

## ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЁННЫХ, РОЖДЕННЫХ ОТ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

**Турсунбаева Феруза Фазиловна**

[tferuzat@mail.ru](mailto:tferuzat@mail.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-7000-618X>

**Исмоилова Малика Аздаровна**

[m.azlarovna99@gmail.com](mailto:m.azlarovna99@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-7000-618X>

Кафедра Неонатологии, Ташкентский государственный медицинский университет

**Аннотация:** В представленной научной статье, на основании анализа современной литературы авторами описываются особенности состояния новорождённых, появившихся в результате многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). В нашей работе мы обобщаем актуальные научные данные, полученные за последние годы, с целью систематизировать сведения о гестационном сроке, массе тела при рождении, частоте неонатальной патологии, выживаемости, продолжительности госпитализации, особенностях неврологического развития, а также о ключевых факторах, влияющих на данные показатели. Обобщённый материал подчёркивает и позволяет глубже понять клинические особенности данной когорты новорождённых и подчеркнуть необходимость индивидуализированного подхода к их ведению.

**Ключевые слова:** экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), многоплодная беременность, неонатальная патология, новорождённые, перинатальные исходы

**Аннотация:** Тақдим етилган илмий мақолада, замонавий адабиётларни таҳлил қилиш асосида, муаллифлар *in vitro* уруғлантиришдан (ИВФ) кейин қўн ҳомиладорлик натижасида туғилган янги туғилган чақалоқларнинг ҳолатининг хусусиятларини тасвирлаб беришди. Бизнинг ишимизда биз ҳомиладорлик *yoshi*, туғилиш вазни, *neonatal* патологиянинг частотаси, омон қолиш даражаси, касалхонага ётқизиш давомийлиги, неврологик ривожланиш хусусиятлари, шунингдек ушбу кўрсаткичларга таъсир қилувчи асосий омиллар ҳақидаги маълумотларни тизимлаштириш учун сўнгги йилларда олинган жорий илмий маълумотларни умумлаштирамиз. Умумлаштирилган *material* янги туғилган чақалоқларнинг ушбу коҳортасининг клиник хусусиятларини чуқурроқ тушунишга имкон беради ва уларни бошқаришда *individual* ёндашув зарурлигини таъкидлайди.

**Калит сўзлар:** *in vitro* уруғлантириш (ИВФ), қўн ҳомиладорлик, *neonatal* патология, янги туғилган чақалоқлар, *perinatal* натижалар

**Annotation:** In the presented scientific article, based on the analysis of modern literature, the authors describe the features of the condition of newborns born as a result of multiple pregnancies after in vitro fertilization (IVF). In our work, we summarize current scientific data obtained in recent years in order to systematize information about gestational age, birth weight, frequency of neonatal pathology, survival rate, duration of hospitalization, features of neurological development, as well as key factors influencing these indicators. The summarized material highlights and allows for a deeper understanding of the clinical features of this cohort of newborns and highlights the need for an individualized approach to their management.

**Keywords:** in vitro fertilization (IVF), multiple pregnancies, neonatal pathology, newborns, perinatal outcomes

Многоплодная беременность (чаще всего двойня, реже — тройня) после ЭКО (экстракорпорального оплодотворения) связана с рядом особенностей, как у матери, так и у плодов. ЭКО-процедуры, в зависимости от практик (сколько эмбрионов переносят, свежие замороженные эмбрионы и т.д.), могут увеличить вероятность многоплодия. Новорождённые из таких беременностей часто находятся в зоне повышенного риска по сравнению с одноплодными, а также по сравнению с теми, кто родился от спонтанной многоплодной беременности. Цель статьи — обобщить, что на сегодняшний день известно про состояние новорожденных, рожденных от многоплодной беременности после ЭКО: сроки беременности, масса тела, неонатальная патология, выживаемость, длительность госпитализации, особенности неврологического развития, а также влияющие факторы.

### 1.1. Основные отличия и риски.

#### Преждевременные роды (preterm birth)

В крупном исследовании *Maternal and Neonatal Complications in Twin Deliveries* сравнение двойных родов vs одиноких после ЭКО/ICSI показало, что средний гестационный возраст при двойных родах составляет ~34.9 недель, тогда как при одиночной беременности — ~36.8 недель [1]. В работе «*Association between IVF/ICSI treatment and preterm birth and major perinatal outcomes among dichorionic-diamniotic twin pregnancies*» (Кумай, 2012-2018) двойни, зачатые ЭКО/ICSI, в группе DCDA (дихорионические-диамниотические) имели повышенный риск преждевременных родов по сравнению со спонтанно зачатых двойнями [2]. **Меньший вес при рождении:** В том же исследовании (этапы двойной vs одинокой беременности после ЭКО) вес новорождённых при двойных родах значительно ниже, чем при одиноких. [3]. В исследовании «*A Comparison of Neonatal Outcomes in Singleton, Twin, Triplet Pregnancies Conceived with IVF*» отмечается, что в тройнях и двойнях, зачатых с ЭКО, доля детей с низкой массой тела (<2500 г) значительно выше [4].

**Неонатальная смертность и перинатальные потери:** В исследовании группой ученых из университета *Shrimati Bhikhiben Kanjibhai Shah Medical Institute* (Индия) про двойни после ЭКО/ICSI частота случаев «stillbirth + neonatal death» выше в группе двойня, чем в группе одиночных [3]. В некоторых работах сравнение двойней ЭКО vs спонтанных двойней показывает, что риск перинатальной смертности выше (у ЭКО-группы) при прочих равных [5].

**Частота осложнений, требующих лечения в интенсивной терапии новорождённых.** Повышенный риск респираторного дистресса (RDS), необходимость кислородной поддержки, вентиляции. На основании полученных данных, где сравнивали одиночных, двойных и тройных после ЭКО: RDS чаще у двоен и особенно у троен. Более высокая частота госпитализации в NICU (отделения интенсивной помощи новорожденным). [6].

**Апер Аргар, IUGR (внутриутробная задержка роста), другие маркеры Аргар-оценки (1 минута, 5 минут) в среднем ниже у новорожденных от многоплодной беременности после ЭКО по сравнению с одиночными. IUGR иногда чаще — особенно зависит от хориальности (сколько плацент), и влияния осложнений беременности (например гипертензия). В работе по двойням после ЭКО отмечается больше IUGR, особенно при спонтанных осложнениях. [7].**

### **Неврологическое развитие и долгосрочные последствия**

Согласно результатам научной работы «*Neurodevelopment of preterm infants born after in vitro fertilization and spontaneous multiple pregnancy*» (Япония) номер: неврологические исходы у преждевременно родившихся детей от ЭКО и спонтанных многоплодных беременностей в целом были сопоставимы, хотя с определёнными задержками языка и в личностно-социальном развитии. [7]. Однако, дозированные данные, особенно на поздних сроках детства, всё равно ограничены.

#### **1.2. Факторы влияющие на риск.**

Некоторые факторы, которые усугубляют или модифицируют риски:

#### **1.3. Хориальность плодов (монокориальные vs дихорионические).**

Монокориальные (одна плацента) двойни имеют выше риск осложнений (например, синдром «близнец-близнец» (TTTS), различия в кровоснабжении), что может приводить к более серьёзным патологическим исходам. В некоторых наблюдениях исключали монокориальность, чтобы сравнение было по более однородным группам. [8].

**Возраст матери, предшествующая история болезней, сопутствующие патологии (гипертензия, гестационный диабет и др.). ЭКО часто используется в более позднем репродуктивном возрасте, что само по себе повышает риск. [9].**

**Свежие vs замороженные эмбрионы, донорский материал vs собственный. В некоторых исследованиях замороженные эмбрионы или использование донорского материала связан с изменёнными рисками. [10].**

**Количество эмбрионов, перенесённых в матку — двойная или тройная трансферция увеличивает шансы многоплодия, что повышает риск. Современные рекомендации всё чаще стремятся к протоколам с одним эмбрионом, чтобы минимизировать риски. [11].**

**Уровень медицинской поддержки, качество пренатальной и неонатальной помощи, раннее выявление осложнений. Это может существенно влиять на исходы.**

#### **1.4. Последние данные и сравнительные исследования (за последние ~5 лет)**

Некоторые более свежие исследования:

**Association between IVF/ICSI treatment and perinatal outcomes among dichorionic twin pregnancies (Китай, 2012-2018) — сравнение двойней, зачатых через ART, с спонтанными двойнями, показало, что двойни после ЭКО/ICSI имеют повышенный риск преждевременных родов, но не обязательно значительно худший вес, если исключить монокориальные случаи. [8].**

**Научный анализ в Турции (2022): Obstetric and perinatal outcomes в двойнях: ЭКО vs спонтанное зачатие — отмечены более высокие частоты преждевременных родов, PROM (преждевременный разрыв плодных оболочек), более низкие значения Аргар, и более высокая потребность в NICU в ЭКО-группе. [12].**

**Сравнительное исследование «Neonatal Health Following IVF: собственный vs донорский материал, синглтоны и многоплодие» (2017-2024) — содержатся данные, что в многоплодных беременностях, полученных с применением донорского материала или собственных, риски все-таки выше по определённым показателям, хотя статистика по многоплодию менее мощная из-за меньших выборок. [13].**

**«Risk of prematurity and infant morbidity and mortality by maternal fertility status and plurality»** — анализ большого объёма данных, показывающих, что и субфертильность, и ЭКО связаны с более высокой частотой преждевременных родов, более низким весом для гестации, большей потребностью в интенсивной помощи. [10].

### 1.5. Возможные патофизиологические механизмы

*Почему дети из многоплодных беременностей после ЭКО имеют такие особенности:*

*Повышенная частота преждевременных родов: многоплодие само по себе — стресс для матки, плаценты, увеличение нагрузки; ЭКО может дополнительно влиять через стимуляцию, возможно через субклинические особенности плаценты.*

*Ограничение роста: ресурс (питание, кровоснабжение) распределяется между плодами; такая конкуренция особенно выражена в случае близко расположенных плацент или при монохориальности.*

*Возможные эпигенетические изменения, связанные с манипуляциями in vitro, условиями культивирования эмбрионов, заморозкой / оттаиванием, которые могут влиять на плацентарную функцию, рост, адаптацию. (Хотя чётких доказательств этих эффектов пока меньше.)*

*Возраст и репродуктивная история матери, сопутствующие болезни (например гипертензия, диабет) влияют как на плаценту, так и на риск преждевременных родов, IUGR и т.д.*

### 1.6. Клинические рекомендации и стратегии снижения рисков

*Исходя из собранных данных, практики, которые могут помочь улучшить исходы:*

*Стремление к переносу одного эмбриона (single embryo transfer, SET), особенно в группах с хорошим прогнозом, чтобы уменьшать частоту многоплодия.*

*Тщательное наблюдение беременности с многоплодием: более частые УЗИ, контроль роста, оценка хориальности, более ранние вмешательства при осложнениях.*

*Оптимизация протоколов ЭКО: выбор дня переноса эмбрионов, количество эмбрионов, использование свежих или замороженных эмбрионов, возможно улучшение качества культивации эмбрионов.*

*Подготовка и контроль состояния матери: мониторинг гипертензии, гестационного диабета, питания, факторов, влияющих на рост плодов.*

*Обеспечение качественной неонатальной помощи: готовность к приёму в NICU, поддержке легочной функции, профилактика инфекций и других осложнений преждевременных детей.*

### 1.7. Ограничения текущих данных и направления для дальнейших исследований

*Несмотря на обилие академических исследований, есть несколько важных ограничений:*

**Гетерогенность в определении групп** — разные научные изыскания включают разные типы многоплодных беременностей (монохориальные vs дихорионические), разные возраста матерей, разные протоколы ЭКО, разные страны с отличающимся уровнем медицинской помощи. Это затрудняет обобщение.

**Небольшие выборки** — особенно для тройняшек и выше, и для экзотических подгрупп (донорские эмбрионы, монохориальные двойни и т.п.).

**Ограниченные данные по долгосрочным исходам** — неврологическое развитие, рост, здоровье в детстве и подростковом возрасте изучены меньше.

**Влияние метода ЭКО (свежие vs замороженные эмбрионы, ICSI vs обычное оплодотворение, культура эмбрионов и др.)** уже обозначено, но требует более детальных, проспективных, рандомизированных и многоцентровых исследований.

**Усложнённая учёта множества ковариатов** — хориальность, возраст,

сопутствующие заболевания, уход в родах и после, социально-экономический статус, качество перинатальной и неонатальной помощи.

### 1.8. Заключение

Новорожденные из многоплодной беременности после ЭКО в среднем имеют более высокий риск преждевременных родов, ниже средний вес при рождении, более высокую потребность в поддержке и лечении (NICU, респираторная помощь и др.), а также повышенные показатели перинатальной смертности по сравнению с одиночными беременностями после ЭКО и порой по сравнению со спонтанными многоплодными беременностями.

ЭКО как метод сам по себе добавляет ещё несколько факторов риска, но основная часть различий объясняется именно многоплодностью.

Современная практика, направленная на снижение числа многоплодий (SET, тщательный отбор эмбрионов) и улучшение перинатальной поддержки, может уменьшить многие из этих нежелательных исходов.

Для родителей и клиницистов важно понимать эти риски и взвешивать решение: сколько эмбрионов переносить, где проводить беременность и роды, какая неонатальная помощь доступна.

### Литература

1. Gupta R, Sardana P, Arora P, Banker J, Shah S, Banker M. Maternal and Neonatal Complications in Twin Deliveries as Compared to Singleton Deliveries following In vitro Fertilization. *J Hum Reprod Sci.* 2020 Jan-Mar;13(1):56-64. doi: 10.4103/jhrs.JHRS\_105\_19. Epub 2020 Apr 7. PMID: 32577070; PMCID: PMC7295251
2. Kalish, Robin. Comparison of neonatal outcomes in singleton, twin and triplet pregnancies conceived with in vitro fertilization. *American Journal of Obstetrics & Gynecology, Volume 210, Issue 1, S117.*
3. Lin D, Li P, Fan D, et al. Association between IVF/ICSI treatment and preterm birth and major perinatal outcomes among dichorionic-diamnionic twin pregnancies: A seven-year retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021; 100: 162–169. <https://doi.org/10.1111/aogs.13981>
4. Lin, Lin MD<sup>a</sup>; Yao, Ting MD<sup>b</sup>; Liao, Qiuping MD<sup>a</sup>; Liu, Jiaoxia MD<sup>b</sup>; Huang, Liping MD<sup>a</sup>; Zheng, Lianghui MD<sup>a\*</sup>. Neonatal outcomes among twins born through assisted reproduction, compared to those born naturally. *Medicine* 103(47): P e40630, November 22, 2024. | DOI: 10.1097/MD.00000000000040630
5. Luke B, Brown MB, Wantman E, Seifer DB, Sparks AT, Lin PC, Doody KJ, Van Voorhis BJ, Spector LG. Risk of prematurity and infant morbidity and mortality by maternal fertility status and plurality. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Jan;36(1):121-138. doi: 10.1007/s10815-018-1333-z. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30328574; PMCID: PMC6338589.
6. Niculae LE, Tocariu R, Archir ED, Niculae AŞ, Coricovac AM, Comandaşu DE, Petca A, Brătilă E. Neonatal Health Following IVF: Own Versus Donor Material in Singleton and Multiple Pregnancies. *Life (Basel).* 2025 Apr 1;15(4):578. doi: 10.3390/life15040578. PMID: 40283133; PMCID: PMC12029059.
7. Oncü N, Korkmaz N. A comparison of obstetric and perinatal outcomes of spontaneous and in vitro fertilization (IVF) twin pregnancies. *J Med Palliat Care / JOMPAC / jompac.* September 2022;3(3):228-233. doi:10.47582/jompac.1163541
8. Pingping Su, Wenni Zhou, Huan Han, Jiaqi Dong, Shengyu Wu, Yiyang Huang, Wenjiao Li, Hao Ying, Association between maternal lipid levels in the second trimester and preterm birth in dichorionic twin pregnancies: a retrospective study in China, *BMJ Open*, 10.1136/bmjopen-2024-096639.
9. Vasario, Elena et al. IVF twins have similar obstetric and neonatal outcome as spontaneously

*conceived twins: a prospective follow-up study Reproductive BioMedicine Online, Volume 21, Issue 3, 422 - 428.*

**10.** Van Heesch MM, Evers JL, van der Hoeven MA, Dumoulin JC, van Beijsterveldt CE, Bonsel GJ, Dykgraaf RH, van Goudoever JB, Koopman-Esseboom C, Nelen WL, Steiner K, Tamminga P, Tonch N, Torrance HL, Dirksen CD. Hospital costs during the first 5 years of life for multiples compared with singletons born after IVF or ICSI. *Hum Reprod.* 2015 Jun;30(6):1481-90. doi: 10.1093/humrep/dev059. Epub 2015 Apr 2. PMID: 25840426.