

УДК: 618.3

## ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ – ФАКТОР РИСКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ПЛОДА

Алексян А.К.

Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка  
Медицинский центр «Эребуни»

Статья получена, рецензирована: принята:

**Ключевые слова:** вспомогательные репродуктивные технологии, экстракорпоральное оплодотворение, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида, внутриутробные пороки развития плода.

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) получили широкое распространение. Благодаря им на свет появилось около 2% от всех новорожденных в мире [23].

Исторически ВРТ ассоциировались с более высоким уровнем внутриутробных пороков развития плода (ВПР) по сравнению с естественным зачатием [36]. И если некоторые авторы разделяют данную точку зрения [32], то другие исследователи считают, что риски не так высоки, как предполагалось первоначально [27].

Цель нашей работы заключалась в анализе данных литературы с целью определения воззрения современных исследователей на вопрос о возможности влияния ВРТ на частоту ВПР.

Так, в ряде мультицентровых исследований показано, что использование ВРТ приводит к «некоторому увеличению распространенности» ВПР. Это, как правило, дефекты нервной трубки, аномалии лица, полидактилии, дефекты передней брюшной стенки и желудочно-кишечного тракта [14, 21].

Некоторые исследователи, среди наиболее значимых факторов, оказывающих неблагоприятное воздействие на здоровье и развитие детей от экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), выделяют именно повышение частоты врожденной патологии и хромосомных заболеваний. Отмечена высокая частота ВПР после ВРТ: 8,6% после интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ), 9% после ЭКО против 4,2%

у детей в общей популяции. Кроме того, сообщается о высокой частоте малых аномалий развития (гемангиом) у детей после ИКСИ и ЭКО, больше чем вдвое превышающей таковую в популяции [25].

Giorgione V. и соавторы считают, что ВРТ в большей степени ассоциированы с риском развития врожденных пороков сердца (ВПС), частота которых увеличивается с 0,68% в общей популяции при спонтанном наступлении беременности до 1,32% как при многоплодной, так и одноплодной беременности после ЭКО или ИКСИ. Риск ВПС был значительно повышен в группе ЭКО/ИКСИ по сравнению с группой спонтанного зачатия и при рассмотрении общего количества наблюдений ( $P=0,0001$ ) [22].

Отмеченная особенность подвергается сомнению: при оценке риска ВПР у детей, рожденных после ЭКО/ИКСИ и естественного зачатия, установлено, что при одноплодной беременности риск ВПР после ВРТ значительно повышен по сравнению с группой естественно зачатых детей. Однако в наблюдениях с многоплодной беременностью отмеченная ассоциация не установлена [36].

В других работах сообщается о зависимости структуры ВПР от количества плодов. Подчеркивается, что ВРТ ассоциировались со значительно повышенным риском ВПР, причем особенно среди одноплодных беременностей. Аналогичная картина отмечена в циклах свежих эмбрионов после ЭКО и замороженных эмбрионов после ИКСИ. Причем, при одноплодной беременности наблюдалась связь между ВРТ и множественными ВПР: пороками со стороны желудочно-кишечного тракта, половых органов и мышечно-скелетного аппарата. При наличии многоплодной беременности установлено возрастание частоты ВПС [35].

Высказано предположение о зависимости частоты ВПР от фактора бесплодия. При наличии мужского бесплодия основные врожденные дефекты плода были зарегистрированы в 1,04% наблюдений. По сравнению со спонтанно наступившими беременностями от фертильных мужчин, при использовании ЭКО фактор

### \* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

А.К. Алексян

Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка

Адрес: пр. Маштоца 22, 0002, Ереван, Армения

Эл. почта: anialeksanyan81@gmail.com

Тел.: (+374) 91 41 44 52

мужского бесплодия был связан со значительно более высоким риском развития гипоспадии (0,09% против 0,01%,  $P=0,002$ ) и дефектов межпредсердной перегородки (0,13% против 0,03%,  $P=0,03$ ). Анализ подгрупп с учетом параметров спермограммы показал, что олигозооспермия (концентрация сперматозоидов менее 15 млн/мл) была в значительной степени связана с более высоким риском дефектов межжелудочковой перегородки по сравнению с нормальными показателями спермограмм (0,58% против 0,21%,  $P=0,02$ ). Тяжелая олигозооспермия (концентрация сперматозоидов менее 5 млн/мл) достоверно ассоциировалась с повышенным риском развития гипоспадии по сравнению с нормальными концентрациями сперматозоидов при беременностях в результате ИКСИ (0,16% против 0,03%,  $P=0,03$ ) [24].

Результаты другого исследования подтверждают недавно появившееся мнение о том, что повышенная частота ВПР, наблюдаемая после ВРТ/индуцированной овуляции, во многом обусловлена факторами бесплодия у матери [29].

Приводятся данные о характере зависимости частоты ВПР от возраста матери. Проведен сравнительный анализ частоты ВПР среди новорожденных в результате ЭКО (2211), в результате ИКСИ (1399) и естественного зачатия (301060). Частота любого ВПР составляла 7,1%, 9,9% и 5,7% соответственно. Как и следовало ожидать, риск ВПР при этом увеличивался с возрастом матери среди новорожденных в результате естественного зачатия. В то же время, при использовании ЭКО и ИКСИ вместе взятых, по сравнению с новорожденными от естественного зачатия риск ВПР среди новорожденных от женщин в возрасте до 29 лет был более высоким. В возрастной группе 35-39 лет различий не выявлено, а среди пациенток старше 40 лет риск ВПР при использовании ВРТ был значительно ниже, чем при естественном зачатии. Риск ВПР был также повышен в наблюдениях с анемией и инфекциями мочевыводящих путей в группе ИКСИ, но не после ЭКО. Таким образом, зависимость между возрастом матери и риском ВПР при использовании ЭКО и ИКСИ принимает обратный характер по сравнению с естественным зачатием. Риск ВПР у женщин старше 40 лет после ВРТ ниже, чем при естественном зачатии [18].

В других сообщениях установлена зависимость частоты ВПР от различных методов ВРТ. Отмечено, что при ИКСИ рассматриваемый показатель был несколько выше, чем при ЭКО. Распространенность врожденных дефектов была значительно выше при переносе

свежих эмбрионов по сравнению с переносом замороженных. Распространенность врожденных дефектов у многоплодных детей была значительно ниже при переносе свежих эмбрионов по сравнению с переносом замороженных [28].

Крайне осторожно приводятся данные о зависимости частоты ВПР от использования аутологичных или донорских ооцитов. Общая распространенность ВПР при беременности после ЭКО/ИКСИ составила 29/2444 (118,6 на 10000 новорожденных), а наиболее распространенной врожденной аномалией служили пороки сердца (32,7 на 10000 новорожденных), за которыми следовали пороки развития мочеполовой системы (28,6 на 10000 рождений). Риск ВПР при использовании аутологичных и донорских ооцитов не различался (114,7/10000 против 128,38/10000;  $P>0,05$ ). Тем не менее, при беременностях в результате применения аутологичных ооцитов определена более высокая тенденция развития пороков желудочно-кишечного тракта, однако отмеченная особенность не была статистически значимой. Риск пороков сердечно-сосудистой системы при использовании ЭКО/ИКСИ был намного выше такового среди новорожденных в результате естественного зачатия (32,7/10000 против 12,7/10000 рождений;  $P=0,03$ ), тогда как риск пороков развития центральной нервной системы был намного ниже (8,1/10000 против 60,18/10000 рождений;  $P=0,005$ ). Однако, в целом, значительных различий в частоте ВПР при ЭКО/ИКСИ в зависимости от использования аутологичных или донорских ооцитов не установлено. Различия в структуре ВПР (со стороны сердечно-сосудистой системы или центральной нервной системы) могут быть связаны с более пристальным обследованием и ранним их выявлением в наблюдениях с ВРТ. Необходимы дальнейшие исследования с большим количеством наблюдений в данном направлении [12].

Перейдем к рассмотрению сообщений, в которых приводятся данные, противоположные вышеотмеченным результатам. Так, было исследовано 14857 карт, из которых 2288 новорожденных были зачаты в результате ВРТ и 12569 в результате естественного зачатия. В группе ВРТ было диагностировано 40 наблюдений с ВПР, а при естественном зачатии – 681. Общая встречаемость ВПР была выше среди новорожденных, зачатых естественным путем (5,41% против 1,74%). По-видимому, нет повышенного риска возникновения ВПР у детей, зачатых с помощью ВРТ, по сравнению с детьми, зачатыми естественным путем [27].

Сообщается, что при рождении в результате беременности после ЭКО/ИКСИ частота врожденных дефектов не была выше по сравнению со спонтанно наступившей беременностью [12].

С целью определения зависимости частоты ВПС от использования ВРТ обследовано 2317 беременных женщин с естественным зачатием и 399 с использованием ВРТ. В последней группе у 142 пациенток проведена индукция овуляции, у 56 – инсеминация, у 159 – ЭКО и у 42 – ИКСИ. В группе спонтанного зачатия было диагностировано 111 случаев ВПС, а среди наблюдений с ВРТ – 94. При этом существенных различий не установлено ( $p=0,892$ ), то есть не было никаких доказательств повышенного риска ВПС, связанного с ВРТ [23].

В ретроспективном исследовании проведено сравнение риска ВПР у детей, зачатых путем ЭКО, с риском у детей, зачатых путем ИКСИ. При одноплодной беременности частота любого ВПР составила 1,15% при использовании ЭКО и 1,38% при использовании ИКСИ, а у детей-близнецов рассматриваемый показатель возрастал до 2,74% при использовании ЭКО и до 2,58% в наблюдениях с ИКСИ. Существенных различий в частоте ВПР между ЭКО и ИКСИ не было установлено как при одноплодной беременности, так и при многоплодной. Кроме того, перенос замороженного эмбриона был ассоциирован практически с равной частотой ВПР при ЭКО и при ИКСИ [37].

Согласно мнению одних исследователей, частота пороков не зависит от метода ВРТ [37]. В других работах отмечено, что, дети, родившиеся после ИКСИ, подвержены повышенному риску ВПР по сравнению с детьми, рожденными после ЭКО. Однако неизвестно, связан ли этот риск с самой методикой ВРТ (то есть с ЭКО или ИКСИ), с фактором бесплодия [24] или возрастом матери [18].

Отдельного рассмотрения заслуживает вопрос о частоте «больших» пороков у детей ЭКО по сравнению с общей популяцией. По мнению одних исследователей связь между частотой ВПС и использованием ВРТ отсутствует [23]. И в более ранних исследованиях ученые не выявили связи частоты внутриутробных пороков и хромосомных аномалий у новорожденных в зависимости от метода зачатия [17].

Сообщается, что в общем частота врожденных пороков составила 4,4% при спонтанной беременности и 6,7% после применения ВРТ. Отмеченная разница была нивелирована после учета возраста матери и показаний к ВРТ [29].

Таким образом, не существует единого мнения о том, связана ли рассматриваемая проблема непосредственно с ЭКО или с первопричинами бесплодного брака родителей [1]. Вероятнее всего, имеют место как первичные возрастные генетические нарушения у матери, так и вторичные, связанные с воздействием целого спектра экзогенных и эндогенных факторов [6, 30].

Окончательный вывод затруднен и из-за неоднородности процедур ВРТ в сравниваемых исследованиях и критериев ВПР [22]. Так, неясно как расценивать приводимые данные о том, что по сравнению с контрольной группой (естественное зачатие) у детей, рожденных в результате использования ВРТ, были большие предсердия (5,5 см 2 против 4,9 см 2,  $P<0,001$ ), более высокий индекс сферичности правого желудочка ( $P<0,001$ ) [33].

Предполагается, что высокий риск ВПР главным образом связан с особенностями состояния родителей, страдающих бесплодием и получающих длительное лечение, а не с методом зачатия [4].

Ряд исследователей связывает высокую частоту ВПР не с самой процедурой ЭКО, а со следующими факторами: к программам ЭКО не обращаются здоровые пары; к ВРТ чаще прибегают пациенты позднего репродуктивного возраста, что связано с большим числом половых хромосомных аберраций [2, 26]. Все это и могло оказать влияние на высокие значения рассматриваемого показателя [3].

Расстройство фертильности в ряде случаев определяется генетической неполноценностью эмбриона/плода. Хромосомный дисбаланс эмбриона связан со случайными геномными или хромосомными мутациями, возникающими в ходе гаметогенеза у родителей. Фактором риска возникновения подобных генеративных мутаций является возраст родителей и ряд других причин (воспалительный процесс, определенные лекарственные препараты, негативные полиморфизмы в генотипах супругов) [9, 34].

К развитию эмбриона с хромосомными аномалиями может привести оплодотворение нормальной яйцеклетки анеуплоидным или несбалансированным сперматозоидом [13]. Очевидно, мужчины с аномальными кариотипами производят повышенное количество аномальных сперматозоидов. Аномалии встречаются в 3-5% сперматозоидов у здоровых мужчин, а бесплодные мужчины с нормальным кариотипом соматических клеток имеют повышенное число анеуплоидных сперматозоидов [16].

При анеуплоидии число хромосом в клетках некратно гаплоидному набору. С возрастом количество таких ошибок увеличивается, так как с возрастом все чаще возникают ошибки в анафазе мейоза 1 и мейоза 2 [19]. Так, у женщин старше 40 лет примерно в 35% беременностей у плода встречаются трисомии, а у женщин 27-35 лет – в 2-3% беременностей [15]. Анеуплоидия является главной причиной низкого качества ооцитов, задержки развития эмбриона, неудач имплантации [31]. Анеуплоидия – ведущая причина врожденных дефектов [19].

Для селекции эуплоидных эмбрионов на этапе до переноса в полость матки был разработан преимплантационный генетический скрининг (ПГС). При генетическом анализе эмбрионов, полученных от супружеских пар, нуждающихся в лечении бесплодия с помощью ВРТ и имеющих нормальный кариотип, патологии не выявлено только в 37,3% случаев, а в 62,7% у эмбрионов диагностирован несбалансированный аномальный кариотип. Высокое число выявленных генетически аномальных эмбрионов позволяет сделать вывод о том, что показанием к проведению ПГС, помимо наличия хромосомных aberrаций у самих супругов, должен являться сам факт использования ВРТ [9].

Однако ВРТ предполагают получение, культивирование эмбрионов и перенос их в полость матки. Качество эмбрионов оценивается врачом-эмбриологом по морфологическим критериям (форма и скорость дробления blastомеров, наличие вакуолизации и фрагментации цитоплазмы). Однако в литературе есть данные, свидетельствующие о высокой частоте хромосомных аномалий у морфологически хороших эмбрионов [11, 20]. То есть к моменту переноса эмбриона в полость матки не все генетические аномалии успевают

реализоваться, а проявляются на более поздних стадиях внутриутробного развития, определяя наличие ВПР, рождение ребенка с хромосомной патологией [9].

Несмотря на потенциальные преимущества ПГС у пациенток старшего репродуктивного возраста, на сегодняшний день нет убедительных данных в пользу эффективности этого метода в группе женщин старшего возраста. Неизвестен также пороговый возраст женщины, в котором применение ПГС обладает максимальной эффективностью [7]. Ведь большое значение имеет выявление факторов риска формирования ВПР, среди которых наследственные факторы, возраст матери моложе 20 и старше 28 лет [8].

Общепринятой служит точка зрения о необходимости комплексной пренатальной диагностики в 1 и 2 триместрах индуцированной беременности в плане раннего выявления врожденных пороков развития плода и хромосомной патологии. Методом выбора диагностики хромосомной патологии при этом является комбинированный ультразвуковой и биохимический скрининг на 11-13 неделях беременности [5].

Важность пренатального скрининга обусловлена тем, что его проведение дает возможность родителям принять решение о прерывании аномальной беременности или подготовиться к рождению ребенка с пороками развития, а также своевременно провести хирургическую коррекцию выявленных пороков в условиях стационаров высокого уровня [10].

Таким образом, обобщая данные доступной нам литературы, можно заключить, что вопрос о влиянии методик ВРТ на частоту ВПР остается до настоящего времени дискуссионным. Данный факт обосновывает необходимость дальнейших широкомасштабных исследований в отмеченном направлении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Копылова И.В., Витязева И.И. Здоровье и эндокринный статус детей, рожденных с помощью методов вспомогательных репродуктивных технологий // Проблемы эндокринологии, 2012, N 1, 54-60
2. Лысенко И.М., Лысенко О.В., Рождественская Т.А. и соавт. Бесплодный брак и здоровье детей, родившихся в результате вспомогательных репродуктивных технологий // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019, т. 18, N 3, с. 211-216
3. Мишарина Е.В., Боровик Н.В. Ретроспективный анализ течения беременности, наступившей в результате вспомогательных репродуктивных технологий, у пациенток с сахарным диабетом 2-го типа // Журнал акушерства и женских болезней, 2019, т. 68, N 3, с. 25-34
4. Нарциссова Г.П., Волкова И.И., Ленько О.А. Роль факторов риска пренатального периода в возникновении врожденных пороков сердца // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2014, т. 59, N 5, с. 39-44
5. Николенко М.И., Грабарь В.В., Арбузова С.Б., Телитченко А.Г. Особенности динамики биохимических маркеров 1 и 2 триместров при беременностях после вспомогательных репродуктивных технологий // Вестник проблем биологии и медицины, 2014, N 4, с. 112-117
6. Рицук С.В., Душенкова Т.А., Мирский В.Е. Вспомогательные репродуктивные технологии и здоровье населения. // Медицинский альманах, 2014, N 4, (34), с. 71-74
7. Сыркашева А.Г., Ильина Е.О., Долгушина Н.В. Бесплодие у женщин старшего репродуктивного возраста: причины, тактика ведения, перспективы использования преимплантационного генетического скрининга // Гинекология, 2016, N 03, с. 40-43
8. Теплякова О.В., Зубков В.В., Пырегов А.В. и др. Особенности акушерско-гинекологического анамнеза женщин и факторы риска формирования висцеро-абдоминальной диспропорции у плодов с гастрошизисом // Акушерство и гинекология. 2015, N 9, с. 42-46
9. Фетисова И.Н., Малышкина А.И., Семенов С.С. и соавт. Преимплантационный генетический скрининг эмбрионов

- ционная генетическая диагностика эмбрионов в программе экстракорпорального оплодотворения как способ профилактики наследственной патологии // Вестник Ивановской медицинской академии, 2018, т. 23, N 3, 10-13
10. Юпатов Е.Ю. Современные принципы пренатального скрининга// Практическая медицина, 2016, т. 93, N 1, с. 32-36
  11. Babariya D., Fragouli E., Alfarawati S. et al. The incidence and origin of segmental aneuploidy in human oocytes and preimplantation embryos // Hum. Reprod., 2017, V. 32, N 12, pp. 2549-2560
  12. Banker M., Arora P., Banker J. et al. Prevalence of structural birth defects in IVF-ICSI pregnancies resulting from autologous and donor oocytes in Indian sub-continent: Results from 2444 births // Acta Obstet. Gynecol. Scand., 2019, V. 98, N 6, pp. 715-721
  13. Chatziparasidou A., Christoforidis N., Samolada G., Nijs M. Sperm aneuploidy in infertile male patients: a systematic review of the literature.// Andrologia, 2015, V. 47, N 8, pp. 847-860
  14. Chen L., Yang T., Zheng Z. et al. Birth prevalence of congenital malformations in singleton pregnancies resulting from in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection worldwide: a systematic review and meta-analysis // Arch. Gynecol. Obstet., 2018, V. 297, N 5, pp. 1115-1130
  15. Chiang T., Schultz R.M., Lampson M.A. Meiotic origins of maternal age-related aneuploidy // Biol. Reprod., 2012, V. 86, N 1, pp. 1-7
  16. Coates A., Hesla J.S., Hurliman A. et al. Use of suboptimal sperm increases the risk of aneuploidy of the sex chromosomes in preimplantation blastocyst embryos.// Fertil Steril., 2015, V. 104, N 4, pp. 866-872
  17. Conway D.A., Patel S.S., Liem J. et al. The risk of cytogenetic abnormalities in the late first trimester of pregnancies conceived through assisted reproduction // Fertil. Steril., 2011, V. 95, N 2, pp. 503-506
  18. Davies M.J., Rumbold A.R., Marino J.L. et al. Maternal factors and the risk of birth defects after IVF and ICSI: a whole of population cohort study // BJOG, 2017, V. 124, N 10, pp. 1537-1544
  19. Demko Z.P., Simon A.L., McCoy R.C. et al. Effects of maternal age on euploidy rates in a large cohort of embryos analyzed with 24-chromosome single-nucleotide polymorphism-based preimplantation genetic screening // Fertil. Steril., 2016, V. 105, N 5, pp. 1307-1313
  20. Fiorentino F., Bono S., Biricik A. et al. Application of next-generation sequencing technology for comprehensive aneuploidy screening of blastocysts in clinical preimplantation genetic screening cycles.// Hum. Reprod., 2014, V. 29, N 12, pp. 2802-2813
  21. Ginstr m Ernstad E., Bergh C., Khatibi A. et al. Neonatal and maternal outcome after blastocyst transfer: a population-based registry study.// Am. J. Obstet. Gynecol., 2016, V. 214, N 3, 378.e1-378.e10
  22. Giorgione V., Parazzini F., Fesslova V. et al. Congenital heart defects in IVF/ICSI pregnancy: systematic review and meta-analysis // Ultrasound Obstet. Gynecol., 2018, V. 51, N 1, pp. 33-42
  23. Iwashima S., Ishikawa T., Itoh H. Reproductive technologies and the risk of congenital heart defects // Hum. Fertil. (Camb.), 2017, V. 20, N 1, pp. 14-21
  24. Jwa S.C., Jwa J., Kuwahara A. et al. Male subfertility and the risk of major birth defects in children born after in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a retrospective cohort study // BMC Pregnancy Childbirth, 2019, V. 19, N 1, 192
  25. Klemetti R., Sev n T., Gissler M., Hemminki E. Health of children born as a result of in vitro fertilization // Pediatrics, 2006, V. 118, N 5, pp. 1819-1827
  26. Mateizel I., Verheyen G., Van de Velde H. et al. Obstetric and neonatal outcome following ICSI with assisted oocyte activation by calcium ionophore treatment // J. Assist. Reprod. Genet., 2018, V. 35, N 6, pp. 1005-1010
  27. Neumann C., Thompson D.A., Thorson H. et al. Assisted Reproduction is Not Associated with Increased Risk of Congenital Head and Neck Defects // Cureus, 2018, V. 10, N 3, e2287
  28. Ooki S. Birth defects after assisted reproductive technology according to the method of treatment in Japan: nationwide data between 2004 and 2012 // Environ. Health. Prev. Med., 2015. V. 20, N 6, pp. 460-465
  29. Parazzini F., Cipriani S., Bulfoni G. et al. The risk of birth defects after assisted reproduction // J. Assist. Reprod. Genet., 2015, V. 32, N 3, pp. 379-385
  30. Rumbold A.R., Moore V.M., Whitrow M.J. et al. The impact of specific fertility treatments on cognitive development in childhood and adolescence: a systematic review // Hum. Reprod., 2017, V. 32, N 7, pp. 1489-1507
  31. Sekhon L., Shaia K., Santistevan A. et al. The cumulative dose of gonadotropins used for controlled ovarian stimulation does not influence the odds of embryonic aneuploidy in patients with normal ovarian response // J. Assist. Reprod. Genet., 2017, V. 34, N 6, pp. 749-758
  32. Uk A., Collardeau-Frachon S., Scanvion Q. et al. Assisted Reproductive Technologies and imprinting disorders: Results of a study from a French congenital malformations registry // Eur. J. Med. Genet., 2018, V. 61, N 9, pp. 518-523
  33. Valenzuela-Alcaraz B., Serafini A., Sepulveda-Mart nez A. et al. Postnatal persistence of fetal cardiovascular remodeling associated with assisted reproductive technologies: a cohort study // BJOG, 2019, V. 126, N 2, pp. 291-298
  34. Wu Y., Zhang N., Li Y.H. et al. Citrinin exposure affects oocyte maturation and embryo development by inducing oxidative stress-mediated apoptosis // Oncotarget, 2017, V. 8, N 2, pp. 34525-34533
  35. Yu H.T., Yang Q., Sun X.X. et al. Association of birth defects with the mode of assisted reproductive technology in a Chinese data-linkage cohort // Fertil. Steril., 2018, V. 109, N 5, pp. 849-856
  36. Zhao J., Yan Y., Huang X., Li Y. Do the children born after assisted reproductive technology have an increased risk of birth defects? A systematic review and meta-analysis // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med., 2020, V. 33, N 2, pp. 322-333
  37. Zhu J., Zhu Q., Wang Y. et al. Comparative study on risk for birth defects among infants after in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection // Syst. Biol. Reprod. Med., 2019, V. 65, N 1, pp. 54-60

## ԱՍՓՈՓՈՒՄ

## ՕԺԱՆԴԱԿ ՎԵՐԱՐՏԱԴՐՈՂԱԿԱՆ ՏԵԽՆՈԼՈԳԻԱՆԵՐԸ ՊՏՂԻ ԲՆԱԾԻՆ ԱՐԱՏՆԵՐԻ ՉԱՐԳԱՑՄԱՆ ՌԻՍԿԻ ԳՈՐԾՈՆ

Ալեքսանյան Ա.Կ.

Մոր և մանկան առողջության պահպանման գիտահետազոտական կենտրոն  
Էրեբունի բժշկական կենտրոն

**Բանալի բառեր՝** *օժանդակ վերարտադրողական տեխնոլոգիաներ, արտամարմնային բեղմնավորում, սպերմատոզոյդի ինտրացիտոպլազմատիկ ներարկում, ներարգանդային պտղի վարգացման արատ:*

Օժանդակ վերարտադրողական տեխնոլոգիաները ներկայումս լայնորեն են կիրառվում: Շնորհիվ այս տեխնոլոգիաների՝ 2% նորածնային ծնելիություն է ապահովվել աշխարհում:

Ըստ վիճակագրական տվյալների՝ օժանդակ վերարտադրողական տեխնոլոգիաները զուգորդվում են պտղի ներարգանդային արատների զարգացման մեծ ռիսկն՝ բնական ճանապարհով բեղմնավորված պտուղների համեմատ: Եվ եթե որոշ մասնագետներ նույնպես այս կարծիքին են, ապա մյուսները գտնում են, որ ռիսկի գործոններն այդքան էլ մեծ չեն:

Այսպիսով, չկա միանշանակ տեսակետ այն մասին, թե դիտարկվող խնդիրն արդյոք անմիջականորեն կապված է օժանդակ վերարտադրողական տեխնոլոգիայի, թե՛ ծնողների

անպտուղ ամուսնության առաջնային պատճառների հետ: Հավանաբար հաշվի են առնվել ինչպես մոր դեպքում տարիքային գենետիկական առաջնային խանգարումները, այնպես էլ երկրորդային խանգարումները՝ պայմանավորված արտածին և ներծին ազդակներով:

Ենթադրվում է, որ պտղի ներարգանդային զարգացման արատների մեծ ռիսկը գլխավորապես պայմանավորված է այն ծնողների վիճակի առանձնահատկություններով, որոնք տառապում են անպտղությունից և ստանում են երկարատև բուժում, և ոչ թե բեղմնավորման մեթոդով:

Վերջնական եզրակացության դժվար է հանգել՝ օժանդակ վերարտադրողական տեխնոլոգիաների հետազոտությունների և պտղի ներարգանդային արատների զարգացման չափանիշների անհամասեռության պատճառով:

Այս հարցերի պատասխանները գտնելու համար անհրաժեշտ է հետևողականորեն շարունակել հետազոտական լայնամասշտաբ, համալիր հետազոտությունները:

## SUMMARY

## IN VITRO FERTILIZATION AS RISK FACTORS OF INBORN DEFECTS

Alexanyan A.K.

Scientific –research center of maternal and child health  
“Erebuni” Medical Center

**Keywords:** *in vitro fertilization, extracorporate insemination, intracytoplasmic spermatozoid injection, prenatal fetus defects.*

In vitro fertilization is widespread now. Thanks to IVF 2 % of newborns have been born all over the world.

Historically IFV was associated with higher prenatal fetus defects than natural conception. And if several authors subscribe to this opinion, others think that the risks are not as high as previously was thought.

So there is no consensus if this problem is linked directly with IFV or primarily sterile marriage. Most likely the reasons can be

primarily genetic defects caused by the age of a mother and also linked with wide specter of exogen and endogen factors. It is though that high risk of IVF is mainly connected with specific health condition of parents, having infertility and receiving long-term treatment, and not fertilization.

Final conclusion is impeded because of heterogeneity of procedures of IVF with aligned investigations and inborn defects standards. To get an answer to this query massive and complex studies need to be conducted in the future.