

Влияние фактора многоплодия при индуцированной беременности на перинатальные исходы

Д.А. Киншт¹, И.О. Маринкин¹, М.К. Соболева^{1, 2}

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

²Медицинский центр «АВИЦЕННА» ГК «Мать и Дитя», г. Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

В е д е н и е . При индуцированной беременности (ИБ) важнейшим неблагоприятным фактором, влияющим на перинатальные исходы, является ятрогенное многоплодие. Активное внедрение в практику методик, снижающих риск многоплодия, с одной стороны, и ведение ИБ в специализированных медицинских центрах, имеющих опыт работы с данной категорией пациенток – с другой, могут улучшить перинатальные исходы.

Ц е л ь . Анализ перинатальных исходов при индуцированной одноплодной и многоплодной беременности с целью оценки вклада фактора многоплодия в неблагоприятные последствия для здоровья новорожденных и его актуальности для совершенствования вспомогательных репродуктивных технологий.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы . Проведено ретроспективное исследование ante-, intra- и раннего неонатального периода у 672 детей, рожденных в условиях Медицинского центра «АВИЦЕННА» (г. Новосибирск) за период с 2006 по 2015 г. Общая выборка была разделена на 3 группы: 1-я – дети, рожденные от одноплодной ИБ ($n = 345$); 2-я – дети, рожденные от многоплодной ИБ ($n = 177$); 3-я – дети, рожденные от одноплодной спонтанной беременности (ОСБ, $n = 150$) без бесплодия в анамнезе родителей, гравидность и паритет были равны. Использован клиничко-анамнестический метод, с оценкой основных параметров состояния здоровья детей и родителей.

Р е з у л ь т а т ы . Выявлено, что при индуцированной многоплодной ИБ достоверно чаще ($p < 0.001$) по сравнению с одноплодной ИБ диагностируются такие осложнения, как угроза прерывания и преждевременных родов, истмико-цервикальная недостаточность, преэклампсия и плацентарные нарушения. При этом в условиях специализированного центра большинство детей от ИБ было рождено доношенными, как при одноплодной (94.5 % случаев), так и при многоплодной (52.5 % случаев) беременностях. Любая индуцированная беременность относится к группе высокого акушерского риска, но своевременная коррекция осложнений значительно улучшает перинатальные исходы.

З а к л ю ч е н и е . ИБ относится к группе высокого акушерского риска, который значительно возрастает при многоплодной беременности. Ведение пары с бесплодием в анамнезе в условиях специализированного центра с обеспечением преемственности на всех этапах от момента обращения в клинику до рождения ребенка позволяет, несмотря на развитие осложнений, обеспечить рождение большинства детей при доношенных сроках (как при одноплодной, так и при многоплодной беременностях) и при одноплодной беременности приводит к рождению детей, по основным показателям здоровья схожих с детьми от спонтанно возникшей беременности.

Ключевые слова: многоплодие, индуцированная беременность, ВРТ, перинатальные исходы, здоровье новорожденных, ЭКО.

Образец цитирования: Киншт Д.А., Маринкин И.О., Соболева М.К. Влияние фактора многоплодия при индуцированной беременности на перинатальные исходы // Journal of Siberian Medical Sciences. 2022;6(2):108–121. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-6-2-108-121

Поступила в редакцию 07.04.2022
Прошла рецензирование 15.04.2022
Принята к публикации 26.04.2022

Автор, ответственный за переписку
Киншт Дарья Александровна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52.
E-mail: dkinsht@gmail.com

Received 07.04.2022
Revised 15.04.2022
Accepted 26.04.2022

Corresponding author
Darya A. Kinsht: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny prosp., Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: dkinsht@gmail.com

The effect of multiple gestation on perinatal outcomes in assisted reproductive technology pregnancy

D.A. Kinsht¹, I.O. Marinkin¹, M.K. Soboleva^{1, 2}

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²Medical Center AVICENNA, Group of Companies "Mother and Child", Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

I n t r o d u c t i o n . In assisted reproductive technology pregnancy (ARTP), the most unfavorable factor affecting perinatal outcomes is iatrogenic multiple gestation. Active introduction into practice of techniques that reduce the risk of multiple pregnancy, on the one hand, and management of ARTP in specialized medical centers with experience in working with this category of patients, on the other, can improve perinatal outcomes.

A i m . Analysis of perinatal outcomes in assisted singleton and multiple pregnancies in order to assess the contribution of the multiple gestation factor to adverse health outcomes for newborns, and its relevance for improving of assisted reproductive technology.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . A retrospective study of the ante-, intra- and early neonatal period was carried out in 672 infants born at the Medical Center AVICENNA (Novosibirsk) for the period from 2006 to 2015. The total sample was divided into 3 groups: 1st – infants from singleton ARTP ($n = 345$); 2nd – infants from multiple ARTP ($n = 177$); 3rd – infants from singleton spontaneous pregnancy (SSP) ($n = 150$) without infertility in the parental history, gravidity and parity were equal. A clinical and anamnestic method was used, with an assessment of the main parameters of the health status of infants and parents.

R e s u l t s . It was revealed that complications such as threatened miscarriage and preterm labor, cervical insufficiency, preeclampsia, and placental disorders are diagnosed significantly more often in multiple ARTP ($p < 0.001$) compared with singleton ARTP. At the same time, in the setting of a specialized center, the majority of infants from ARTP were full-term, both in singleton (94.5% of cases) and in multiple (52.5% of cases) pregnancies. Any assisted reproductive technology pregnancy belongs to the group of high obstetric risk, but timely correction of complications significantly improves perinatal outcomes.

C o n c l u s i o n . ARTP belongs to the group of high obstetric risk, which increases significantly with multiple gestation. Management of an infertile couple in a specialized center with continuity at all stages from the moment of contacting the clinic to the birth of a child allows, despite the development of complications, to ensure the birth of full-term infants (both in singleton and multiple pregnancies), and in singleton pregnancies it leads to the birth of children, in main health indicators similar to those from a spontaneous pregnancy.

Keywords: multiple pregnancy, assisted reproductive technology pregnancy, ARTP, perinatal outcomes, newborn health, *in vitro* fertilization.

Citation example: Kinsht D.A., Marinkin I.O., Soboleva M.K. The effect of multiple gestation on perinatal outcomes in assisted reproductive technology pregnancy. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2022;6(2):108–121. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-6-2-108-121

ВВЕДЕНИЕ

Глобальная проблема бесплодия в настоящее время [1, 2] и активное развитие вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) обуславливают необходимость поиска решений не только для наступления беременности как таковой, но и для улучшения перинатальных исходов индуцированной беременности (ИБ).

Любая индуцированная беременность в акушерстве относится к группе высокого риска, в связи с более зрелым возрастом родителей и отягощенным соматическим анамнезом к моменту наступления беременности [3–5]. Длительность бесплодия, имеющийся негативный репродуктивный опыт и связанные с этим фактором психоэ-

INTRODUCTION

The current global problem of infertility [1, 2] and the active development of assisted reproductive technology (ART) necessitate finding solutions not only for to conceive as such, but also to improve the perinatal outcomes of assisted reproductive technology pregnancy (ARTP).

Any assisted reproductive technology pregnancy in obstetrics belongs to the high-risk group, due to advanced age of the parents and positive somatic health history at the time of pregnancy [3–5]. The duration of infertility, the negative reproductive experience and the psychoemotional characteristics of women associated with this factor can also affect the outcomes of ARTP [6, 7]. At the same time, most

моциональные особенности женщин также могут оказывать влияние на исходы ИБ [6, 7]. При этом большинство исследователей отмечают увеличение в разы негативных перинатальных исходов как для женщин, так и для детей при многоплодной ИБ (МИБ) [8–10]. При МИБ существенно возрастает и акушерский риск в связи с более частым развитием осложнений беременности, что затрудняет завершение беременности в срок [11–13]. Одним из ведущих неблагоприятных факторов, влияющих на состояние здоровья новорожденных при ИБ, в большинстве исследований также признается фактор многоплодия [14–17]. В то же время многоплодие в случаях ИБ является прямым и в настоящее время недостаточно контролируемым следствием применения собственно ВРТ, поэтому внедрение в практику методов, способных снизить риск наступления многоплодия в программах ВРТ, сохраняет свою актуальность.

В настоящее время согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 31.07.2020 № 803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» допускается перенос не более 2 эмбрионов в полость матки [18]. Следует отметить, что и до издания этого приказа практика уменьшения числа переносимых эмбрионов при ВРТ активно применялась, что позволило существенно снизить процент многоплодия. Так, по данным отчета Российской ассоциации репродукции человека (РАРЧ) за 2019 г. доля многоплодных родов в свежих циклах составляла 12.2 % для двоен и 0.2 % для троен, а для переноса размороженных эмбрионов – 11.5 и 0.2 % соответственно [19]. Для сравнения в 2007 г. эти показатели составляли 24.6/1.4 и 15.4/1.5 % соответственно [20]. Несмотря на то, что при ИБ процент многоплодия существенно превышает таковой в популяции, тенденция к снижению числа многоплодных беременностей при ВРТ представляется обнадеживающей в плане прогноза для здоровья матери и ребенка. В то же время, несмотря на имеющиеся подтверждения того, что при одноплодной ИБ риск осложнений как для женщины, ее вынашивающей, так и для здоровья новорожденных детей значительно снижается [21], тем не менее часть исследователей констатируют высокий риск неблагоприятных перинатальных исходов (преждевременных родов, неонатальной заболеваемости и смертности) при ИБ вне зависимости от количества плодов [22, 23].

Еще одним фактором, позволяющим снизить число неблагоприятных исходов ИБ, является

researchers note a several time increase in the adverse perinatal outcomes for both women and children in multiple ARTP (MARTP) [8–10]. In MARTP, the obstetric risk also increases significantly due to the more frequent development of pregnancy complications, which makes it difficult to complete the pregnancy on time [11–13]. One of the leading unfavorable factors affecting the health of newborns with ARTP is also recognized in most studies as the factor of multiple gestation [14–17]. At the same time, multiple gestation in cases of ARTP is a direct and currently insufficiently controlled consequence of the ART itself, so the introduction into practice of methods that can reduce the risk of multiple pregnancy in ART programs remains relevant.

Currently, according to the order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated July 31, 2020 No. 803n “On the procedure for using assisted reproductive technologies, contraindications and restrictions on their use”, transfer of no more than 2 embryos into the uterine cavity is allowed [18]. It should be noted that even before the issuance of this order, the practice of reducing the number of transferred embryos during ART was actively used, which made it possible to significantly reduce the percentage of multiple pregnancies. Thus, according to the 2019 report of the Russian Association of Human Reproduction (RAHR), the proportion of multiple births in fresh cycles was 12.2% for twins and 0.2% for triplets, and for the frozen-thawed embryo transfer – 11.5 and 0.2%, respectively [19]. For comparison, in 2007 these figures were 24.6/1.4 and 15.4/1.5%, respectively [20]. Despite the fact that the percentage of multiple gestations in ARTP significantly exceeds that in the population, the trend to a decrease in the number of multiple pregnancies with ART seems to be encouraging in terms of the prognosis for the maternal and infant health. At the same time, despite the available evidence that in singleton ARTP, the risk of complications for both woman and newborns is significantly reduced [21], nevertheless, some researchers state a high risk of adverse perinatal outcomes (premature birth, neonatal morbidity and mortality) in ARTP regardless of the number of fetuses [22, 23].

Another factor that can reduce the number of unfavorable outcomes of ARTP is the treatment of infertility, management of ARTP, and childbirth in specialized perinatal centers under the supervision of specialists with sufficient experience in management this category of patients [24, 25]. However, studies summarizing the data on the comprehensive interdisciplinary managing of a couple in the treat-

лечение бесплодия, ведение ИБ и роды в условиях специализированных перинатальных центров под наблюдением специалистов, обладающих достаточным опытом ведения данной категории пациентов [24, 25]. Однако исследования, обобщающие данные по комплексному междисциплинарному сопровождению пары при лечении бесплодия, течении беременности и родов, наблюдению за новорожденным, немногочисленны. Поэтому представляется актуальной оценка влияния фактора многоплодия на исходы ИБ, выраженность неблагоприятных последствий для здоровья новорожденных в сравнении с одноплодной ИБ по результатам комплексного сопровождения ИБ в условиях специализированного перинатального центра.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный анализ перинатальных исходов при индуцированной одноплодной и многоплодной беременности с целью оценки вклада фактора многоплодия в неблагоприятные последствия для здоровья новорожденных и его актуальности для совершенствования вспомогательных репродуктивных технологий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование ante-, intra- и раннего неонатального периода у 672 детей, рожденных в условиях Медицинского центра (МЦ) «АВИЦЕННА» (г. Новосибирск) за период с 2006 по 2015 г. Общая выборка включала 3 группы: 1-я – дети, рожденные от одноплодной индуцированной беременности (ОИБ) ($n = 345$); 2-я – дети, рожденные от многоплодной индуцированной беременности ($n = 177$); 3-я – дети, рожденные от одноплодной спонтанной беременности (ОСБ, $n = 150$) без бесплодия в анамнезе родителей, gravidность и паритет были равны. Использован клиничко-анамнестический метод, с оценкой основных параметров состояния здоровья женщин и детей.

Случаи эффективного лечения бесплодия с использованием репродуктивных технологий и течение беременности у женщин изучались в парах преимущественно жителей мегаполиса, без дефицита питания и в относительно однородной социальной группе. В большинстве случаев все этапы лечения бесплодия, ведения беременности и в 100 % случаев роды проходили в условиях одного центра. По данным родильного отделения МЦ «АВИЦЕННА», за период 2006–2015 гг. дети, рожденные от ИБ, составили 20.6 % от общего числа новорожденных. Критерии

ment of infertility, the course of pregnancy and childbirth, and monitoring the newborn are few. Therefore, it seems relevant to assess the impact of the multiple gestation factor on outcomes of ARTP, the severity of adverse health effects for newborns in comparison with singleton ARTP, based on the results of comprehensive management of ARTP in a specialized perinatal center.

AIM OF THE RESEARCH

Comparative analysis of perinatal outcomes in assisted reproductive technology singleton and multiple pregnancies in order to assess the contribution of the multiple gestation factor to adverse consequences for newborns and its relevance for improving assisted reproductive technology.

MATERIALS AND METHODS

A retrospective study of the ante-, intra- and early neonatal period of 672 infants born at the Medical Center (MC) AVICENNA (Novosibirsk) for the period from 2006 to 2015 was carried out. The total sample included 3 groups: 1st – infants from singleton assisted reproductive technology pregnancy (SARTP) ($n = 345$); 2nd – infants from multiple assisted reproductive technology pregnancy ($n = 177$); 3rd – infants from singleton spontaneous pregnancy (SSP) ($n = 150$) without parental infertility; gravidity and parity were equal. A clinical and anamnestic method was used, with an assessment of the main parameters of the health status of women and children.

Cases of effective infertility treatment using reproductive technologies and the course of pregnancy in women were studied in couples predominantly residents of the metropolis, without nutritional deficiencies and in a relatively homogeneous social group. In most cases, all stages of infertility treatment, pregnancy management, and in 100% of cases, childbirth took place in one center. According to the labor and delivery unit of the MC AVICENNA for the period of 2006–2015, infants from ARTP accounted for 20.6% of the total number of newborns. Criteria for inclusion in the main groups: all infants from ARTP born in the specified period. Exclusion criteria: children from singleton spontaneous pregnancy that were conceived after the treatment of parental infertility. A retrospective analysis of prenatal records and birth histories ($n = 582$), newborn histories ($n = 672$) was performed. An analysis of 432 outpatient records of women who underwent infertility treatment at the MC AVICENNA made it possible to retrospectively evaluate their reproductive history.

включения в основные группы: все новорожденные от ИБ, рожденные в указанный период. Критерии исключения: дети, рожденные от одноплодной спонтанной беременности, наступившей после лечения бесплодия родителей. Был выполнен ретроспективный анализ обменных карт и историй родов ($n = 582$), историй развития новорожденного ($n = 672$). Анализ 432 амбулаторных карт женщин, которым проводилось лечение бесплодия в условиях МЦ «АВИ-ЦЕННА», позволил ретроспективно оценить репродуктивный анамнез.

Статистический анализ полученных результатов проводился при помощи пакета программ Statistica 7.0 (Statsoft, США). Для проверки гипотезы о принадлежности исследуемой выборки нормальному закону распределения использованы статистические критерии Шапиро – Уилка. Для количественных признаков рассчитывались среднее значение (M) и его среднеквадратичное отклонение (SD), для качественных – абсолютная величина (n) и доля (%) от общего объема группы. Для оценки различий между группами по количественным переменным с нормальным распределением применялся t -критерий Стьюдента. Для оценки значимости распределения качественного признака между группами применяли критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Критический уровень значимости (p) при проверке гипотез принимали равным 0.05 (при значении p меньше 0.001 p указывали в формате $p < 0.001$). Настоящее исследование одобрено комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 39 от 29.12.2011). Все пациенты подписали информированное согласие на обработку персональных данных. В работе были использованы деперсонализированные данные.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Отрицательное влияние фактора многоплодия на течение беременности и здоровье новорожденных, вне зависимости от способа возникновения беременности, известно давно и было подтверждено в настоящем исследовании. Известно также, что любая ИБ в акушерстве относится к беременности высокого риска и протекает с осложнениями, в том числе и одноплодная, что может оказывать существенное влияние на перинатальные исходы. Поэтому был проведен сравнительный анализ осложнений течения ИБ, в зависимости от фактора многоплодия, а также анализ течения одноплодной беременности в зависимости от способа ее возникновения (табл. 1).

Statistical analysis of the data obtained was carried out using the Statistica 7.0 software package (Statsoft, USA). The Shapiro-Wilk test was used as a normality test. For quantitative traits, the mean value (M) and its standard deviation (SD) were calculated; for qualitative traits – the absolute value (n) and rate (%) of the total volume of the group were calculated. The Student's t -test was used to assess differences between groups on quantitative variables with a normal distribution. To assess the significance of the distribution of a qualitative trait between groups, the Pearson's χ^2 test or the Fisher's exact test was used. The critical significance level (p) for testing hypotheses was taken equal to 0.05 (for p values less than 0.001, p was indicated in the format of $p < 0.001$). This study was approved by the ethics committee of the Novosibirsk State Medical University (protocol No. 39 dated December 29, 2011). All patients signed an informed consent to the processing of personal data. The depersonalized data were used in this research.

RESULTS AND DISCUSSION

The negative impact of the multiple gestation factor on the course of pregnancy and the health of newborns, regardless of the mode of conception, has long been known and was confirmed in this study. It is also known that any ARTP in obstetrics is a high-risk pregnancy with complications, including singleton one, which can have a significant influence on perinatal outcomes. Therefore, a comparative analysis of the complications of the course of ARTP was carried out, depending on the multiple gestation factor, as well as an analysis of the course of a singleton pregnancy, depending on the mode of conception (Table 1).

The threatened miscarriage, which persists throughout the pregnancy, is more common in the group of women with MARTP: in 8 (13%), in the SARTP group – in 23 (6.7%) cases ($p = 0.05$). However, with MARTP, only 1 pregnancy ended at 32 weeks of gestation, the rest – at a period of 34 weeks or more of gestation, and 2 of them at a period of 38 weeks. In the SARTP group, with a continuing risk of miscarriage throughout pregnancy, 20 (87%) pregnancies ended at term. In singleton pregnancy, there were no significant differences in the frequency of threatened miscarriage, which persisted throughout the entire period: in the SARTP group – in 23 (6.7%) cases, in the SSP group – in 4 (2.7%) cases ($p = 0.07$).

The study confirmed that in multiple pregnancy the risk of adverse outcomes for the fetus is higher (antenatal fetal death (O36.4) in twins was regis-

Таблица 1. Структура осложнений беременности, абс. (%)
Table 1. Structure of pregnancy complications, abs. (%)

Патология (код МКБ-10) Pathology (ICD-10 code)	Группа 1 – ОИБ Group 1 – SARTP (n = 345)	Группа 2 – МИБ Group 2 – MARTP (n = 87*)	Группа 3 – ОСБ Group 3 – SSP (n = 150)	p
Угроза прерывания беременности (O20.0) Threatened miscarriage of pregnancy (O20.0)	291 (87.5)	83 (95.4)	95 (63.3)	$p_{1-2} = 0.035$ $p_{1-3} = 0.035$
Угроза преждевременных родов (O47.0) Threatened of preterm labor (O47.0)	28 (8.1)	55 (63.2)	9 (6.0)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.414$
Преэклампсия (O14.0, O14.1) Preeclampsia (O14.0, O14.1)	41 (11.9)	29 (33.3)	32 (21.3)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.007$
Плацентарные нарушения (O43) Placental disorders (O43)	90 (26.1)	40 (46.0)	49 (32.7)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.134$
Истмико-цервикальная недостаточность (O34.3) Cervical insufficiency (O34.3)	47 (13.6)	36 (41.4)	8 (5.3)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.007$

Примечания: ОИБ – одноплодная индуцированная беременность; МИБ – многоплодная индуцированная беременность; ОСБ – одноплодная спонтанная беременность.

* Количество женщин с МИБ.

Notes: SARTP – singleton assisted reproductive technology pregnancy; MARTP – multiple assisted reproductive technology pregnancy; SSP – spontaneous singleton pregnancy.

* Number of women with MARTP.

Угроза прерывания беременности, сохраняющаяся в течение всей беременности, чаще встречается в группе женщин с МИБ: у 8 (13 %), в группе ОИБ – в 23 (6.7 %) случаях ($p = 0.05$). Тем не менее при МИБ только 1 беременность завершилась при сроке 32 нед гестации, остальные – при сроке 34 нед и более гестации, а 2 из них при сроке 38 нед. В группе ОИБ, при сохраняющемся риске прерывания в течение всей беременности, 20 (87 %) беременностей завершилось в срок. При одноплодной беременности достоверных отличий по частоте угрозы прерывания беременности, сохраняющейся в течение всего периода, выявлено не было: в группе ОИБ – в 23 (6.7 %) случаях, в группе ОСБ – в 4 (2.7 %) ($p = 0.07$).

Проведенное исследование подтвердило, что при МБ выше риск неблагоприятных исходов для плода (была зарегистрирована антенатальная гибель плода (O36.4) в двойне, второй ребенок был извлечен при сроке 34 нед гестации). Перинатальные исходы представлены в табл. 2.

Несмотря на то, что во время беременности не было выявлено достоверных различий по патологическим состояниям внутриутробного плода, связанным с функциональными нарушениями в плаценте, количество детей, рожденных с признаками нарушения внутриутробного роста, было выше в группе МИБ. При МИБ дети чаще рождались недоношенными, что требовало проведения интенсивной терапии в раннем неона-

тер, the second infant was removed at 34 weeks of gestation). Perinatal outcomes are presented in Table 2.

Despite the fact that during pregnancy, there were no significant differences in the pathological conditions of the fetus associated with functional disorders in the placenta, the number of infants born with signs of intrauterine growth disorders was higher in the MARTP group. With MARTP, children were more often born prematurely, which required intensive care in the early neonatal period. At the same time, it should be noted that most of the infants – 93 (52.5%) with MARTP were born at a gestational age of 37 weeks or more, including one triplet. The most early term delivery with MARTP was 29 weeks, the most late was 40.5 weeks. Birth injuries were represented by cephalohematomas, children were born during spontaneous and emergency operative delivery. In the AP group, regardless of the number of fetuses, the planned operative delivery prevails, which is consistent with the data of most studies [1, 13, 16, 17, 22], since the high cost of pregnancy is taken into account. Such tactic fully justifies itself, which was confirmed in our study, since it significantly reduces the number of children with asphyxia and neonatal aspiration syndromes, especially in singleton pregnancies.

The general condition of infants at birth and the main indicators of physical development are presented in Table 3. Severe condition at birth in full-

Таблица 2. Исходы беременности и ее осложнения, связанные с состоянием внутриутробного плода, абс. (%)
Table 2. Pregnancy outcomes and its complications associated with the state of the fetus, abs. (%)

Патология (код МКБ-10) Pathology (ICD-10 code)	Группа 1 – ОИБ Group 1 – SARTP (n = 345)	Группа 2 – МИБ Group 2 – MARTP (n = 177)	Группа 3 – ОСБ Group 3 – SSP (n = 150)	p
<i>Осложнения беременности, связанные с состоянием внутриутробного плода</i> <i>Complications of pregnancy associated with the state of the fetus</i>				
Патологические состояния внутриутробного плода (О36.3, О36.5) Pathological conditions of the fetus (O36.3, O36.5)	42 (12.2)	29 (16.4)	33 (22.0)	$p_{1-2} = 0.185$ $p_{1-3} = 0.005$
<i>Исходы беременности / Pregnancy outcomes</i>				
Родоразрешение при сроке ≤ 37 нед Delivery at ≤ 37 weeks	19 (5.5)	84 (47.5)	4 (2.7)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.174$
Плановое оперативное родоразрешение Planned operative delivery	124 (35.9)	82 (46.3)	15 (10.0)	$p_{1-2} = 0.021$ $p_{1-3} < 0.001$
Экстренное оперативное родоразрешение Emergency operative delivery	68 (19.8)	89 (50.3)	24 (16.0)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.319$
Самопроизвольные роды Spontaneous delivery	153 (44.3)	6 (3.4)	111 (74.0)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} < 0.001$
Рождение маловесного плода (P05) (всего) Low birth weight fetus (P05) (total):	33 (9.6)	51 (28.8)	14 (9.3)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.917$
в том числе при сроке менее 37 нед including at less than 37 weeks	5 (15.1)	15 (29.4)	0	$p_{1-2} = 0.135$ $p_{1-3} = 0.128$
Внутриутробная гипоксия, асфиксия при родах (P20, P21) Intrauterine hypoxia, asphyxia at birth (P20, P21)	4 (1.2)	4 (2.3)	7 (4.7)	$p_{1-2} = 0.339$ $p_{1-3} = 0.017$
Неонатальные аспирационные синдромы (P24.0–8) Neonatal aspiration syndromes (P24.0–8)	10 (2.9)	2 (1.1)	10 (6.7)	$p_{1-2} = 0.194$ $p_{1-3} = 0.049$
Родовая травма (P10–P15) Birth injury (P10–P15)	17 (4.9)	0	2 (1.3)	$p_{1-2} = 0.003$ $p_{1-3} = 0.055$
Госпитализация новорожденного в отделение реанимации (всего) Hospitalization of a newborn to the intensive care unit (total):	41 (11.9)	75 (42.4)	23 (15.3)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.301$
в том числе при сроке менее 37 нед including at less than 37 weeks	14 (34.1)	65 (86.7)	4 (1.7)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.003$

Примечание. ОИБ – одноплодная индуцированная беременность; МИБ – многоплодная индуцированная беременность; ОСБ – одноплодная спонтанная беременность.

Note. SARTP – singleton assisted reproductive technology pregnancy; MARTP – multiple assisted reproductive technology pregnancy; SSP – spontaneous singleton pregnancy.

тальном периоде. При этом стоит отметить, что большая часть детей – 93 (52.5 %) при МИБ были рождены при сроках гестации 37 нед и более, в том числе одна тройня. Минимальный срок родоразрешения при МИБ составил 29 нед, максимальный – 40.5 нед. Родовые травмы представлены кефалогематомами, дети были рождены при самопроизвольных и экстренных оперативных родах. В группе ИБ, вне зависимости от количества плодов, преобладает плановое оператив-

term newborns is due to a systemic infectious process (3 cases), congenital pneumonia (3 cases) and aspiration syndrome (1 case). In premature newborns from MARTP, a severe condition was more often registered at birth: 48 (57.2%) cases, with SARTP – 5 (26.3%) ($p = 0.015$). Data on premature infants due to the small number of observations in the group of spontaneous pregnancy (SP) cannot be reliable, however, it is noteworthy that not a single child in the SSP group was born in a satisfactory con-

ное родоразрешение, что согласуется с данными большинства исследований [1, 13, 16, 17, 22], поскольку учитывается высокая цена достигнутой беременности. Эта тактика полностью себя оправдывает, что было подтверждено в данном исследовании, поскольку существенно уменьшает количество детей, рожденных в асфиксии и с неонатальными аспирационными синдромами, особенно при одноплодной беременности.

Общее состояние детей при рождении и основные показатели физического развития представлены в табл. 3. Тяжелое состояние при рождении

condition, while in the group of children from SARTP were 5 such infants (26.3%). Indicators of physical development (except for body weight) in preterm infants from ARTP did not differ. The average body weight was significantly lower in infants from MARTP – 2158.1 g, in SARTP – 2457.4 g ($p = 0.011$).

As a result of the study, it was found that by the time of birth, the total number of infants, regardless of gestational age, with growth retardation and malnutrition, also prevailed in the MARTP group: 46 (26%) infants, in the SARTP group – 32 (9.3%) infants ($p < 0.001$), but among preterm infants, the data were

Таблица 3. Параметры физического развития и общее состояние детей при рождении, М (SD)

Table 3. Indicators of physical development and general condition of infants at birth, M (SD)

Показатель Indicator	Группа 1 – ОИБ Group 1 – SARTP (n = 345)	Группа 2 – МИБ Group 2 – MARTP (n = 177)	Группа 3 – ОСБ Group 3 – SSP (n = 150)	p
<i>Доношенные новорожденные / Full-term newborns</i>				
	n = 326	n = 93	n = 146	–
Срок родоразрешения, нед Term delivery, weeks	39.2 (1.0)	37.9 (0.8)	39.5 (1.0)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.029$
Оценка по шкале Апгар / Apgar score:				
1-я минута at 1 min	7.9 (0.6)	7.8 (0.5)	7.7 (0.7)	$p_{1-2} = 0.129$ $p_{1-3} = 0.014$
5-я минута at 5 min	8.6 (0.6)	8.5 (0.6)	8.5 (0.7)	$p_{1-2} = 0.105$ $p_{1-3} = 0.066$
Состояние при рождении, абс. (%) Condition at birth, abs. (%):				
удовлетворительное satisfactory	303 (92.9)	68 (73.1)	130 (89.0)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.156$
средней степени тяжести moderate severity	17 (5.2)	24 (25.8)	10 (6.8)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.488$
тяжелое severe	6 (1.9)	1 (1.1)	6 (4.2)	$p_{1-2} = 0.601$ $p_{1-3} = 0.148$
Масса тела, г / Body weight, g	3490.2 (476.9)	2763.6 (350.0)	3450.5 (443.7)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.393$
Длина тела, см / Body length, cm	52.8 (2.2)	49.0 (2.0)	52.6 (2.3)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.343$
Окружность головы, см Head circumference, cm	34.7 (1.3)	33.4 (1.2)	34.3 (1.4)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.005$
Окружность груди, см Chest circumference, cm	34.1 (0.6)	31.6 (1.1)	33.7 (1.6)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.013$
<i>Недоношенные новорожденные / Preterm newborns</i>				
	n = 19	n = 84	n = 4	–
Срок родоразрешения, нед Term delivery, weeks	35.3 (0.7)	34.4 (1.9)	34.6 (1.2)	$p_{1-2} = 0.036$ $p_{1-3} = 0.130$
Оценка по шкале Апгар / Apgar score:				
1-я минута / at 1 min	7.4 (0.5)	7.2 (0.7)	6.8 (0.5)	$p_{1-2} = 0.262$ $p_{1-3} = 0.034$
5-я минута / at 5 min	8.0 (0.2)	7.8 (0.6)	7.6 (0.5)	$p_{1-2} = 0.033$ $p_{1-3} = 0.066$

П р и м е ч а н и е . ОИБ – одноплодная индуцированная беременность; МИБ – многоплодная индуцированная беременность; ОСБ – одноплодная спонтанная беременность.

Н o t e . SARTP – singleton assisted reproductive technology pregnancy; MARTP – multiple assisted reproductive technology pregnancy; SSP – spontaneous singleton pregnancy.

у доношенных новорожденных обусловлено течением генерализованного инфекционного процесса (3 случая), врожденной пневмонией (3 случая) и аспирационным синдромом (1 случай). У недоношенных новорожденных от МИБ чаще было зарегистрировано тяжелое состояние при рождении: 48 (57.2 %) случаев, при ОИБ – 5 (26.3 %) ($p = 0.015$). Данные по недоношенным детям в силу малочисленности наблюдений в группе спонтанной беременности (СБ) не могут быть достоверными, тем не менее обращает на себя внимание, что ни один ребенок в группе ОСБ не был рожден в удовлетворительном состоянии, в то время как в группе детей от ОИБ таких детей было 5 (26.3 %). Параметры физического развития (кроме массы тела) у недоношенных новорожденных от ИБ не имели различий. Средняя масса тела была достоверно меньше у детей от МИБ – 2158.1 г, при ОИБ – 2457.4 г ($p = 0.011$).

В результате исследования было выявлено, что к моменту рождения общее количество детей, вне зависимости от срока гестации, имеющих замедление роста и недостаточность питания, также преобладало в группе МИБ: 46 (26 %) детей, в группе ОИБ – 32 (9.3 %) ребенка ($p < 0.001$), но при этом среди недоношенных новорожденных данные были сравнимы (табл. 4). Среди детей от МИБ, развивавшихся в одинаковых условиях, число детей с задержкой внутриутробного развития преобладает в группе доно-

comparable (Table 4). Among children from MARTP who developed under the same conditions, the number of infants with intrauterine growth retardation prevails in the group of full-term newborns ($p = 0.003$), which is also quite understandable, since the needs of the fetus increase significantly in the late fetal period. The study showed that in singleton pregnancy there are no differences in the frequency of intrauterine growth retardation and fetal malnutrition in the comparison groups, which contradicts the data of many studies noting a greater number of low birth weight infants with any ARTP [14, 26, 27].

An analysis of the structure of diseases and pathological conditions in newborns (Table 5) showed that the MARTP group was dominated by pathological conditions characteristic of preterm children: respiratory distress syndrome, neonatal jaundice, and intraventricular hemorrhages. When analyzing the general condition at birth, it was revealed that children from MARTP are less tolerant to the birth process even at full term: every fourth infant is born in a state of moderate severity and endures the period of early adaptation worse, which manifests itself in transient disorders of the brain status in newborns (cerebral ischemia) in the form of a hyperexcitability syndrome, more common in this group. There were no significant differences in the main diseases in the early neonatal period in children from singleton pregnancy, with the exception of disorders of the brain status (in the form of cerebral ischemia), asso-

Таблица 4. Замедление роста и недостаточность питания у новорожденных, абс. (%)

Table 4. Growth retardation and malnutrition in newborns, abs. (%)

Показатель / Indicator	Группа 1 – ОИБ Group 1 – SARTP (n = 345)	Группа 2 – МИБ Group 2 – MARTP (n = 177)	p
<i>Доношенные новорожденные / Full-term newborns</i>			
	<i>n = 326</i>	<i>n = 93</i>	
Всего случаев замедления роста и недостаточности питания Total cases of growth retardation and malnutrition:	27 (8.3)	33 (35.5)	<0.001
маловесный для ГВ* плод (P05.0) low weight fetus for gestational age (P05.0)	17 (63.0)	18 (54.5)	0.510
малый размер плода для ГВ* (P05.1) small fetus size for gestational age (P05.1)	10 (37.0)	15 (45.5)	0.510
<i>Недоношенные новорожденные / Preterm newborns</i>			
	<i>n = 19</i>	<i>n = 84</i>	
Всего случаев замедления роста и недостаточности питания Total cases of growth retardation and malnutrition:	5 (26.3)	13 (15.5)	0.265
маловесный для гестационного возраста плод (P05.0) low weight fetus for gestational age (P05.0)	3 (60.0)	9 (69.2)	0.719
малый размер плода для гестационного возраста (P05.1) small fetus size for gestational age (P05.1)	2 (40.0)	4 (30.8)	0.719

Примечание. ОИБ – одноплодная индуцированная беременность; МИБ – многоплодная индуцированная беременность.
Note. SARTP – singleton assisted reproductive technology pregnancy; MARTP – multiple assisted reproductive technology pregnancy.

шенных новорожденных ($p = 0.003$), что также вполне объяснимо, поскольку в позднем фетальном периоде существенно возрастают потребности плода. В исследовании было показано, что при одноплодной беременности нет отличий по частоте замедления внутриутробного роста и нарушений питания плода в группах сравнения, что противоречит данным многих исследований, отмечающих большее количество маловесных детей при любой ИБ [14, 26, 27].

Анализ структуры заболеваний и патологических состояний у новорожденных (табл. 5) показал, что в группе МИБ преобладают патологические состояния, характерные для недоношенных: респираторный дистресс-синдром, неонатальные желтухи, внутрижелудочковые кровоизлияния. При анализе общего состояния при рождении выявлено, что дети от МИБ менее толерантны к процессу родов даже при доношенном сроке: каждый четвертый ребенок рождается в состоянии средней степени тяжести и хуже переносит период ранней адаптации, что проявляется в преходящих нарушениях церебрального статуса у новорожденных (церебральной ишемии) в виде синдрома гипервозбудимости, чаще встречающихся в этой группе. Достоверных отличий по основным заболеваниям в раннем неонатальном периоде у детей от одноплодной беременности выявлено не было, за исключением нарушений церебрального статуса (в виде церебральной ишемии), связанной с более частым рождением детей в группе от ОСБ в асфиксии и с аспирационными синдромами. Общее количество аномалий и врожденных пороков развития в группах не отличается и находится в пределах общепопуляционных значений.

У доношенных новорожденных от МИБ средняя продолжительность пребывания в стационаре была достоверно выше по сравнению с детьми от одноплодной беременности, составив 6.2 (2.2) дня ($p < 0.001$). При одноплодной беременности, вне зависимости от способа ее возникновения, количество койко-дней не отличалось: ОИБ – 4.7 (1.7) дня, ОСБ – 4.6 (1.4) дня. В группе недоношенных новорожденных достоверных отличий в длительности пребывания в стационаре выявлено не было.

Таким образом, в настоящем исследовании было подтверждено, что при одинаковом способе возникновения беременности основным негативным фактором, влияющим на перинатальные исходы, является многоплодие, что согласовывается с данными большинства исследований [11–17]. Индуцированная многоплодная беременность

связана с более частым рождением младенцев в группе от SSP с асфиксией и аспирационными синдромами. The total number of abnormal development cases and congenital malformations in the groups does not differ and is within the general population values.

In full-term newborns from MARTP, the average length of hospital stay was significantly higher compared to infants from singleton pregnancies, amounting to 6.2 (2.2) days ($p < 0.001$). In singleton pregnancy, regardless of the mode of conception, the number of bed-days did not differ: SARTP – 4.7 (1.7) days, SSP – 4.6 (1.4) days. In the group of premature newborns, there were no significant differences in the length of hospital stay.

Thus, in the present study, it was confirmed that in the same mode of conception, the main negative factor affecting perinatal outcomes is multiple gestation, which is consistent with the data of most studies [11–17]. ARTP was complicated much more often, ends with premature birth which affects the condition of newborns with characteristic pathological states and diseases associated with prematurity. This also affects their condition at birth and is the main reason for intensive care in the early neonatal period, which leads to a longer stay of infants in a hospital. At the same time, the management of MARTP in a specialized center allows the majority of infants to be born at full-term gestation, which is essentially important for their further growth and development.

The data obtained showed that, despite the fact that ART pregnancy belongs to a high-risk group and is more often accompanied with complications, its management in a specialized center allows most children to be born at full-term in singleton pregnancies and do not differ in basic characteristics from children born from spontaneous pregnancy, which also contradicts the data of a number of studies [22, 23]. The chosen tactics of labor management with a predominance of planned operative delivery in ART allows children to be born in a satisfactory condition and reduce the number of infants born with asphyxia and aspiration syndromes.

CONCLUSION

ART pregnancy belongs to the group of high obstetric risk, which increases significantly with multiple pregnancy. Management of an infertile couple in a specialized center with continuity at all stages from the moment of contacting the clinic to the birth of a child allows, despite the development of complications, to ensure the birth of most infants

Таблица 5. Структура заболеваний и патологических состояний у детей в раннем неонатальном периоде, абс. (%)
Table 5. Structure of diseases and pathological conditions in infants in the early neonatal period, abs. (%)

Заболевание/состояние (код МКБ-10) Disease/state (ICD-10 code)	Группа 1 – ОИБ Group 1 – SARTP (n = 345)	Группа 2 – МИБ Group 2 – MARTP (n = 177)	Группа 3 – ОСБ Group 3 – SSP (n = 150)	p
Респираторные нарушения, возникшие в перинатальном периоде (P22–P24) Respiratory disorders in the perinatal period (P22–P24)	30 (8.7)	67 (36.9)	17 (11.3)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.364$
Синдром новорожденного от матери с диабетом (P70.0, P70.1) Newborn syndrome of the diabetic mother (P70.0, P70.1)	3 (0.9)	0	0	$p_{1-2} = 0.206$ $p_{1-3} = 0.244$
Другие нарушения церебрального статуса новорожденного (P91) Other disorders of the newborn's brain status (P91)	41 (11.9)	63 (35.6)	32 (21.3)	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{1-3} = 0.007$
Внутрижелудочковые кровоизлияния (P52) Intraventricular hemorrhages (P52)	11 (3.2)	14 (7.9)	6 (4)	$p_{1-2} = 0.017$ $p_{1-3} = 0.654$
Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (P55–P57) Hemolytic disease of the fetus and newborn (P55–P57)	11 (3.2)	1 (0.6)	5 (3.3)	$p_{1-2} = 0.062$ $p_{1-3} = 0.953$
Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (P35–P39) Perinatal specific infectious diseases (P35–P39)	22 (6.4)	6 (3.4)	9 (6.0)	$p_{1-2} = 0.151$ $p_{1-3} = 0.866$
Неонатальная желтуха, обусловленная чрезмерным гемолизом, другими и неуточненными причинами (P58–P59) Neonatal jaundice caused by excessive hemolysis, other and unspecified causes (P58–P59)	26 (7.5)	28 (15.8)	8 (5.3)	$p_{1-2} = 0.003$ $p_{1-3} = 0.373$
Аномалии развития (Q00–Q99) (всего) Abnormal development (Q00–Q99) (total)	63 (18.3)	45 (25.4)	29 (19.3)	$p_{1-2} = 0.058$ $p_{1-3} = 0.792$
Врожденные пороки развития, подлежащие обязательной регистрации согласно Приказу МЗ РФ № 268 (от 10.09.1998) Congenital malformations subject to mandatory registration, according to the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 268 (from 10.09.1998)	12 (3.5)	6 (3.4)	7 (4.7)	$p_{1-2} = 0.952$ $p_{1-3} = 0.523$

Примечание. ОИБ – одноплодная индуцированная беременность; МИБ – многоплодная индуцированная беременность; ОСБ – одноплодная спонтанная беременность.
Note. SARTP – singleton assisted reproductive technology pregnancy; MARTP – multiple assisted reproductive technology pregnancy; SSP – spontaneous singleton pregnancy.

значительно чаще протекает с осложнениями, завершается преждевременными родами, что сказывается на состоянии новорожденных детей, имеющих характерные патологические состояния и заболевания, связанные с недоношенностью. Это же отражается и на их состоянии при рождении и является основной причиной проведения интенсивной терапии в раннем неонатальном периоде, что приводит к более длительному пребыванию детей в условиях стационара. В то же время веде-

at full-term (both in singleton and multiple pregnancies), and in a singleton pregnancy, it leads to the birth of children, according to the main indicators of health, similar to children from a spontaneous pregnancy.

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

Research funding. The research was carried out without financial support.

ние МИБ в условиях специализированного центра позволяет родиться большинству детей при доношенных сроках гестации, что принципиально важно для их дальнейшего роста и развития.

Полученные данные показали, что, несмотря на то, что индуцированная беременность относится к группе высокого риска и чаще сопровождается осложнениями, ее медицинское сопровождение в условиях специализированного центра позволяет при одноплодной беременности большинству детей рождаться в срок и по основным характеристикам не отличаться от новорожденных, родившихся от спонтанно возникшей беременности, что также противоречит данным ряда исследований [22, 23]. Выбранная тактика ведения родов с преобладанием планового оперативного родоразрешения при индуцированной беременности позволяет родиться детям в удовлетворительном состоянии и уменьшить число детей, рожденных в асфиксии и с аспирационными синдромами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Luke B. Pregnancy and birth outcomes in couples with infertility with and without assisted reproductive technology: with an emphasis on US population-based studies // *Am. J. Obstet Gynecol.* 2017;217(3):270–281. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.03.012.
2. Fledderjohann J., Barnes L.W. Reimagining infertility: a critical examination of fertility norms, geopolitics and survey bias // *Health Policy Plan.* 2018;33(1):34–40. DOI: 10.1093/heapol/czx148.
3. Kalayci H., Özdemir H., Alkaş D., Çok T., Tarim E. Is primiparity a risk factor for advanced maternal age pregnancies? // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2017;30(11):1283–1287. DOI: 10.1080/14767058.2016.1211633.
4. Pinheiro R.L., Areia A.L., Pinto A.M., Donato H. Advanced maternal age: adverse outcomes of pregnancy, a meta-analysis // *Acta Med. Port.* 2019;32(3):219–226. DOI: 10.20344/amp.11057.
5. Wang Y., Shi H., Chen L. et al. Absolute risk of adverse obstetric outcomes among twin pregnancies after in vitro fertilization by maternal age // *JAMA Netw. Open.* 2021;4(9):e2123634. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.23634.
6. Swift A., Reis P., Swanson M. Infertility-related stress and quality of life in women experiencing concurrent reproductive trauma // *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* 2021;1–6. DOI: 10.1080/0167482X.2021.2008901.
7. Pedro J., Vassard D., Mallin G.M.H. et al. Infertility-related stress and the risk of antidepressants prescription in women: a 10-year register study // *Hum. Reprod.* 2019;34(8):1505–1513. DOI: 10.1093/humrep/dez110.
8. Лучко С.А., Михалевич С.И. Многоплодие после применения методов вспомогательной репродукции. Спорные вопросы // *Мед. новости.* 2018;4(283):21–23. eLIBRARY ID: 34878639.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Индукцированная беременность относится к группе высокого акушерского риска, который значительно возрастает при многоплодной беременности. Ведение пары с бесплодием в анамнезе в условиях специализированного центра с обеспечением преемственности на всех этапах от момента обращения в клинику до рождения ребенка позволяет, несмотря на развитие осложнений, обеспечить рождение большинства детей при доношенных сроках (как при одноплодной, так и при многоплодной беременностях) и при одноплодной беременности приводит к рождению детей, по основным показателям здоровья схожих с детьми от спонтанно возникшей беременности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без финансовой поддержки.

REFERENCES

1. Luke B. Pregnancy and birth outcomes in couples with infertility with and without assisted reproductive technology: with an emphasis on US population-based studies. *Am. J. Obstet Gynecol.* 2017;217(3):270–281. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.03.012.
2. Fledderjohann J., Barnes L.W. Reimagining infertility: a critical examination of fertility norms, geopolitics and survey bias. *Health Policy Plan.* 2018;33(1):34–40. DOI: 10.1093/heapol/czx148.
3. Kalayci H., Özdemir H., Alkaş D., Çok T., Tarim E. Is primiparity a risk factor for advanced maternal age pregnancies? *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2017;30(11):1283–1287. DOI: 10.1080/14767058.2016.1211633.
4. Pinheiro R.L., Areia A.L., Pinto A.M., Donato H. Advanced maternal age: adverse outcomes of pregnancy, a meta-analysis. *Acta Med. Port.* 2019;32(3):219–226. DOI: 10.20344/amp.11057.
5. Wang Y., Shi H., Chen L. et al. Absolute risk of adverse obstetric outcomes among twin pregnancies after in vitro fertilization by maternal age. *JAMA Netw. Open.* 2021;4(9):e2123634. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.23634.
6. Swift A., Reis P., Swanson M. Infertility-related stress and quality of life in women experiencing concurrent reproductive trauma. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* 2021;1–6. DOI: 10.1080/0167482X.2021.2008901.
7. Pedro J., Vassard D., Mallin G.M.H. et al. Infertility-related stress and the risk of antidepressants prescription in women: a 10-year register study. *Hum. Reprod.* 2019;34(8):1505–1513. DOI: 10.1093/humrep/dez110.
8. Luchko S.A., Mikhalevich S.I. Multiple fertility after the application of assisted reproduction techniques. Controversial issue. *Meditinskii Novosti.* 2018;4(283):21–23. eLIBRARY ID: 34878639. (In Russ.)

9. Oberg A.S., VanderWeele T.J., Almqvist C., Hernández-Díaz S. Pregnancy complications following fertility treatment – disentangling the role of multiple gestation // *Int. J. Epidemiol.* 2018;47(4):1333–1342. DOI: 10.1093/ije/dyy103.
10. Yang M., Fan X.B., Wu J.N., Wang J.M. Association of assisted reproductive technology and multiple pregnancies with the risks of birth defects and stillbirth: A retrospective cohort study // *Sci. Rep.* 2018;8(1):8296. DOI: 10.1038/s41598-018-26567-2.
11. Santana D.S., Surita F.G., Cecatti J.G. Multiple pregnancy: epidemiology and association with maternal and perinatal morbidity // *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2018;40(9):554–562. DOI: 10.1055/s-0038-1668117.
12. Aviram A., Berger H., Abdulaziz K.E. et al. Outcomes associated with hypertensive disorders of pregnancy in twin compared with singleton gestations // *Obstet. Gynecol.* 2021;138(3):449–458. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004506.
13. Sunderam S., Kissin D.M., Crawford S.B. et al. Assisted reproductive technology surveillance – United States, 2015 // *MMWR Surveill Summ.* 2018;67(3):1–28. DOI: 10.15585/mmwr.ss6703a1.
14. Малышкина А.И., Матвеева Е.А., Филькина О.М., Ермакова И.С. Состояние здоровья детей первого года жизни, родившихся после экстракорпорального оплодотворения // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.* 2019;64(1):39–45. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-39-45.
15. Zheng Z., Chen L., Yang T. et al. Multiple pregnancies achieved with IVF/ICSI and risk of specific congenital malformations: a meta-analysis of cohort studies // *Reprod. Biomed. Online.* 2018;36(4):472–482. DOI: 10.1016/j.rbmo.2018.01.009.
16. Wennerholm U., Bergh C. Perinatal outcome in children born after assisted reproductive technologies // *Ups. J. Med. Sci.* 2020;125(2):158–166. DOI: 10.1080/03009734.2020.1726534.
17. Sunderam S., Kissin D.M., Zhang Y. et al. Assisted reproductive technology surveillance – United States, 2018 // *MMWR Surveill Summ.* 2022;71(4):1–19. DOI: 10.15585/mmwr.ss7104a1.
18. О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению: Приказ МЗ РФ от 31.07.2020 № 803н. URL: https://rahr.ru/d_index/0001202010190041.pdf (дата обращения: 08.04.2022).
19. Российская ассоциация репродукции человека. Регистр ВРТ. Отчет за 2019 год. URL: https://www.rahr.ru/d_registr_otchet/RegistrART2019.pdf (дата обращения: 08.04.2022).
20. Российская ассоциация репродукции человека. Регистр ВРТ. Отчет за 2007 год. URL: http://www.rahr.ru/d_registr_otchet/otchet2007.pdf (дата обращения: 08.04.2022).
21. Martin A.S., Chang J., Zhang Y. et al. Perinatal outcomes among singletons after assisted reproductive technology with single-embryo or double-embryo transfer versus no assisted reproductive technology // *Fertil. Steril.* 2017;107(4):954–960. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.024.
22. Stern J.E., Liu C.L., Cabral H.J. et al. Birth outcomes of singleton vaginal deliveries to ART-treated, subfertile,
9. Oberg A.S., VanderWeele T.J., Almqvist C., Hernández-Díaz S. Pregnancy complications following fertility treatment – disentangling the role of multiple gestation. *Int. J. Epidemiol.* 2018;47(4):1333–1342. DOI: 10.1093/ije/dyy103.
10. Yang M., Fan X.B., Wu J.N., Wang J.M. Association of assisted reproductive technology and multiple pregnancies with the risks of birth defects and stillbirth: A retrospective cohort study. *Sci. Rep.* 2018;8(1):8296. DOI: 10.1038/s41598-018-26567-2.
11. Santana D.S., Surita F.G., Cecatti J.G. Multiple pregnancy: epidemiology and association with maternal and perinatal morbidity. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2018;40(9):554–562. DOI: 10.1055/s-0038-1668117.
12. Aviram A., Berger H., Abdulaziz K.E. et al. Outcomes associated with hypertensive disorders of pregnancy in twin compared with singleton gestations. *Obstet. Gynecol.* 2021;138(3):449–458. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004506.
13. Sunderam S., Kissin D.M., Crawford S.B. et al. Assisted reproductive technology surveillance – United States, 2015. *MMWR Surveill Summ.* 2018;67(3):1–28. DOI: 10.15585/mmwr.ss6703a1.
14. Malysheva A.I., Matveeva E.A., Filkina O.M., Ermakova I.S. The health status of children born after in vitro fertilization in their first 12 months of life. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii.* 2019;64(1):39–45. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-39-45. (In Russ.)
15. Zheng Z., Chen L., Yang T. et al. Multiple pregnancies achieved with IVF/ICSI and risk of specific congenital malformations: a meta-analysis of cohort studies. *Reprod. Biomed. Online.* 2018;36(4):472–482. DOI: 10.1016/j.rbmo.2018.01.009.
16. Wennerholm U., Bergh C. Perinatal outcome in children born after assisted reproductive technologies. *Ups. J. Med. Sci.* 2020;125(2):158–166. DOI: 10.1080/03009734.2020.1726534.
17. Sunderam S., Kissin D.M., Zhang Y. et al. Assisted reproductive technology surveillance – United States, 2018. *MMWR Surveill Summ.* 2022;71(4):1–19. DOI: 10.15585/mmwr.ss7104a1.
18. On the procedure for the use of assisted reproductive technologies, contraindications and restrictions to their use: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated July 31, 2020 No. 803n. URL: https://rahr.ru/d_index/0001202010190041.pdf (accessed 08.04.2022).
19. Russian Association of Human Reproduction. ART Register. 2019 Report. URL: https://www.rahr.ru/d_registr_otchet/RegistrART2019.pdf (accessed 08.04.2022).
20. Russian Association of Human Reproduction. ART Register. 2007 Report. URL: http://www.rahr.ru/d_registr_otchet/otchet2007.pdf (accessed 08.04.2022).
21. Martin A.S., Chang J., Zhang Y. et al. Perinatal outcomes among singletons after assisted reproductive technology with single-embryo or double-embryo transfer versus no assisted reproductive technology. *Fertil. Steril.* 2017;107(4):954–960. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.024.
22. Stern J.E., Liu C.L., Cabral H.J. et al. Birth outcomes of singleton vaginal deliveries to ART-treated, subfertile, and fertile primiparous women. *J. Assist. Reprod.*

- and fertile primiparous women // J. Assist. Reprod. Genet. 2018;35(9):1585–1593. DOI: 10.1007/s10815-018-1238-x.
23. Hwang S.S., Dukhovny D., Gopal D. et al. Health of infants after ART-treated, subfertile, and fertile deliveries // *Pediatrics*. 2018;142(2):e20174069. DOI: 10.1542/peds.2017-4069.
 24. De Geyter C., Calhaz-Jorge C., Kupka M.S. et al. ART in Europe, 2014: results generated from European registries by ESHRE: The European IVF-monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) // *Hum. Reprod.* 2018;33(9):1586–1601. DOI: 10.1093/humrep/dey242.
 25. Qin J.B., Sheng X.Q., Wu D. et al. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes among singleton pregnancies after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2017;295(2):285–301. DOI: 10.1007/s00404-016-4250-3.
 26. Кислюк Г.И., Кочугова Е.И., Бунина А.Д. Особенности течения перинатального и неонатального периода у детей, рожденных после процедуры экстракорпорального оплодотворения // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2017;62(4):148. eLIBRARY ID: 29937189.
 27. Von Wolff M., Haaf T. In vitro fertilization technology and child health // *Dtsch. Arztebl. Int.* 2020;117(3):23–30. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0023.
 - Genet.* 2018;35(9):1585–1593. DOI: 10.1007/s10815-018-1238-x.
 23. Hwang S.S., Dukhovny D., Gopal D. et al. Health of infants after ART-treated, subfertile, and fertile deliveries. *Pediatrics*. 2018;142(2):e20174069. DOI: 10.1542/peds.2017-4069.
 24. De Geyter C., Calhaz-Jorge C., Kupka M.S. et al. ART in Europe, 2014: results generated from European registries by ESHRE: The European IVF-monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). *Hum. Reprod.* 2018;33(9):1586–1601. DOI: 10.1093/humrep/dey242.
 25. Qin J.B., Sheng X.Q., Wu D. et al. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes among singleton pregnancies after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2017;295(2):285–301. DOI: 10.1007/s00404-016-4250-3.
 26. Kislyuk G.I., Kochugova E.I., Bunina A.D. Characteristics of the perinatal and neonatal periods in infants born after *in vitro* fertilization. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii*. 2017;62(4):148. eLIBRARY ID: 29937189. (In Russ.)
 27. Von Wolff M., Haaf T. In vitro fertilization technology and child health. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2020;117(3):23–30. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0023.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Киншт Дарья Александровна – ассистент кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0001-6227-9893.

Маринкин Игорь Олегович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, ректор ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-9409-4823.

Соболева Мария Константиновна – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; главный консультант по педиатрии Медицинского центра «АВИЦЕННА» ГК «Мать и Дитя», Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0003-2708-2264.

ABOUT THE AUTHORS

Darya A. Kinsht – Assistant, Department of Pediatrics and Neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0001-6227-9893.

Igor O. Marinkin – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology, Rector, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-9409-4823.

Marya K. Soboleva – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Pediatrics, Novosibirsk State Medical University; Chief Consultant for Pediatrics, Medical Center AVICENNA, Group of Companies “Mother and Child”, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0003-2708-2264.