологического статуса проводили с использованием стандартного набора инструментов и традиционных методик. В зубной формуле ребенка динамически отмечали зубы с момента перфорации ими альвеолярной десны с обнажением одного бугра или режущего края (согласно определению Базиян Г. В., с соавт., 1971). На ос-

новании выявленных ранее региональных нормативов сроков прорезывания зубов для каждого ребенка определяли соответствие норме или опережение/отставание в процессах формирования временного и постоянного прикуса [2, 15]. Клинико-анамнестические данные получены с помощью интервьюирования родителей согласно разработанного алгоритма опроса и выкопировки сведений о заболеваемости из амбулаторных карт.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением пакета прикладных программ Statsoft Statistica 10.0. Статистическую значимость различий между значениями качественных показателей определяли по критерию  $\chi^2$  Пирсона, количественных – по критерию Манна-Уитни. Корреляционный анализ признаков проводили на основании статистически значимых показателей коэффициента корреляции Спирмена ( $r$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 106 обследованных детей, рожденных в результате реализации программы экстракорпорального оплодотворения, у 74 (69,8%) было выявлено соответствие сроков прорезывания временных зубов региональным нормативам. У 2 (1,9%) детей регистрировалось раннее формирование временного прикуса, а 30 (28,3%) детей характеризовались отставанием в формировании временного прикуса, выраженным в несоответствии сроков прорезывания всех временных зубов. Анализ аналогичных параметров в контрольной группе продемонстрировал соответствие нормальным срокам прорезывания временных зубов у 113 детей (88,9%), опережение – у 4 (3,2%), отставание – у 10 (7,9%,  $p < 0,0001$ ). Однако после поправки на постконцептуальный возраст обследуемых значения сравниваемых показателей в группах оказались сопоставимы.

В результате корреляционного анализа были выявлены положительные связи позднего прорезывания временных зубов с такими факторами как недоношенность ( $r = 0,44$ ) и низкая масса тела при рождении ( $r = 0,55$ ). Выявленная зависимость сроков прорезывания временных зубов от массы тела при рождении согласуется с результатами исследования Махмудовой Н. Э. с соавт. (2003), которое посвящено изучению сроков прорезывания

временных зубов у недоношенных детей [18].

Такие реакции со стороны организма и поведения ребенка, как повышение температуры тела, беспокойство, нарушения сна, аппетита, диспептические расстройства, сопровождали процесс прорезывания временных зубов чаще у детей основной группы (35,9%), в сравнении с группой контроля (17,7%,  $p = 0,0015$ ). В обеих изучаемых группах данные показатели ассоциировались с фактом рождения от многоплодной беременности ( $r = 0,89$ ).

Обращает на себя внимание факт диссоциации в сроках формирования временного прикуса среди обследуемых близнецов, который напрямую коррелировал с отмеченным ранее дискордантным внутриутробным развитием. Временные зубы прорезывались с разницей в 1-2 месяца у 50,0% близнецов в основной и у 33,3% – в контрольной группах. В сроках прорезывания постоянных зубов подобных различий не обнаружено, что подтверждает действие феномена «догоняющего роста» и компенсации, в том числе в темпах развития зубочелюстного аппарата.

Критерии, характеризующие процесс формирования постоянного прикуса, оцениваемые в рамках данного исследования, начиная с пятилетнего возраста, оказались сопоставимы в основной и контрольной группах. Старт прорезывания постоянных зубов регистрировали у 63,2% детей в основной и 70,0% – в контрольной группах ( $p = 0,3106$ ). Признаки и их комбинации, свидетельствующие об этапе формирования прикуса, предшествующем прорезыванию постоянных зубов, такие как утолщение альвеолярного гребня, тремы, подвижность временных зубов, наблюдали у всех обследуемых детей в 5 лет.

Функциональные нарушения зубочелюстного аппарата, такие как девиация, дефлексия, регистрировали среди обследуемых в единичных случаях. Патологические изменения слизистой оболочки полости рта отмечали в основной группе несколько чаще (5,7%), в сравнении с контрольной группой (3,9%). Они были представлены участками десквамации на слизистой оболочке дорсальной поверхности языка. По этому признаку обнаружены различия среди близнецов, с тенденцией присутствия данного признака у ребенка со сравнительно меньшей массой тела при рождении. Ре-

зультаты пробы Шиллера-Писарева были сопоставимы в группах обследуемых детей, положительный результат пробы отмечали локально, чаще в участках десны с прорезыванием зубов. Аномалии прикрепления мягких тканей в полости рта (короткая, массивная уздечка языка, губ) или факт их коррекции в анамнезе отмечали значительно чаще среди детей, рожденных после ЭКО. Так, короткая уздечка языка обнаружена у 7 (6,6%) обследуемых в основной группе и 2 (1,5%) – в контрольной ( $p = 0,0433$ ), короткую уздечку верхней губы регистрировали в 2 раза чаще в основной (18,9%) группе, в сравнении с контрольной (9,2%,  $p = 0,0315$ ).

Среди детей основной группы незначительно чаще выявляли свидетельства нарушения минерализации твердых тканей временных и постоянных зубов. Степень кариозного поражения зубов оценивали по величине суммарного индексов кп или КПУ + кп в зависимости от возрастной категории. Средние его значения были сопоставимы в сравниваемых группах в возрасте 2 лет (0,9 – в основной, 0,8 – в контрольной) и 5 лет (3,9 – в основной, 3,5 – в контрольной). Распространенность кариеса зубов в 2 года среди детей группы ЭКО составила 25,4%, группы контроля – 27,1% ( $p = 0,4181$ ); Значения данного показателя в возрасте 5 лет достигли 89,5% в основной и 73,3% – в контрольной группе ( $p = 0,0885$ ).

Проявления гипоплазии эмали постоянных зубов были выявлены у одного ребенка контрольной группы (3,3%) и троих детей, рожденных после ЭКО (15,8%,  $p = 0,0548$ ). Они были представлены пятнистой и бороздчатой формой системной гипоплазии эмали, отмечались в близнецовых парах с диссоциативным развитием, у детей, рожденных с массой тела менее 2500 г. Однако, ввиду отсутствия в зубной формуле детей 5 и 6 лет постоянных зубов или их единичности более чем у трети из обследованных, правильнее считать вышеобозначенные значения по критерию системной гипоплазии эмали не окончательными.

В ходе обследования ребенка уточняли со слов родителей факт наличия гипотетически значимых бытовых факторов риска формирования стоматологической патологии. Это позволило определить, что при организации питания родители следуют принципам культуры потребления углеводов лишь у 6,6%

детей основной и 7,7% контрольной групп. Частично соблюдаются данные правила в 49,1% случаев наблюдения в основной и 62,3% в контрольной группах. Твердая пища присутствует в рационе 82,1% детей, рожденных после ЭКО, и 76,2% детей группы контроля. Значения уровня гигиены полости рта, оцениваемого по индексу Федорова-Володкиной, были сопоставимы в двух группах обследуемых детей. Так, значения, соответствующие хорошей гигиене, отмечали у 13,2% детей основной и 13,9% контрольной групп, удовлетворительной – у 75,5% и 72,3% соответственно, остальные дети имели значения гигиенического индекса, демонстрирующие неудовлетворительный уровень гигиены полости рта. Вредные привычки орофациального характера в виде длительного пользования пустышкой, прикусывания губ, щеки, сосания пальцев, предметов и текстиля отмечали значительно чаще среди детей, рожденных посредством вспомогательной репродукции (28,3%), относительно детей контрольной группы (10,0%,  $p = 0,0003$ ).

Зубочелюстные аномалии и деформации, определяемые при стоматологическом обследовании, дифференцировали на аномалии и деформации зубов, зубных рядов, окклюзии и сочетанные. У всех обследуемых отмечали нормальное количество прорезавшихся зубов. У двух (1,9%) детей, рожденных посредством вспомогательных репродуктивных технологий, наблюдали аномалии формы зубов, которые были представлены макродонтом центрального и бокового резцов нижней челюсти с вертикальной бороздой различной степени выраженности. Оба ребенка с представленной аномалией были рождены в парах гетерозиготной двойни, а у их матерей во время беременности диагностировали гестоз.

Аномалии положения отдельных зубов (преимущественно тортопозиции резцов) регистрировали у 7 (6,6%) детей основной группы и 8 (6,2%) детей контрольной группы. В возрасте обследуемых от 1 года до 4 лет наблюдали точечные контакты между зубами, что считали нормальным положением зубов для этого возрастного периода временного прикуса. Исключением являлись дети, имеющие диастемы (16,0% в основной и 6,2% в контрольной группах,  $p = 0,0079$ ). Выявлены положительные корреляции

между признаком диастемы и количеством стигм дизэмбриогенеза ( $r = 0,50$ ). Среди обследуемых 5 лет тремы, как признак нормального течения периода редукции временного прикуса, отмечали у 68,4% детей основной группы и 76,7% – контрольной ( $p = 0,2622$ ).

Изолированные аномалии и деформации зубных рядов в виде изменения их нормальных формы и размеров не были выявлены при стоматологическом обследовании детей. Сочетание их с аномалиями зубов и окклюзии отмечены у 4 детей, двое из которых рождены от многоплодной индуцированной беременности.

Аномалии окклюзии зарегистрированы у 6 (5,7%) детей основной группы и 6 (4,6%) – контрольной. Они были представлены в единичных случаях перекрестной окклюзией и вертикальной резцовой дизокклюзией, и значительно чаще – глубокими резцовыми окклюзией и дизокклюзией. Изолированный характер указанной патологии отмечали в 50,0% случаев наблюдения, в остальном регистрировали сочетания с аномалиями и деформациями отдельных зубов (8,3%), зубных рядов (16,7%) или их комбинации (25,0%).

На основании вышеизложенного можно заключить, что в группе детей, рожденных в результате реализации программы вспомогательной репродукции, отмечены особенности стоматологического статуса. Таковыми являются позднее прорезывание временных зубов, сопровождающееся общесоматическими и поведенческими реакциями, сравнительно частое диссоциативное формирование временного прикуса у близнецов и аномалии прикрепления мягких тканей в полости рта. Кроме того, вредные привычки орофациального характера, как вероятный фактор формирования деформаций зубочелюстного аппарата, регистрировали в 3 раза чаще среди детей, рожденных в результате индуцированной беременности. В 2,5 раза чаще определяли у данного контингента детей и наличие диастемы.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Витязева И. И., Бармина И. И., Мельниченко Г. А. Исторические вехи развития методов вспомогательных репродуктивных технологий, основанных на оплодотворении in vitro // *Вестн. репродуктивного здоровья*. 2011. №1. С. 5-13.

Vitjazeva I. I., Barmina I. I., Mel'nicenko G. A. Istoricheskie vechi razvitiya metodov vspomogatel'nyh reproduktivnyh tehnologij, osnovannyh na oplodotvorenii in vitro // *Vestn. reproduktivnogo zdorov'ja*. 2011. №1. С. 5-13.

2. Галонский В. Г., Волюнкина А. И. Обоснование сроков профилактического зубного протезирования при преждевременном удалении временных зубов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2013. №2. С. 35-39.

Galonskij V. G., Volynkina A. I. Obosnovanie srokov profilakticheskogo zubnogo protezirovaniya pri prezhdevremennom udalenii vremennyh zubov // *Somatologija detskogo vozrasta i profilaktika*. 2013. №2. С. 35-39.

3. Евсюкова И. И., Маслянюк Н. А. Состояние новорожденных и их дальнейшее развитие при многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения // *Проблемы репродукции*. 2005. №2. С. 49-53.

Evsjukova I. I., Masljanuk N. A. Sostojanie novorozhdennyh i ih dal'nejshee razvitiye pri mnogoplodnoj beremennosti posle ekstrakorporalnogo oplodotvorenija // *Problemy reprodukcii*. 2005. №2. С. 49-53.

4. Исупова О. Г. Бесплодие и репродуктивные технологии в России: особенности развития и потенциальные возможности влияния на население // *Рождаемость и планирование семьи в России: История и перспективы*. Сб. статей / под ред. И.А. Троической, А.А. Авдеева. – М.: Демографические исследования, 2011, вып. 18. – С. 152-173.

Isupova O. G. Besplodie i reproduktivnye tehnologii v Rossii: osobennosti razvitiya i potencial'nye vozmozhnosti vlijaniya na naselenie // *Rozhdaemost' i planirovanie sem'i v Rossii: Istorija i perspektivy*. Sb. statej / pod red. I.A. Troickoj, A.A. Avdeeva. – M.: Demograficheskie issledovaniya, 2011, vyp. 18. – С. 152-173.

5. Исходы беременности и состояние здоровья детей, рожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий / Л.С. Эверт, В.Г. Галонский, Е.А. Теплер и др. // *Сибирский медицинский журнал*. 2013. №1. С. 65-69.

Ishody beremennosti i sostojanie zdorov'ja detej, rozhdennyh posle primeneniya vspomogatel'nyh reproduktivnyh tehnologij / L.S. Jevvert, V.G. Galonskij, E.A. Tepper i dr. // *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2013. №1. С. 65-69.

6. Кил-Нильсен Р. Факторы роста для ЭКО: новый подход к ведению пациенток с анамнезом спонтанных выкидышей // *Материалы XXI международной конференции Российской ассоциации репродукции человека «Репродуктивные технологии сегодня и завтра»*. – СПб., 2011. – С. 140-141.

Kil-Nil'sen R. Faktory rosta dlja EKO: novyj podhod k vedeniju pacientok s anamnezom spontannyh vykidyshej // *Materijaly XXI mezhdunarodnoj konferencii Rossijskoj associacii reprodukcii cheloveka «Reproduktivnye tehnologii segodnja i zavtra»*. – SPb., 2011. – С. 140-141.

7. Кисельникова Л. П., Рзаева Т. А., Ковылина О. С. О дифференциальной диагностике различных форм пороков развития твердых тканей зубов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2010. №2. С. 18-21.

Kisel'nikova L. P., Rzaeva T. A., Kovylyna O. S. O differencial'noj diagnostike razlichnyh form porokov razvitiya tverdyh tkanej zubov // *Somatologija detskogo vozrasta i profilaktika*. 2010. №2. С. 18-21.

8. Клинико-анамнестические параллели аномалий окклюзии у детей с дисплазией соединительной ткани / Е.С. Паничева, В.В.

Алямовский, Е.И. Прахин и др. // *Сибирское медицинское обозрение*. 2013. №2. С. 76-79. Kliniko-anamnesticheskie paralleli anomalij okkluzii u detej s displaziej soedinitel'noj tkani / E.S. Panicheva, V.V. Aljamovskij, E.I. Prahin i dr. // *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2013. №2. С. 76-79.

9. Кочетова М. С., Суятенков Д. Е. Влияние ортодонтической патологии на формирование сменного прикуса // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011. №1. С. 303-304.

Kochetova M. S., Suetenkov D. E. Vlijanie ortodonticheskoi patologii na formirovanie smennogo prikusa // *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2011. №1. С. 303-304.

10. Кузнецова В. С., Логинова И. Н., Коротких Н. Н. Особенности адаптации в раннем неонатальном периоде новорожденных детей, рожденных у женщин с бесплодием в анамнезе после циклов экстракорпорального оплодотворения // *Журнал теоретической и практической медицины*. 2004. Т. 2. №1. С. 59-62.

Kuznecova V. S., Loginova I. N., Korotkih N. N. Osobennosti adaptacii v rannem neonatal'nom periode novorozhdennyh detej, rozhdennyh u zhenshchin s besplodiem v anamneze posle ciklov jekstrakorporalnogo oplodotvorenija // *Zhurnal teoreticheskoi i prakticheskoi mediciny*. 2004. T. 2. №1. С. 59-62.

11. Культивирование ооцитов и эмбрионов в среде с добавлением олигонуклеотидов / Е.Е. Захарова, В.В. Заева, С.Ю. Залетов и др. // Тезисы XVI международной конференции РАРЧ «Вспомогательные репродуктивные технологии сегодня и завтра». – Ростов н/Д, 2007. – С. 148-149.

Kul'tivirovanie oocitov i jembrionov v srede s dobavleniem oligonukleotidov / E.E. Zaharova, V.V. Zaeva, S.Ju. Zaletov i dr. // *Tezisy XVI mezhdunarodnoj konferencii RARCh «Vspomogatel'nye reproduktivnye tehnologii segodnja i zavtra»*. – Rostov n/D, 2007. – С. 148-149.

12. Особенности родоразрешения и состояния новорожденных у женщин после экстракорпорального оплодотворения [Электронный ресурс] / В.О. Атласов, Г.В. Долгов, Н.А. Куликова и др. // *Critical.ru*. – Режим доступа: [http://www.critical.ru/conftexts/2005/akusherstvo/art10\\_ak\\_2005.htm](http://www.critical.ru/conftexts/2005/akusherstvo/art10_ak_2005.htm).

Osobennosti rodorazresheniya i sostojaniya novorozhdennyh u zhenshchin posle ekstrakorporalnogo oplodotvorenija [Elektronnyj resurs] / V.O. Atlasov, G.V. Dolgov, N.A. Kulikova i dr. // *Sritical.ru*. – Rezhim dostupa: [http://www.critical.ru/conftexts/2005/akusherstvo/art10\\_ak\\_2005.htm](http://www.critical.ru/conftexts/2005/akusherstvo/art10_ak_2005.htm).

13. Оценка состояния здоровья детей, рожденных в результате экстракорпорального оплодотворения и искусственной инсеминации / В.И. Кулаков, В.О. Бахтиярова, Ю.И. Барашнев и др. // *Акушерство и гинекология*. 1995. №3. С. 35-38.

Ocenka sostojaniya zdorov'ja detej, rozhdennyh v rezul'tate ekstrakorporalnogo oplodotvorenija i iskusstvennoj inseminacii / V.I. Kulakov, V.O. Bahtiarova, Ju.I. Barashnev i dr. // *Akusherstvo i ginekologija*. 1995. №3. С. 35-38.

14. Повышен ли риск неблагоприятных исходов для здоровья детей, рожденных после применения BPT? / L. Schieve, S. Rasmussen, G. Buck и др. // *Проблемы репродукции*. 2004. №6. С. 10-19.

Povyshen li risk neblagoprijatnyh ishodov dlja zdorov'ja detej, rozhdennyh posle primeneniya

VRT? / L. Schieve, S. Rasmussen, G. Buck i dr. // Problemy reprodukcii. 2004. №6. S. 10-19.

15. Региональные особенности сроков прорезывания временных зубов у детей на территории Красноярск в современных условиях (часть I) / В.Г. Галонский, А.А. Радкевич, Н.В. Тарасова и др. // Сибирский медицинский журнал. 2012. №1. С. 165-169.

Regional'nye osobennosti srokov prorezyvaniya vremennykh zubov u detej na territorii Krasnojarska v sovremennykh usloviyakh (chast' I) / V.G. Galonskij, A.A. Radkevich, N.V. Tarasova i dr. // Sibirskij medicinskij zhurnal. 2012. №1. S. 165-169.

16. Ришук С. В., Мирский В. Е. Состояние здоровья детей и особенности течения беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий // TERRA MEDICA NOVA. 2010. №1. С. 34-37.

Rishuk S. V., Mirskij V. E. Sostojanie zdorov'ja detej i osobennosti techenija beremennosti posle primeneniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tehnologii // TERRA MEDICA NOVA. 2010. №1. S. 34-37.

17. Смердина Ю. Г., Смердина Л. Н., Карпова Н. С. Наследование гиподентии (клинические случаи) // Ортодонтия. 2012. №4. С. 28-30.

Smerdina Ju. G., Smerdina L. N., Karpova N. S. Nasledovanie gipodentii (klinicheskie sluchai) // Ortodontija. 2012. №4. S. 28-30.

18. Сроки прорезывания зубов у детей, родившихся недоношенными в условиях аридной зоны / Н.Э. Махмудова, Н.Т. Мавлянова, Т.А. Акилов и др. // Стоматология. 2003. №2. С. 55-56.

Sroki prorezyvaniya zubov u detej, rodivshisja nedonoshennymi v usloviyakh aridnoj zony / N.E. Mahmudova, N.T. Mavlanova, T.A. Akilov i dr. // Stomatologija. 2003. №2. S. 55-56.

19. Чайка В. К., Батман Ю. А., Говоруха И. Т. Состояние здоровья детей, рожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий // Здоровье ребенка. 2011. №1. С. 109-114.

Chajka V. K., Batman Ju. A., Govoruha I. T. Sostojanie zdorov'ja detej, rozhdennykh posle primeneniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tehnologii // Zdorov'e rebenka. 2011. №1. S. 109-114.

20. Шаковец Н. В., Терехова Т. Н. Особенности стоматологического обследования детей // Стоматология детского возраста и профилактика. 2014. №4. С. 13-16.

Shakovec N. V., Terehova T. N. Osobennosti stomatologicheskogo obsledovaniya detej // Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika. 2014. №4. S. 13-16.

21. Щербак Л. Н., Панина О. Б., Лебедева Е. Г. Синдром гиперстимуляции яичников в программе экстракорпорального оплодотворения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010. №1. С. 29-34.

Shcherbakova L. N., Panina O. B., Lebedeva E. G. Sindrom giperstimulacii jaichnikov v programme ekstrakorporal'nogo oplodotvorenija // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2010. №1. S. 29-34.

22. The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization / M. Hansen, J.J. Kurinczuk, C. Bower et al. // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 346, №10. P. 725-730.

23. Reproductive technologies and the risk of birth defects / M.J. Davies, V.M. Moore, K.J. Willson et al. // N. Engl. J. Med. 2012. Vol. 366, №19. P. 1803-1813.

24. Neurological sequelae in children born after in vitro fertilisation: a population-based study / B. Stromberg, G. Dahlquist, A. Ericson et al. // Lancet. 2002. Vol. 359. №9305. P. 461-465.

25. Neonatal outcome and congenital malformations in children born after in-vitro fertilization / S. Koivurova, A.L. Hartikainen, M. Gissler et al. // Hum. Reprod. 2002. Vol. 17, №5. P. 1391-1398.

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

27. Neonatal outcome after preimplantation genetic diagnosis / T. Eldar-Geva, N. Srebnik, M.D., G. Altarescu et al. // Fertil. Steril. 2014. Vol. 102. №4. P. 1016-1021.

28. Monozygotic twinning after assisted reproductive techniques: a phenomenon independent of micromanipulation / M. Schachter, A. Raziel, S. Friedler et al. // Hum. Reprod. 2001. Vol. 16. №6. P. 1264-1269.

29. Major congenital anomalies in children born after frozen embryo transfer: a cohort study 1995-2006 / S. Pelkonen, A. L. Hartikainen, A. Ritvanen et al. // Hum. Reprod. 2014. Vol. 29. №7. P. 1552-1557.

30. Increased monozygotic twinning rate after ovulation induction / C. Derom, R. Vlietinck, R. Derom et al. // Lancet. 1987. Vol. 1. P. 1236-1238.

31. Incidence of monozygotic twinning with blastocyst transfer compared to cleavage-stage transfer / A.A. Milki, S.H. Jun, M.D. Hinckley et al. // Fertil. Steril. 2003. Vol. 79. №3. P. 503-506.

32. Incidence of congenital malformations in children born after ICSI / U.B. Wennerholm, C. Bergh, L. Hamberger et al. // Hum. Reprod. 2000. Vol. 15. №4. P. 944-948.

33. In vitro fertilization is associated with an increase in major birth defects / C.K. Olson, K.M. Keppler-Noreuil, P.A. Romitti et al. // Fertil. Steril. 2005. Vol. 84. №5. P. 1308-1315.

34. Hyrapetian M., Loucaides E. M., Sutcliffe A. G. Health and disease in children born after

assisted reproductive therapies (ART) // J. Reprod. Immunol. 2014. Vol. 106. P. 21-26.

35. Hospital care utilization of infants born after IVF / A. Ericson, K.G. Nygren, P.O. Olausson et al. // Hum. Reprod. 2002. Vol. 17. №4. P. 929-932.

36. Health outcomes in children born after IVF/ICSI: a review of current expert opinion and literature / B.C. Fauser, P. Devroey, K. Diedrich et al. // Reprod. BioMed. Online. 2014. Vol. 28. №2. P. 162-182.

37. Guerin P., Mouatassim S. El., Menezo Y. Oxidative stress and protection against reactive oxygen species in the preimplantation embryo and its surroundings // Hum. Reprod. Update. 2001. Vol. 7. №2. P. 175-189.

38. Glucose-free medium in human in vitro fertilization and embryo transfer: a large-scale, prospective, randomized clinical trial / A. Coates, A.J. Rutherford, H. Hunter et al. // Fertil. Steril. 1999. Vol. 72. №2. P. 229-232.

39. Follow-up of children born after ICSI with epididymal spermatozoa / G.H. Woldringh, M. Horvers, A.J. Janssen // Hum. Reprod. 2011. Vol. 26. №7. P. 1759-1767.

40. Danish National In-vitro Fertilization Registry 1994 and 1995: a controlled study of births, malformations and cytogenetic findings / H.B. Westergaard, A.M. Johansen, K. Erb et al. // Hum. Reprod. 1999. Vol. 14. №7. P. 1896-1902.

41. Culture of preimplantation embryos and its long-term effects on gene expression and phenotype / S. Khosla, W. Dean, W. Reik et al. // Hum. Reprod. Update. 2001. Vol. 7. №4. P. 419-427.

42. Congenital anomalies after assisted reproductive technology / A. Pinborg, A.K. Henningsen, S.S. Malchau et al. // Fertil. Steril. 2013. Vol. 99. №2. P. 327-332.

43. Children born after assisted fertilization have an increased rate of major congenital anomalies / R. Klemetti, M. Gissler, T. Sevon et al. // Fertil. Steril. 2005. Vol. 84. №5. P. 1300-1307.

44. Chida S. Monozygous double inner cell masses in mouse blastocysts following fertilization in vitro and in vivo // J. In Vitro Fertil. Embryo Transf. 1990. Vol. 7. №3. P. 177-179.

45. Blickstein I., Verhoeven H. C., Keith L. C. Zygotic splitting after assisted reproduction // N. Engl. J. Med. 1999. Vol. 340. P. 738-739.

46. Blickstein I. Do multiple gestations raise the risk of cerebral palsy? // Clin Perinatol. 2004. Vol. 31. №3. P. 395-408.

47. Amino acids promote human blastocyst development in vitro / F. Devreker, K. Hardy, M. Van den Bergh et al. // Hum. Reprod. 2001. Vol. 16. №4. P. 749-756.

**Поступила 06.06.2017**

**Координаты для связи с авторами:  
660022, г. Красноярск, ул. Парти-  
зана Железняка, д. 1**