

УДК 616.831-053.36 : 612.613.1

Н.В. Яновская, О.С. Евтушенко, С.К. Евтушенко

ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ЦНС У ДЕТЕЙ 1-ГО ГОДА ЖИЗНИ, РОЖДЕННЫХ ПРИ ПОМОЩИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Республиканский клинический центр нейрореабилитации МЗ ДНР

Резюме. В статье описаны особенности патологии ЦНС, рожденных с использованием экстракорпорального оплодотворения, а также опыт медицинской реабилитации данной категории детей.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, дети, этиология, органические заболевания ЦНС, реабилитация

Актуальность. В последние годы активно развиваются новые репродуктивные технологии, которые, позволяют преодолеть бесплодие и обрести долгожданное материнство, но, к сожалению, риск репродуктивных и перинатальных потерь может быть высоким, а новые технологии, с одной стороны позволяют сохранить жизнь глубоко недоношенным и тяжело пострадавшим детям, а с другой могут быть источником неврологических органических заболеваний у детей, а в дальнейшем и инвалидности [1, 2, 6–8].

Согласно критериям ВОЗ жизнеспособным считается плод массой 500,0 г и сроком гестации 22 нед, в регионе остро встала проблема раннего своевременного, эффективного лечения и реабилитации детей данной группы с перинатальным поражением ЦНС.

Материалы и методы исследования. В 2004 году в структуре Центра создано отделение ранней реабилитации (10 коек), где проходят лечение дети в возрасте от 3-х мес. до 1-го года с двигательными нарушениями, задержкой стаго-моторного, психоречевого развития вследствие перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС, травматического поражения ЦНС, в том числе на фоне недоношенности, незрелости головного мозга, аномалий развития ЦНС и сосудов головного мозга.

В отделении раннего возраста пролечено более 1500 детей, среди которых 105

детей, были рождены с использованием экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) (2004–2016 гг.) [10].

Оценивая акушерский анамнез у матерей данной категории детей, прошедших лечение в Центре нами зафиксировано, что: длительность бесплодного периода у большинства женщин в анамнезе достигла более 5 лет, они страдали хроническими гинекологическими и соматическими заболеваниями, чаще отмечались сочетанные патологии. Более чем у 50% случаев акушерский анамнез был отягощен предшествовавшими медицинскими абортами, самопроизвольными выкидышами, внематочной беременностью и другими нарушениями, свидетельствовавшими о несостоятельности репродуктивной системы женщины, настоящие беременности наступили в результате проведения ЭКО (от 2 до 5 попыток). В 65% случаев дети рождались от многоплодных беременностей (двойни, тройни) [14, 18, 22].

Нами проанализировано состояние 105 детей (57 мальчиков, 48 девочек), рожденных с использованием ЭКО (в возрасте от 3 мес.). По нозологическим группам: врожденные аномалии головного мозга — 56 детей; церебральный паралич (ЦП): двойная гемиплегическая форма — 21 человек, диплегическая форма — 4 ребенка; синдром двигательных нарушений, задержка стаго-моторного и психоречевого развития отмечалась у 24 детей. Контрольную группу составили дети с синдромами двигательных нарушений, задержкой стаго-моторного и психоречевого развития вследствие перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС, дети страдающими ЦП, рожденных от матерей с нормальной репродуктивной функцией,

но беременность, которых протекала также с угрозой прерывания и др.

Оценка психомоторного развития детей раннего возраста проводилась по стандартизированной шкале INFANIB (Infant Neurological International Battery, 1995).

У детей с ЦП тяжесть и динамику состояния оценивают по системе классификации больших моторных функций (GMFCS).

Результаты и обсуждение. Проанализировав данные неврологического статуса в динамике у детей, рожденных с использованием ЭКО, сравнив с контрольной группой, мы можем констатировать, что дети, рожденные с использованием ЭКО отличались тяжестью по основному заболеванию, у детей данной группы в более раннем возрасте формировались тяжелые двигательные нарушения: спастические и смешанные тетрапарезы, отмечалась выраженная задержка всех видов развития, чаще отмечались эпилептические синдромы.

При проведении МРТ головного мозга у детей данной группы чаще, чем в контрольной группе отмечались различные аномалии развития головного мозга: признаки частичной лисэнцефалии; сглаженность дифференцировки белого и серого вещества; участки пахигирии, дисгенезия мозолистого тела, уменьшение объема белого вещества, гетеротопия серого вещества, варианты мальформации Денди-Уокаера, гипоплазия сосудов головного мозга, арезобтивная гидроцефалия. У 31,5% имелись серьезные зрительные нарушения, половина которых была обусловлена недоразвитием оболочек глаз, другая — гипоксическим поражением ЦНС и дисплазией головного мозга в проекции проводящих путей зрительного анализатора. Аномалии развития головного мозга в 62% случаев сочетались с микроаномалиями со стороны сердца: у детей при проведении ЭХОКГ выявлена диспластическая кардиопатия в виде открытого овального окна, абберантных хорд. При этом у 90,2% изменения были представлены малыми структурными аномалиями развития сердца.

Наши выводы о состоянии здоровья детей, родившихся с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) подтверждаются данными зарубежных авторов, которые говорят о

том, что дети после использования ВРТ подвержены вдвое более высокому риску появления на свет со значительными врожденными аномалиями, а также хромосомными и скелетно-мышечными дефектами, чем дети, рожденные после естественного зачатия [15, 16, 24].

Учитывая особенности патологии со стороны ЦНС у детей, рожденных при помощи ЭКО, тяжести состояния по основному заболеванию, резистентность к проводимой терапии, наличие выраженной задержки психомоторного развития, редукции примитивных рефлексов, наличием дистонических атак и эпилептического синдрома в центре разработана и внедрена специальная методика ранней реабилитации детей данной группы. Комплекс реабилитационных мероприятий включает в себя медикаментозные и немедикаментозные методы лечения.

Разработаны специальные методики щадящего массажа, комплекса ЛФК, МРТ, ортопедическая коррекция (после консультации ортопеда), электровакуумстимуляция мышц спины при помощи аппарата «Вакатрона», мануальная кровать в мягких режимах, электромиостимуляция в щадящих режимах, а также неинвазивные и безболезненные методы рефлексотерапии: чрезкожная электропунктура корпоральных точек на аппарате «Ласпер», лазеропунктура, мэй-хуа-чжень — МХЧ-терапия (поверхностная многоигольчатая стимуляция), мезотерапия. Проводится также синглетно-кислородная терапия. В комплекс терапии входит также медикаментозное лечение, которое проводилось по синдромологическому принципу, проводится ноотропная и нейротрофическая терапия: цереброкурин 0,5 мл в/м №10, дельталицин в н/х №5, при наличии эпилептического синдрома назначалась кеппра (раствор для перорального применения 20–60 мг/кг/в день), при корковых миоклониях дети получали ноотопил в сиропе в дозировке 7,2–24 г/с, учитывая, что дети имели дефицит массы тела назначалась трофическая терапия (карниэль в дозировке 30–75 мг/с, кудесан по 3–5 к. в сутки, также иммуностимулирующая терапия (бронхомунал П).

В результате проведенного лечения отмечается положительная динамика со

стороны показателей моторного развития: улучшился контроль головы, повороты, сидение, вставание, ходьба, отмечается тенденция к нормализации мышечного тонуса в конечностях, увеличивался объем спонтанной двигательной активности. Положительная динамика отмечалась у глубоко недоношенных детей раннего возраста, которая затронула как двигательную, так и психоэмоциональную сферы. После лечения по стандартизированной шкале INFANIB бальная оценка возросла на 7,4 балла ($p < 0,01$).

Подводя итоги опыта работы отделения ранней реабилитации, и лечения детей с органическими поражениями ЦНС, рожденными в результате ЭКО, важно отметить, что своевременное начало проведения адаптированных реабилитационных мероприятий, повышает эффект от проводимого лечения. Выше эффект зафиксирован, когда разработанная терапия начиналась с 3–5 месячного возраста жизни. Это диктует необходимость тщательного диспансерного наблюдения детей, рожденных с использованием ЭКО [3–5, 9, 20, 21, 23].

Таким образом, проведение комплекса адаптированных реабилитационных мероприятий в раннем возрасте позволяет уменьшить речевые, когнитивные и двигательные нарушения.

Однако, ввиду тяжести состояния по основному заболеванию становится возможным лишь облегчить состояние ребенка, стимулировать его психическое и моторное развитие, купировать судорожные состояния.

Среди наших пациентов, рожденных при помощи ЭКО, есть дети, которые поступали к нам на лечение в связи задержкой ста-то-моторного и психоречевого развития, состояние которых после проведенного реабилитационного лечения значительно улучшилось; дети посещают детские сады и общеобразовательные школы.

Заключение. В заключение отметим, что обсуждавшиеся проблемы ни в коей мере не умаляют значимости вспомогательных репродуктивных технологий в преодолении бесплодия. Однако, необходимо уделять первоочередное внимание профилактике бесплодия, оздоровлению подростков и воспитанию адекватно-

го репродуктивного поведения. Следовательно, нужно не лечить следствие, а предотвратить причину. При удачно проведенном экстракорпоральном оплодотворении не меньшее значение принадлежит системе контроля и медицинской коррекции для сохранения наступившей беременности [11–13, 17, 19]. Принимая во внимание, насколько велика роль многоплодия в исходе беременности и состоянии здоровья новорожденных, необходимо попытаться изменить технику экстракорпорального оплодотворения путем снижения числа переносимых эмбрионов. Необходимо усилить генетический контроль за качеством оплодотворенных яйцеклеток путем включения в обязательную программу преимплантационного скрининга на хромосомную патологию, иммуногенетического скрининга, направленного на выявление HLA-антигены-агрессоры (О.С. Евтушенко, 2009) [25], которые играют роль своеобразных маркеров отдельных форм церебрального паралича и степени его тяжести. Полученные результаты о состоянии детей от матерей после излеченного бесплодия путем ЭКО говорят о необходимости улучшения наблюдения и усовершенствованию введения данной категории больных, плодов и новорожденных.

N.V. Yanovskaya, O.S. Yevtushenko, S.K. Yevtushenko
PECULIARITIES OF CNS PATHOLOGY OF CHILDREN BORN WITH THE USE OF EXTRACORPORAL FERTILIZATION

Summary. Peculiarities of CNS pathology of children born with the use of extracorporal fertilization and the experience of medical rehabilitation of this children category are described in the article.

Key words: extracorporal fertilization, children, etiology, organic deceases of CNS, rehabilitation

ЛИТЕРАТУРА

1. Батман Ю.А. Особенности состояния здоровья новорожденных, полученных в результате экстракорпорального оплодотворения и искусственной инсеминации / Ю.А. Батман, И.Д. Гюльмамедов // Медико-социальные проблемы семьи – 2001. – Т.6, № 2. – С. 75-76.
2. Барашнев Ю.И. Причины возникновения патологических состояний в неонатальном периоде у детей, рожденных с помощью применения вспомогательных репродуктивных технологий [Текст] / Ю.И. Барашнев, И.В. Никитина // Мать и дитя: труды международного форума – Москва, 2004. – С. 172-176.
3. Бейтуганова А.З. Факторы риска рождения детей в критическом состоянии / А.З. Бейтуганова, Е.Н. Байбарина, Е.В. Уварова // Критические

- состояния в акушерстве, гинекологии и неонатологии: труды конференции – Москва, 2003. – С. 71-73.
4. Добрянский Д.А. Использование принципов доказательной медицины в современной неонатологии / Д.А. Добрянский // Актуальні проблеми неонатології: науковий симпозіум: матеріали – Судак, 2006. – С. 38-45.
 5. Знаменская Т.К. Влияние гипоксии на развитие плода и новорожденного / Т.К. Знаменская, Л.И. Шевченко, Е.В. Розова // Перинатология и педиатрия. – 2006. – № 2. – С. 105-108.
 6. Кузнецова О.А. Современные перинатальные технологии / О.А. Кузнецова, И.Н. Костиш, М.Г. Лебедева // Мать и дитя: материалы 4-го Российского форума. – Москва, 2004. – С. 134-137.
 7. Сапрыкин В.Б. Роль перинатальных технологий во время беременности на состояние плода: автореф. дис. на соискание учен. степени доктора мед. наук: спец. 14.00.01 / В.Б. Сапрыкин. – Москва, 2000. – 51 с.
 8. Сенникова М.А. Состояние здоровья и постнатальное развитие новорожденных, родившихся при применении вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО, ИКСИ): автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.01 / М.А. Сенникова. – Москва, 2001. – 25 с.
 9. Сидорова И.С. Этиопатогенетические основы ведения беременных с фетоплацентарной недостаточностью / И.С. Сидорова, И.О. Макаров // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 5-6. – С. 38-45.
 10. Чайка В.К. Клинико-физиологические особенности адаптации новорожденных, полученных методом ЭКО / В.К. Чайка, Ю.А. Батман, Е.И. Зеленская // Основы репродуктивной медицины: практическое руководство. – Донецк: ООО «Альматео», 2001. – С. 429-435.
 11. Cesarean delivery for fetal distress: rate and risk factor / S. P. Chauhan [et al.] // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2003. – Vol. 58, № 5. – P. 337-350.
 12. Aafke J. Postneonatal and child mortality among twins in Southern and Eastern Africa / J. Aafke, A. Kunst // *Int. J. Epidemiol.* – 2000. – Vol. 29. – P. 678-683.
 13. Adamson G.D. Subfertility: causes, treatment and outcome / G.D. Adamson, V.L. Baker // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2003. – Vol. 17, № 2. – P. 168-185.
 14. Alexander J.M. Multifetal reduction of high-order multiple pregnancy: comparison of obstetrical outcome with nonreduced twin gestations / J.M. Alexander // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1999. – Vol. 180, № 5. – P. 1268-1271.
 15. Are children born after assisted reproductive technology at increased risk for adverse health outcomes? / L.A. Schieve [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2004. – Vol. 120, № 4. – P. 1123-1124.
 16. Attitudes about genetic risk of couples undergoing in-vitro fertilization [Text] / L.R. Schover [et al.] // *Hum. Reprod.* – 1998. – Vol. 13, № 4. – P. 862-866.
 17. Late oligodendrocyte coincide with the developmental window of vulnerability for human perinatal white matter injury / S.A. Back [et al.] // *The Journal of Neuroscience.* – 2001. – Vol. 21, № 4. – P. 1302-1312.
 18. Berkowitz R.L. First-trimester transabdominal multifetal pregnancy reduction: a report of two hundred completed cases / R.L. Berkowitz, L. Lynch, R. Lapinski // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1993. – Vol. 169, № 1. – P. 1721.
 19. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study / N. Bbinder [et al.] // *Pediatrics.* – 2003. – Vol. 111, issue 5. – P. 590-595.
 20. Blennow M. Glial fibrillary acidic protein in the cerebrospinal fluid: a possible indicator of prognosis in full-term asphyxiated newborn infants? / M. Blennow, H. Hagberg, L. Rosengren // *Pediatr. Res.* – 1995. – Vol. 37, № 3. – P. 260-264.
 21. Bortolus R. Epidemiology of identical twin pregnancy / R. Bortolus, V. Zanardo, D. Trevisanuto // *Pediatr. Med. Chir.* 2001. – Vol. 23, № 3-4. – P. 153-158.
 22. Catteluc D. Monochorionic high-order multiple pregnancies and multifetal pregnancy reduction / D. Catteluc, M. Camus, W. Foulon // *Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 100. – P. 561-566.
 23. Childhood tumor risk after treatment with ovulation-stimulating drugs / L.A. Brinton [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2004. – Vol. 81, № 4. – P. 1083-1091.
 24. Children born after assisted reproductive technology / A. Van Steirteghem [et al.] // *Am. J. Perinatal.* – 2002. – Vol. 19, № 2. – P. 59-65.
 25. Евтушенко С.К., Лисовский Е.В., Евтушенко О.С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии. Руководство для врачей. – Донецк: Заславский, 2009. – 361 с.