



УДК 618.2-071.1:616-053.2 • DOI: 10.32000/2072-1757-2023-6-27-31

Е.М. МИХЕЕВА¹, Н.И. ПЕНКИНА²

¹Республиканская клиническая больница МЗ УР, г. Ижевск

²Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Ижевск

Заболееваемость детей раннего возраста, родившихся с применением вспомогательных репродуктивных технологий

Контактная информация:

Михеева Елена Михайловна — врач-неонатолог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей

Адрес: 426039, г. Ижевск, Воткинское шоссе, 57, **тел.:** +7-906-819-92-56, **e-mail:** alena-sher@yandex.ru

Изучение заболеваемости детей раннего возраста, зачатых с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), представляет важное значение для совершенствования медицинской помощи.

Цель исследования — изучение заболеваемости детей раннего возраста, родившихся с использованием вспомогательных репродуктивных технологий.

Материал и методы. В ретроспективное исследование были включены 82 ребенка в возрасте 1–3 лет жизни, зачатых с применением ВРТ, включая 35 доношенных и 47 недоношенных детей. Группу сравнения составили дети первых трех лет жизни от естественно наступившей беременности, из них 45 доношенных и 31 недоношенных детей.

Результаты. Заболевания органов дыхания у доношенных ($p = 0,006$) и недоношенных ($p = 0,032$) детей, зачатых с применением ВРТ, занимают лидирующее место в структуре соматической патологии раннего возраста. На формирование резистентности организма у детей раннего возраста, зачатых с применением ВРТ, оказывают влияние: рождение малым к сроку гестации ($p < 0,001$), раннее начало искусственного вскармливания ($p < 0,001$), анемия ($p = 0,014$), наличие аллергических заболеваний ($p < 0,001$), отсутствие вакцинации против гемофильной инфекции ($p < 0,001$), нерациональное использование антибактериальной терапии ($p = 0,001$), курение одного из родителей ($p < 0,001$). Факторами, определяющими формирование пороков развития у детей раннего возраста, зачатых с применением ВРТ, являются: возраст матери ($p = 0,019$) и отца старше 31 года ($p = 0,017$), наступление беременности от двух и более попыток ЭКО ($p < 0,001$), перенесенные острые респираторные инфекции в сроке до 12 недель беременности ($p < 0,001$), хронические гинекологические заболевания матери ($p = 0,023$). Последствия перинатального поражения нервной системы диагностировались у большинства доношенных ($p = 0,001$) и недоношенных ($p < 0,001$) детей раннего возраста, зачатых с использованием ВРТ.

Выводы. У детей первых трех лет жизни, зачатых с помощью ВРТ, выявлен комплекс факторов, определяющих показатели соматической и неврологической патологии.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, дети раннего возраста, соматическая патология.

(Для цитирования: Михеева Е.М., Пенкина Н.И. Заболеваемость детей раннего возраста, родившихся с применением вспомогательных репродуктивных технологий. Практическая медицина. 2023. Т. 21, № 6, С. 27–31)

Е.М. MIKHEEVA¹, N.I. PENKINA²

¹Republic Clinical Hospital, Izhevsk

²Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk

Morbidity of young children born with the use of assisted reproductive technologies

Contact details:

Mikheeva E.M. — neonatologist of the Department of Pathology of Newborns and Premature Babies

Address: 57 Votkinskoye shosse, Izhevsk, Russian Federation, 426039, **tel.:** +7-906-819-92-56, **e-mail:** alena-sher@yandex.ru

Studying the morbidity of young children conceived with the help of assisted reproductive technologies (ART) is important for improving medical care.

The purpose — to study the morbidity of young children born with the use of assisted reproductive technologies.

Material and methods. A retrospective examination involved 82 young children born with the use of assisted reproductive technologies, including 35 full-term and 47 premature babies. The comparison group consisted of children of the first three years of life from spontaneous pregnancies, of which 45 were full-term and 31 premature babies.

Results. Respiratory diseases in full-term ($p = 0.006$) and premature ($p = 0.032$) babies conceived with the use of ART occupy a leading place in the structure of somatic pathology at an early age. The formation of resistance in young children conceived with the use of ART is influenced by: being born small to gestational age ($p < 0.001$), early start of artificial feeding ($p < 0.001$), anemia ($p = 0.014$), the presence of allergic diseases ($p < 0.001$), the lack of vaccination against *Haemophilus influenzae* infection ($p < 0.001$), non-rational use of antibiotic therapy ($p = 0.001$), smoking of one of the parents ($p < 0.001$). The factors that determine the formation of malformations in young children conceived with the use of ART are: the age of the mother ($p = 0.019$) and the father over 31 years ($p = 0.017$), the onset of pregnancy from two or more IVF attempts ($p < 0.001$), acute respiratory infections before 12 weeks of pregnancy ($p < 0.001$), chronic gynecological diseases of the mother ($p = 0.023$). The consequences of perinatal damage to the nervous system were diagnosed in the majority of full-term ($p = 0.001$) and premature ($p < 0.001$) babies conceived using ART.

Conclusions. In children of the first three years of life conceived with the help of assisted reproductive technologies, a high level of somatic and neurological pathology was revealed.

Key words: assisted reproductive technologies, young children, health, somatic pathology.

(For citation: Mikheeva E.M., Penkina N.I. Morbidity of young children born with the use of assisted reproductive technologies. Practical medicine. T. 21, № 6, С. 27–31)

Влияние вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) на здоровье и развитие детей изучается во всем мире, начиная с 1978 г. [1]. Известно, что ВРТ связаны с неблагоприятными акушерскими и перинатальными исходами, такими как увеличение числа преждевременных родов [2], низкой массой тела при рождении [3], повышенным риском врожденных аномалий развития [4, 5], неонатальной заболеваемостью [6]. Приводятся данные, что эпигенетические изменения, связанные с использованием ВРТ, могут оказывать воздействие на здоровье детей в долгосрочной перспективе [7]. По наблюдениям специалистов, дети раннего возраста, зачатые с помощью методов ВРТ, подвержены более высокой частоте и риску госпитализаций по поводу респираторных инфекций [8–10], повышенному риску заболеваний пищеварительной и сердечно-сосудистой системы [11], аллергической патологии [12], заболеваниям ЛОР-органов [13], неврологической патологии [14]. Данные о частоте встречаемости инфекционных и соматических заболеваний, структуре врожденных пороков развития у детей раннего возраста, зачатых с применением ВРТ, разнообразны и противоречивы, что требует дальнейшего изучения.

Цель исследования — изучение заболеваемости детей, родившихся с использованием вспомогательных репродуктивных технологий, в раннем возрасте.

Материал и методы

В ретроспективное исследование были включены 82 ребенка в возрасте 1–3 лет жизни, зачатых с применением ВРТ, включая 35 доношенных и 47 недоношенных детей. Группу сравнения составили дети первых трех лет жизни от естественно наступившей беременности, из них 45 доношенных и 31 недоношенных детей. Заболеваемость оценивали по данным анализа медицинской документации и с помощью динамического наблюдения за детьми в течение первых трех лет жизни. Оценку резистентности организма обследованных детей проводили по кратности острых респираторных заболеваний, перенесенных в течение года. Были выделены следующие степени резистентности у обследованных детей: хорошая резистентность — заболевания 0–3 раза в год, сниженная резистентность определялась наличием заболеваний 4–5 раз за год; низ-

кая резистентность — при частоте острых заболеваний 6–7 раз в год, очень низкая — 8 и более острых заболеваний в год.

Статистическая обработка материалов осуществлялась с использованием программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., USA, 2006), SPSS-17. Различия относительных показателей изучались по χ^2 -критерию Пирсона (с корректировкой по Йетсу и Фишеру). Корреляционный анализ полученных данных проводили методом ранговой корреляции Спирмена (r). Статистически значимыми расценивали значения критериев, соответствующие $p < 0,05$.

Обследование детей проводилось с соблюдением этических норм, в соответствии с Хельсинкской декларацией этических принципов проведения медицинских исследований Всемирной медицинской ассоциации. От родителей всех пациентов получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Результаты и обсуждение

Последствия гипоксически-ишемического поражения ЦНС в раннем возрасте выявлены у подавляющего большинства детей, зачатых с применением ВРТ (табл. 1, 2). Основные проявления у доношенных детей были представлены церебрастеническим синдромом (40,0 и 20,0%, $p = 0,043$), нарушением сна (37,1 и 17,7%, $p = 0,044$), задержкой речевого развития (22,9 и 6,6%, $p = 0,034$). Последствия перинатального поражения ЦНС у недоношенных детей характеризовались церебрастеническим синдромом (59,5 и 35,5%, $p = 0,037$), нарушениями сна (48,9 и 25,8%, $p = 0,041$), задержкой речевого развития (46,8 и 22,6%, $p = 0,030$), аффективно-респираторными приступами (14,8 и 9,6%, $p > 0,05$). Установлено, что значимыми факторами, влияющими на сохранение неврологической патологии к трем годам жизни у детей, зачатых с применением ВРТ, являются: возраст матери старше 31 года ($r = 0,588$, $p < 0,001$) и отца старше 35 лет ($r = 0,308$, $p = 0,005$), хронические гинекологические заболевания у матери ($r = 0,73$, $p < 0,001$), угроза прерывания беременности ($r = 0,444$, $p < 0,001$), отсутствие грудного вскармливания с рождения ($r = 0,304$, $p = 0,005$), рождение малым к сроку гестации ($r = 0,357$, $p = 0,001$), железодефицитная анемия у ребенка первых трех лет жизни ($r = 0,361$, $p = 0,001$).



Таблица 1. Заболевания, диагностированные у доношенных детей, родившихся с применением вспомогательных репродуктивных технологий, в раннем возрасте
Table 1. Diseases diagnosed in full-term babies born with the help of assisted reproductive technologies, at an early age

Заболевания	Группа наблюдения (n = 35)	Группа сравнения (n = 45)	Статистическая значимость различий	
			χ^2	p
Последствия ПП ЦНС (%)	71,4	28,8	14,872	0,001
Болезни органов дыхания (%)	65,7	34,8	7,617	0,006
Болезни сердечно-сосудистой системы (%)	48,5	26,6	4,372	0,037
Атопический дерматит (%)	48,5	17,7	9,056	0,003
Дефицитная анемия (%)	40,0	17,7	5,136	0,023
Острый отит (%)	34,2	11,1	6,572	0,010
Гипертрофия аденоидов (%)	34,2	8,8	8,211	0,004
Болезни глаза (%)	31,4	13,3	4,051	0,044
Болезни мочеполовой системы (%)	20,0	4,4	4,930	0,026
Врожденные аномалии (%)	17,0	2,2	5,489	0,019

Таблица 2. Заболевания, диагностированные у недоношенных детей, родившихся с применением вспомогательных репродуктивных технологий, в раннем возрасте
Table 2. Diseases diagnosed in pre-mature babies born with the help of assisted reproductive technologies, at an early age

Заболевания	Группа наблюдения (n = 47)	Группа сравнения (n = 31)	Статистическая значимость различий	
			χ^2	p
Последствия ПП ЦНС (%)	91,4	54,8	14,135	0,001
Болезни органов дыхания (%)	72,3	48,3	4,589	0,032
Болезни глаза (%)	65,9	38,7	5,606	0,018
Дефицитная анемия (%)	65,9	38,7	5,606	0,018
Болезни сердечно-сосудистой системы (%)	59,5	29,0	6,988	0,008
Атопический дерматит (%)	57,4	22,6	9,235	0,002
Гипертрофия аденоидов (%)	34,0	12,9	4,378	0,036

В структуре соматической патологии у детей раннего возраста, зачатых с применением ВРТ, лидирующее место занимали болезни органов дыхания (табл. 1, 2), с преобладанием инфекций верхних и нижних дыхательных путей. Установлено, что наиболее часто среди инфекций верхних дыхательных путей у большинства доношенных детей группы наблюдения диагностировался острый назофарингит (48,5 и 26,6%, $\chi^2 = 4,372$, $p = 0,037$). Инфекции нижних дыхательных путей регистрировались статистически значимо чаще у доношенных детей, зачатых с применением ВРТ, в виде острого обструктивного бронхита (40,0 и 6,6%, $\chi^2 = 7,866$, $p = 0,005$), острого простого бронхита (25,7 и 8,8%, $\chi^2 = 4,273$, $p = 0,039$), пневмонии (20,0 и 4,4%, $\chi^2 = 4,930$, $p = 0,026$). Тяжесть течения вирусных инфекций нижних дыхательных путей у 28,5% доношенных детей, зачатых с применением ВРТ, создавала необходимость в госпитализации (в группе сравнения — 5,7%, $\chi^2 = 6,437$, $p = 0,011$). Проведение антибактериальной терапии чаще требовалось доношенным детям группы наблюдения (40,0 и 17,1%, $\chi^2 = 4,480$, $p = 0,034$), в связи с осложненным течением вирусных заболеваний дыхательной системы. При анализе особенностей течения острых респираторных заболеваний у недоношенных детей раннего возраста, зачатых с применением ВРТ, выявлено, что чаще диагностировался острый назофарингит (59,5 и 29,0%, $\chi^2 = 6,988$, $p = 0,008$). Изучение заболеваемости инфекциями нижних дыхательных путей в сравниваемых группах показало, что острый обструктивный бронхит (40,4 и 16,1%, $\chi^2 = 5,177$, $p = 0,023$), острый простой бронхит (34,0 и 12,9%, $\chi^2 = 4,378$, $p = 0,036$) и внебольничная пневмония (23,4 и 6,4%, $\chi^2 = 3,865$, $p = 0,049$) занимали ведущее место в их структуре. Осложненное течение острых респираторных вирусных инфекций у недоношенных детей, зачатых с применением ВРТ, создавало необходимость в госпитализации у 34% детей (в группе сравнения — 12,9%, $p = 0,036$) и проведение антибактериальной терапии у 23,4% детей (в группе сравнения — 6,4%, $p = 0,049$).

Анализ числа перенесенных острых респираторных заболеваний у детей раннего возраста, зачатых с применением ВРТ, показал, что они чаще болели, по сравнению со сверстниками от естественного зачатия. Хорошая противоионная резистентность выявлена у 5,7% доношенных (в группе сравнения — 28,8%, $\chi^2 = 6,940$, $p = 0,008$) и 2,1% недоношенных детей (в группе сравнения — 29,0%, $\chi^2 = 12,098$, $p = 0,001$). Низкая противоионная резистентность (частота острых респираторных заболеваний 6–7 раз в год) выявлена статистически значимо чаще как у доношенных (62,8 и 33,3%, $\chi^2 = 7,329$, $p = 0,007$), так и у недоношенных детей группы наблюдения (74,4 и 12,9%, $\chi^2 = 28,320$, $p < 0,001$).

В возрасте трех лет риск частой инфекционной заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у детей, зачатых с применением ВРТ, определялся следующими факторами: рождение малым к сроку гестации ($r = 0,594$, $p < 0,001$), раннее начало искусственного вскармливания ($r = 0,666$, $p < 0,001$), анемия ($r = 0,315$, $p = 0,014$), наличие аллергических заболеваний ($r = 0,581$, $p < 0,001$), отсутствие вакцинации против гемфильной инфекции ($r = 0,701$, $p < 0,001$), нерациональное использование антибактериальной те-

рапии ($r = 0,431$, $p = 0,001$), курение одного из родителей ($r = 0,450$, $p < 0,001$).

Изучение показателей заболеваемости ЛОР-органов у детей раннего возраста, зачатых с применением ВРТ, показало, что ведущее место занимают болезни уха и аденоидные вегетации (табл. 1, 2). Необходимо отметить, что патологическая гипертрофия лимфоидной ткани носоглоточной миндалины у 17,1% доношенных и у 12,7% недоношенных детей группы наблюдения на третьем году жизни потребовала оперативного лечения в связи с рецидивирующим течением отитов и снижением слуха (в группе сравнения — 0%). В структуре заболеваний уха у доношенных детей группы наблюдения преобладали острый катаральный средний отит, экссудативный отит, острый гнойный отит, острый этмоидит.

Болезни сердечно-сосудистой системы выявлялись у большинства детей группы наблюдения (табл. 1, 2). В структуре преобладали нарушения ритма сердца и миокардиодистрофии. Наиболее часто диагностировались миграция водителя ритма, брадикардия, ускоренный предсердный ритм, экстрасистолия, АВБ I степени и удлинение интервала QT. На первом году жизни у трех доношенных детей группы наблюдения проведено кардиохирургическое лечение в связи с наличием ВПС. Кардиохирургическое лечение на втором году жизни проведено троим недоношенным детям из группы наблюдения в связи с наличием ВПС.

Врожденные аномалии развития у доношенных детей, зачатых с помощью ВРТ, в раннем возрасте выявлялись статистически значимо чаще (табл. 1). «Большие аномалии развития» определялись у 11,3% детей (гидронефроз, подковообразная почка, дисплазия тазобедренных суставов, долихоксиigma). «Малые аномалии развития» диагностировались у 17,0% доношенных детей группы наблюдения (пиелозктазия, гемангиома). Частота врожденных аномалий развития у недоношенных детей, зачатых с помощью ВРТ, в раннем возрасте была сопоставима с группой сравнения (табл. 2). «Большие аномалии развития» определялись у 6,4% детей в виде дисплазии тазобедренных суставов. «Малые аномалии развития» диагностировались у 16,9% недоношенных детей группы наблюдения в виде пиелозктазии, гипоспадии, полидактилии (в группе сравнения — 0%, $\chi^2 = 8,567$, $p = 0,003$). Наше исследование показало, что факторами, способствующими формированию врожденных аномалий развития у детей, зачатых с использованием ВРТ, являются следующие: возраст матери ($r = 0,57$, $p = 0,019$) и отца старше 31 года ($r = 0,60$, $p = 0,017$), наступление беременности от двух и более попыток ЭКО ($r = 0,485$, $p < 0,001$), перенесенные острые респираторные инфекции в сроке до 12 недель беременности ($r = 0,537$, $p < 0,001$), хронические гинекологические заболевания у матери ($r = 0,251$, $p = 0,023$).

Частота встречаемости железодефицитной анемии у доношенных детей группы наблюдения составила 40,0%, что было статистически значимо выше, чем в группе сравнения (20,0%, $\chi^2 = 4,082$, $p = 0,043$). Уровень снижения гемоглобина у большинства детей, зачатых с применением ВРТ, соответствовал легкой степени тяжести анемии (37,2 и 17,7%, $\chi^2 = 4,038$, $p = 0,044$), у 2,8% детей — средней степени ($p > 0,05$). Диагноз железодефицитной анемии подтвержден у 65,9% недоношенных детей



раннего возраста, зачатых с применением ВРТ (в группе сравнения — 38,7%, $\chi^2 = 5,606$, $p = 0,018$), в виде анемии легкой (59,5 и 29,0%, $\chi^2 = 6,988$, $p = 0,008$) и средней (6,4 и 9,7%, $p > 0,05$) степени тяжести.

Болезни глаз регистрировались у 65,9% недоношенных детей, зачатых с применением ВРТ, в виде ангиопатии сетчатки (59,5 и 29,0%, $\chi^2 = 6,988$, $p = 0,008$), астигматизма (14,9 и 3,2%, $\chi^2 = 2,763$, $p = 0,096$), расходящегося содружественного косоглазия (6,4 и 3,2%, $\chi^2 = 0,383$, $p = 0,536$).

Болезни мочеполовой системы у недоношенных детей группы наблюдения диагностировались статистически значимо чаще (табл. 2), в виде нейрогенного мочевого пузыря (10,6 и 0%, $\chi^2 = 3,524$, $p = 0,060$) и острого вульвиты (19,1 и 9,7%, $\chi^2 = 1,287$, $p = 0,257$).

Выводы

Полученные нами данные свидетельствуют о разнообразии нозологических форм заболеваний, требующих диспансерного наблюдения у детей раннего возраста, зачатых с применением ВРТ. По результатам проведенного исследования, заболевания органов дыхания у детей, зачатых с применением ВРТ, занимают лидирующее место в структуре соматической патологии раннего возраста, что соответствует данным литературы [9, 10]. Необходимо отметить, что по тяжести течения и развитию осложнений инфекции респираторного тракта у детей группы наблюдения требовали чаще стационарного лечения и проведения системной антибактериальной терапии. Следует подчеркнуть важность определения факторов, способствующих рецидивирующему и осложненному течению инфекций верхних и нижних дыхательных путей, с целью проведения мероприятий по их устранению. Установлено, что на формирование резистентности организма у детей раннего возраста, зачатых с применением ВРТ, оказывают влияние характер вскармливания на первом году жизни, вредные привычки родителей, наличие фоновых заболеваний (аллергическая патология, дефицитные анемии), отсутствие вакцинации против гемофильной инфекции.

Обращает внимание частота встречаемости как «больших», так и «малых» аномалий развития у детей группы наблюдения, превышающая общепопуляционные данные. Нами доказано, что значимыми факторами, определяющими формирование пороков развития у детей раннего возраста, зачатых с применением ВРТ, являются возраст родителей, особенности акушерско-гинекологического анамнеза и наступления беременности. Таким образом, воздействие на указанные факторы риска при планировании беременности с применением методов ВРТ позволит снизить риск рождения ребенка с пороками развития.

Последствия перинатального поражения нервной системы диагностировались у большинства доношенных и недоношенных детей раннего возраста, зачатых с использованием ВРТ, что подтверждается результатами международных исследований [1, 2]. В ходе исследования нами выявлен комплекс факторов, оказывающих влияние на неврологиче-

ские исходы к трем годам жизни у детей, зачатых с применением ВРТ: возраст родителей, хронические гинекологические заболевания у матери, угроза прерывания беременности, отсутствие грудного вскармливания с рождения, рождение малым к сроку гестации, железодефицитная анемия у ребенка первых трех лет жизни.

Учитывая спектр выявленной патологии, необходимы профилактические и лечебные мероприятия для детей, зачатых с применением ВРТ, направленные на предупреждение развития хронических заболеваний, разработка индивидуального плана оздоровительного комплекса.

Михеева Е.М.

<http://orcid.org/0000-0001-8440-8692>

Пенкина Н.И.

<http://orcid.org/0000-0003-4427-3900>

Литература

- Chen M., Heilbronn L.K. The health outcomes of human offspring conceived by assisted reproductive technologies (ART) // *J. Dev. Orig. Health. Dis.* — 2017. — Vol. 8 (4). — P. 388–402. DOI: 10.1017/S2040174417000228
- Dunietz G.L., Holzman C., Zhang Y. Assisted reproduction and risk of preterm birth in singletons by infertility diagnoses and treatment modalities: a population-based study // *J. Assist. Reprod. Genet.* — 2017. — Vol. 34. — P. 1529–1535. DOI: 10.1007/s10815-017-1003-6
- McDonald S.D., Han Z., Mulla S. et al. Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization singletons: a systematic review and meta-analysis // *Eur J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2009. — Vol. 146 (2). — P. 138–148. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2009.05.035
- Qin J., Sheng X., Wang H. Assisted reproductive technology and risk of congenital malformations: a meta-analysis based on cohort studies // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2015. — Vol. 292. — P. 777–798.
- Luke B., Brown M.B., Wantman E. et al. The risks of birth defects and childhood cancer with conception by assisted reproductive technology // *Hum. Reprod.* — 2022. — Vol. 37 (11). — P. 2672–2689. DOI: 10.1093/humrep/deac196
- Declercq E., Luke B., Belanoff C. et al. Perinatal outcomes associated with assisted reproductive technology: the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technologies (MOSART) // *Fertil. Steril.* — 2015. — Vol. 103 (4). — P. 888–895. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.12.119
- Carpinello O.J., De Cherney A.H., Hill M.J. Developmental origins of health and disease: the history of the Barker hypothesis and assisted reproductive technology // *Semin. Reprod. Med.* — 2018. — Vol. 36. — P. 177–182.
- Mitter V.R., Haberg S.E., Magnus M.C. Early childhood respiratory tract infections according to parental subfertility and conception by assisted reproductive technologies // *Hum. Reprod.* — 2022. — Vol. 37 (9). — P. 2113–2125. DOI: 10.1093/humrep/deac162
- Chambers G.M., Lee E., Hoang V.P. et al. Hospital utilization, costs and mortality rates during the first 5 years of life: a population study of ART and non-ART singletons // *Hum. Reprod.* — 2014. — Vol. 29 (3). — P. 601–610. DOI: 10.1093/humrep/det397
- Van Heesch M.M., Evers J.L., van der Hoeven M.A. et al. Hospital costs during the first 5 years of life for multiples compared with singletons born after IVF or ICSI // *Hum. Reprod.* — 2015. — Vol. 30 (6). — P. 1481–1490. DOI: 10.1093/humrep/dev059
- Ceelen M., van Weissenbruch M.M., Roos J.C. Cardiometabolic differences in children born after in vitro fertilization: follow-up study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2008. — Vol. 93. — P. 1682–1688.
- Wijs L.A., Fusco M.R., Doherty D.A. et al. Asthma and allergies in offspring conceived by ART: a systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod. Update.* — 2021. — Vol. 28 (1). — P. 132–148. DOI: 10.1093/humupd/dmab031
- Пивнева Н.Д., Радциг Е.Ю. Заболеваемость и состояние ЛОР-органов у детей, рожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий // *Педиатрия.* — 2012. — Т. 91, № 1. — С. 150–151.
- Hvidtjorn D., Schieve L., Schendel D. Cerebral palsy, autism spectrum disorders, and developmental delay in children born after assisted conception: a systematic review and meta-analysis // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2009. — Vol. 163. — P. 72–83.