

© Я. Н. Кравчук¹,
А. С. Калугина^{1,2}

¹СЗГМУ им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург;
²Клиника АВА-ПЕТЕР,
Санкт-Петербург

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ В ПРОГРАММАХ ВРТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ КРИОКОНСЕРВАЦИИ

УДК: 618.2: 618.177-089.888.11-07

■ Во всем мире число детей, рожденных после применения программ ВРТ, в том числе методов криоконсервации, неуклонно растет. В статье представлены данные литературы о перинатальных исходах после переноса криоконсервированных эмбрионов. Проведен анализ влияния методов оплодотворения — ЭКО/ИКСИ, методов криоконсервации эмбрионов — метода медленного замораживания и витрификации.

■ **Ключевые слова:** перинатальный исход; криоконсервация; медленное замораживание; витрификация; врожденные пороки развития.

Первые роды после переноса размороженных эмбрионов произошли в 1984 году. Сегодня криоконсервация эмбрионов широко применяется в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Применение методов криоконсервации приводит к увеличению кумулятивной частоты наступления беременности, позволяет избежать повторных циклов стимуляции суперовуляции, снизить риск развития синдрома гиперстимуляции яичников, тем самым повышая эффективность и безопасность ВРТ. В последние годы роль метода криоконсервации значительно возросла, в связи с появлением тенденции к переносу одного эмбриона, позволяющей избежать осложнений, ассоциированных с многоплодной беременностью.

Здоровье детей, рожденных после ВРТ, всегда вызывало беспокойство. Большой интерес представляют исследования, посвященные оценке акушерских и перинатальных исходов после переноса криоконсервированных эмбрионов, особенно в связи с распространением метода витрификации, в процессе которого используются более высокие концентрации потенциально токсичных криопротекторов по сравнению с методом медленного замораживания.

Доля циклов с использованием криоконсервированных эмбрионов в разных странах варьируется в широких пределах, достигая максимальных значений в странах Европы (33,4%) [1]. Несмотря на то что количество детей, рожденных после переноса криоконсервированных эмбрионов, неуклонно растет, на сегодня крупных исследований, оценивающих акушерские и перинатальные исходы, а также дальнейшее развитие новорожденных, проводилось немного. В имеющихся публикациях отсутствует единый подход к критериям включения и исключения, учету материнского фактора, оцениваемым параметрам. Ряд авторов приводит общие результаты исходов при одноплодных и многоплодных беременностях. В других исследованиях анализ исходов проводился отдельно для двоен и одноплодных беременностей. В некоторых работах учитывался метод оплодотворения — ИКСИ и ЭКО. В качестве контрольной группы в большинстве исследований использовались нативные циклы. Некоторые авторы проводили сравнение исходов после переноса криоконсервированных эмбрионов с исходами при спонтанных беременностях.

В большинстве исследований, посвященных анализу акушерских и перинатальных исходов после переноса криоконсервированных эмбрионов, оценка показателя частоты родов не проводилась. По данным SART, частота родов в расчете на перенос эмбрионов в циклах с использованием размороженных эмбрионов за период с 1999 по 2007 год находилась в пределах 16,8–23,5% [23–28].

Процент родоразрешения путем операции кесарева сечения по данным крупных исследований, проведенных в скандинавских странах, при одноплодной беременности был выше после переноса размороженных эмбрионов при сравнении с нативными циклами и почти в 2 раза превышал данный показатель при сравнении с группой, включающей спонтанно наступившие беременности [9]. Однако, по данным Pelkonen et al., опубликованным в 2010 году, различия между группами, в которых применялись ВРТ, нивелировались при учете сопутствующих факторов [18]. Средняя масса новорожденных при одноплодной беременности после переноса размороженных эмбрионов была выше при сравнении с нативными циклами и не отличалась при сравнении с детьми, рожденными после естественного зачатия. Средний гестационный возраст после переноса размороженных эмбрионов был ниже при сравнении с детьми, рожденными после естественного зачатия, но все же несколько превышал этот показатель при сравнении с нативными циклами [9]. В группе детей, рожденных после применения ВРТ, большее количество имело низкий балл при оценке на 1 минуте по шкале Апгар и нуждалось в наблюдении и лечении в условиях отделения интенсивной терапии для новорожденных [18].

По данным различных авторов, частота преждевременных родов при одноплодной беременности, полученной после переноса размороженных эмбрионов, криоконсервированных методом медленного замораживания, находилась в пределах 6,2–12,0%. При этом, по данным ряда исследователей, метод оплодотворения — инсеминация ооцитов/ИКСИ — не оказывал влияния на данный показатель [5, 12]. Частота преждевременных родов в программах ВРТ с использованием нативных эмбрионов составляла 7,4–14%. По данным шведского, австралийского, а также финского исследований, частота преждевременных родов при одноплодной беременности была ниже после переноса криоконсервированных эмбрионов по сравнению с циклами с применением нативных эмбрионов [4, 5, 18, 21]. В других исследованиях подобного различия найдено не было. В исследовании, проведенном Pelkonen et al. в 2010 году, при сравнении исходов в циклах ВРТ с использованием как нативных, так и размороженных эмбрионов, со спонтанно наступившими беременностями частота преждевременных родов была достоверно выше [18].

При двойнях частота преждевременных родов в циклах ВРТ с использованием метода медленного замораживания варьировалась в пределах 33–62%.

После переноса нативных эмбрионов преждевременные роды при беременности двойней наблюдались в 47,6–61,3%. По данным Pelkonen et al., частота преждевременных родов при многоплодной беременности, полученной после переноса размороженных и нативных эмбрионов, достоверно не различалась и составила 47,8% и 49,4% соответственно [18]. При сравнении частоты преждевременных родов в зависимости от метода получения эмбрионов получены следующие результаты. По данным Velva et al., опубликованных в 2008 году, при двойнях частота преждевременных родов была выше после переноса криоконсервированных эмбрионов, полученных в программах ЭКО, по сравнению с переносом нативных эмбрионов, полученных тем же методом. В случае применения метода ИКСИ подобных различий найдено не было [12]. Напротив, в более раннем исследовании, проведенном Wada et al. в 1994 году, частота преждевременных родов при двойнях была выше после переноса эмбрионов, полученных методом инсеминации ооцитов, в циклах с использованием нативных эмбрионов по сравнению с циклами с использованием криоконсервированных эмбрионов [2]. В других исследованиях достоверных различий установлено не было. Достоверного различия в частоте преждевременных родов при применении методов ЭКО и ИКСИ после переноса размороженных эмбрионов, как при одноплодной беременности, так и в случае двойни, найдено не было [12].

При одноплодной беременности после переноса размороженных эмбрионов, криоконсервированных методом медленного замораживания, низкая масса тела у новорожденных наблюдалась в 4,2–10,5%; после переноса нативных эмбрионов — в 6,0–13,6%. По данным австралийского, шведского и финского исследований, процент новорожденных с низкой массой тела при одноплодной беременности был ниже после переноса криоконсервированных эмбрионов по сравнению с циклами с использованием нативных эмбрионов [4, 5, 18, 21]. В других исследованиях подобного различия найдено не было [2, 12]. Также влияния метода оплодотворения на процент новорожденных с низкой массой тела в циклах с использованием криоконсервированных эмбрионов установлено не было [12].

При двойнях процент новорожденных с низкой массой тела после переноса криоконсервированных эмбрионов находился в пределах 38–50%, после переноса нативных эмбрионов составил 44,3–56,0%. В некоторых исследованиях процент новорожденных с низкой массой тела при двойнях был достоверно ниже в циклах с ис-

пользованием криоконсервированных эмбрионов по сравнению с нативными циклами [2, 4, 21]. По данным Pelkonen et al., процент новорожденных с низкой массой тела в указанных группах был сопоставим [18].

Процент новорожденных с экстремально низкой массой тела при одноплодной беременности не различался между циклами с использованием криоконсервированных эмбрионов и нативными циклами [9, 12]. При двойнях данный показатель был выше после переноса криоконсервированных эмбрионов по сравнению с нативными циклами. Влияния метода оплодотворения на процент новорожденных с экстремально низкой массой тела в циклах с использованием криоконсервированных эмбрионов установлено не было [12].

Данные литературы, касающиеся анализа перинатальной смертности, немногочисленны и противоречивы. По данным большинства авторов, показатель перинатальной смертности не различался при одноплодной беременности и двойнях между циклами с использованием криоконсервированных эмбрионов и нативными циклами [2, 9]. Метод оплодотворения не оказывал влияния на данный показатель. Однако в австралийском исследовании показатель перинатальной смертности был достоверно выше при одноплодной беременности после переноса нативных эмбрионов по сравнению с циклами с использованием криоконсервированных эмбрионов [4]. Напротив, по данным Sazonova et al., опубликованным в 2012 году, данный показатель был выше в группе детей, рожденных после переноса размороженных эмбрионов [14]. Данные о младенческой смертности были найдены лишь в одной публикации. Показатель младенческой смертности в расчете на 1000 родившихся после переноса размороженных эмбрионов (2,2) достоверно не различался при сравнении с нативными циклами (4,8), а также от контрольной группы, включающей детей, рожденных после естественного зачатия (3,4) [18].

По данным различных авторов, частота врожденных пороков развития при одноплодной и многоплодной беременности после переноса криоконсервированных методом медленного замораживания эмбрионов в программах ЭКО и ИКСИ находилась в пределах 0,7–8,6% [2, 8]. В случае нативных циклов этот показатель составлял 0,7–8,7% [8, 22]. При сравнении методов оплодотворения — ЭКО и ИКСИ — получены следующие результаты. В исследовании, проведенном Kallen et al. в 2005 году, достоверного различия найдено не было между нативными циклами и циклами с использованием криоконсервированных эмбрионов при соответствии групп

по количеству рожденных детей и материнскому возрасту [8]. По данным бельгийского исследования, достоверно большее количество детей, рожденных после переноса криоконсервированных эмбрионов, полученных методом ИКСИ, имели врожденные пороки развития (6,4%) по сравнению с детьми, рожденными после переноса нативных эмбрионов, полученных тем же методом (3,4%), а также после переноса криоконсервированных эмбрионов, полученных методом ЭКО (3,1%). Достоверного различия при сравнении метода ЭКО в нативных циклах (3,8%) и циклах с использованием криоконсервированных эмбрионов (3,1%) найдено не было. Однако в данном исследовании материнский фактор не учитывался [12]. Напротив, по данным китайских исследователей, частота врожденных пороков развития была выше (1,83%) в группе детей, рожденных после переноса нативных эмбрионов, полученных методом ИКСИ, по сравнению с группой детей, рожденных после переноса криоконсервированных эмбрионов, полученных тем же методом (0,63%). При этом различия по видам врожденных пороков развития в указанных группах не наблюдалось. Достоверного различия как по частоте врожденных пороков развития, так и по их виду, при сравнении метода ЭКО в нативных циклах (1,3%) и циклах с использованием криоконсервированных эмбрионов (1,39%) найдено не было [3].

При сравнении частоты врожденных пороков отдельно при одноплодной беременности и двойнях получены следующие результаты. По данным Belva et al., опубликованным в 2008 году, только в случае одноплодной беременности после переноса криоконсервированных эмбрионов, полученных методом ИКСИ, наблюдалось повышение частоты врожденных пороков при сравнении с одноплодными беременностями после переноса нативных эмбрионов, полученных тем же методом [12]. В исследовании, проведенном Olsen et al. в 2005 году, более высокая частота врожденных пороков отмечалась только при двойнях, рожденных после переноса криоконсервированных эмбрионов, при сравнении с двойнями, рожденными после переноса нативных эмбрионов [6]. В других исследованиях при одноплодной беременности и двойнях, рожденных после переноса криоконсервированных и нативных эмбрионов, полученных различными методами, достоверного различия найдено не было [4, 10]. Кроме того, по данным Pinborg et al., частота врожденных пороков после переноса размороженных эмбрионов достоверно не различалась от данного показателя в группе детей, рожденных после естественного зачатия [9].

Частота хромосомных aberrаций в циклах с использованием криоконсервированных эмбрионов, полученных методом ИКСИ, не отличалась от нативных циклов с использованием эмбрионов, полученных тем же методом. Также частота хромосомных аномалий, возникших *de novo*, была схожей [12].

При оценке развития детей получены следующие результаты. В исследовании, проведенном Wennerholm et al. в 1998 году, 255 детей, рожденных после переноса криоконсервированных эмбрионов, сравнили с детьми, рожденными после переноса нативных эмбрионов, и 252 детьми, рожденными после спонтанной беременности. Наблюдение проводилось в течение 18 месяцев. Во всех трех группах развитие детей было нормальным и не различалось между группами [20]. В исследовании Nakaïo et al., проведенное в 2004 году, были включены 343 ребенка, рожденные после переноса нативных эмбрионов, полученных методом ИКСИ, 78 детей, которые были рождены после переноса нативных эмбрионов, полученных методом инсеминации ооцитов, и 81 ребенок, рожденный после переноса криоконсервированных эмбрионов. Дети наблюдались в течение 2 лет. При одноплодных беременностях развитие не отличалось от контрольной группы детей, рожденных после естественного зачатия, независимо от метода ВРТ. При многоплодии в указанных группах отмечалось отставание в развитии при сравнении со спонтанными одноплодными беременностями, нивелировавшееся к 6 месяцам, после чего развитие было схожим [19]. По данным Pinborg et al. при одноплодной беременности задержка психического развития и детский церебральный паралич в группе детей, рожденных после переноса размороженных эмбрионов, наблюдались со схожей частотой при сравнении с нативными циклами и группой детей, рожденных после естественного зачатия [9].

По данным Kallen et al., опубликованным в 2005 году, при наблюдении 1474 детей, рожденных после переноса криоконсервированных эмбрионов, у 3 детей были обнаружены злокачественные опухоли [7]. В исследовании, проведенном Wennerholm et al. в 1998 году, распространенность хронических заболеваний к 18 месяцам была схожей в группе детей, рожденных после переноса криоконсервированных эмбрионов, детей, рожденных после переноса нативных эмбрионов, а также в группе детей, рожденных после естественного зачатия [20]. Результаты оценки умственного развития, проведенной в Великобритании по шкале Griffith в возрасте 25 и 29 месяцев, позволили авторам заключить,

что в целом развитие детей, рожденных после переноса криоконсервированных эмбрионов, не нарушено [15].

Исследования, посвященные анализу акушерских и перинатальных исходов после применения метода витрификации, немногочисленны. По данным Shi et al., опубликованным в 2012 году, частота родов в расчете на перенос эмбрионов достоверно не различалась при сравнении циклов с использованием витрифицированных и нативных эмбрионов и составила 38,58% и 40,99% соответственно [16]. В исследовании, проведенном Takashi et al. в 2005 году, метод родоразрешения, процент многоплодных беременностей, средний гестационный возраст, средняя масса новорожденных в группе детей, рожденных после переноса витрифицированных эмбрионов, достоверно не различались при сравнении с группой детей, рожденных после переноса нативных эмбрионов. Отличие было найдено лишь по половому соотношению новорожденных [17]. Схожие результаты были получены Rama-Raju et al. Метод родоразрешения, средний гестационный возраст, процент многоплодных беременностей, средняя масса новорожденных, средний балл при оценке по шкале Апгар достоверно не различались между группами. Сравнение среднего гестационного возраста, средней массы новорожденных между исследуемыми группами при одноплодной и многоплодной беременности также не выявило достоверных различий. Общий процент новорожденных при одноплодной и многоплодной беременности, потребовавших перевода в отделение интенсивной терапии, был схожим и составил 14,45% в группе детей, рожденных после переноса витрифицированных эмбрионов [11]. По данным Shi et al., дети, рожденные после переноса витрифицированных эмбрионов, при одноплодной беременности имели более высокую массу тела, а также более высокий балл при оценке на первой минуте по шкале Апгар. Процент новорожденных при одноплодной беременности, потребовавших перевода в отделение интенсивной терапии, был схожим и составил 11,72% в группе детей, рожденных после переноса витрифицированных эмбрионов. При многоплодной беременности статистически значимого различия по среднему гестационному возрасту, среднему баллу при оценке по шкале Апгар, методу родоразрешения, осложнениям течения беременности между исследуемыми группами найдено не было. Однако средняя масса новорожденных после переноса витрифицированных эмбрионов была выше по сравнению с детьми, рожденными после переноса нативных эмбрионов.

Перевода в отделение интенсивной терапии потребовал больший процент детей (43,78%), рожденных после переноса нативных эмбрионов, при сравнении с группой детей, рожденных после переноса витрифицированных эмбрионов (30,08%) [16].

По данным Takashi et al., суммарная частота преждевременных родов при одноплодных и многоплодных беременностях, полученных при переносе витрифицированных и нативных эмбрионов, значимо не различалась и составила 18,5% и 12,4% соответственно [17]. Схожие результаты были получены Rama Raju et al. Процент преждевременных родов после переноса витрифицированных эмбрионов составил 11,59%, после переноса нативных эмбрионов 14,45%. При сравнении данного показателя между группами при одноплодной и многоплодной беременности достоверного различия также найдено не было [11].

По данным нескольких авторов, общий процент новорожденных с низкой массой тела при одноплодной и многоплодной беременности достоверно не различался между группами детей, рожденными после переноса витрифицированных и нативных эмбрионов. Этот показатель составил 33,7–38%, и 31,9–32,2% соответственно. При этом 5,4–8,98% новорожденных в группе с использованием метода витрификации имели массу тела менее 1500 г. Данный показатель был схожим в группе с использованием нативных эмбрионов и составил 4,4–6,94% [11, 17]. В исследовании, проведенном Shi et al., при сравнении процента новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела между исследуемыми группами при одноплодной и многоплодной беременности только в случае многоплодной беременности имелось различие данного показателя. Так, после переноса нативных эмбрионов больший процент новорожденных имел низкую (48,19%) и экстремально низкую (2,59%) массу тела по сравнению с группой детей, рожденных после переноса витрифицированных эмбрионов (41,6% и 0) [16].

Результаты различных исследований показали, что метод витрификации не приводит к повышению частоты врожденных пороков при сравнении с нативными циклами. По данным разных авторов, этот показатель после переноса витрифицированных эмбрионов находился в пределах 1,18–1,42%. Частота врожденных пороков в контрольной группе после переноса нативных эмбрионов составила 0,62–2,78% [11, 16, 17].

Интерес представляет работа, опубликованная Wikland et al. в 2010 году. Авторы провели сравнение исходов в циклах с использовани-

ем витрифицированных, нативных blastocист и эмбрионов на стадии дробления, криоконсервированных методом медленного замораживания. В данном исследовании перенос одного эмбриона в циклах, завершившихся родами, проводился в 94,2% в группе с использованием витрифицированных blastocист, в 96,6% в группе с использованием нативных blastocист и в 91,5% в группе, где переносили размороженные эмбрионы, которые были криоконсервированы на стадии дробления методом медленного замораживания. В результате были получены одноплодные беременности, завершившиеся родами, в 98,1%, 98,0% и 97% соответственно. Осложнения течения беременности между группами не различались. Наиболее частым осложнением был гестоз разной степени тяжести, наблюдавшийся в 11,8%, 5,4% и 5,5% соответственно. Преждевременные роды при одноплодной беременности произошли в указанных группах в 6,9%, 7,0% и 4,6% соответственно. Частота запоздалых родов была значительно выше после переноса витрифицированных blastocист по сравнению с группой, где переносили нативные blastocисты. Процент новорожденных с низкой массой тела не различался между тремя группами и составил 6,9%, 4,5% и 3,1% соответственно. Средняя масса новорожденных была достоверно выше в группе с использованием витрифицированных blastocист (3650 г) по сравнению с нативными циклами (3510 г). Также дети, рожденные после переноса витрифицированных blastocист, имели большую длину и окружность головы. Значительно больше новорожденных в группе с использованием нативных blastocист были маловесными для своего гестационного возраста (12,1%) по сравнению с детьми, рожденными после переноса витрифицированных blastocист. Подобного различия по массо-ростовым показателям между группами с использованием криоконсервированных различными способами эмбрионов найдено не было. Частота врожденных пороков была схожей между исследуемыми группами. Данный показатель составил 1,0%, 2,0% и 4,1% соответственно. В группе с использованием витрифицированных blastocист имела место одна антенатальная гибель плода на сроке 42 недели беременности, причиной которой послужил тромбоз пупочных сосудов. В группе с использованием нативных blastocист произошла интранатальная гибель по причине асфиксии одного плода при спонтанных родах при сроке 42 недели беременности. После переноса размороженных эмбрионов, криоконсервированных методом медленного замораживания,

умер один ребенок, рожденный путем операции кесарева сечения на 25-й неделе беременности в связи с развившейся тяжелой преэклампсией у матери. Смерть была обусловлена нарушениями, ассоциированными с незрелостью [13].

На сегодня день криоконсервация эмбрионов является важной составляющей программ ВРТ. По данным большинства исследований, перенос размороженных эмбрионов, криоконсервированных как методом медленного замораживания, так и методом витрификации, не оказывает неблагоприятного воздействия на акушерские и перинатальные исходы при сравнении с нативными циклами. Однако необходимы дальнейшие исследования в этой области, особенно касающиеся относительно нового метода криоконсервации — витрификации, для оценки большего количества новорожденных, а также исследования, охватывающие отдаленный этап развития таких детей.

Литература

1. Вейсман А. Перенос криоэмбрионов // Проблемы репродукции. — 2010. — Т. 16, N 2. — С. 34–40.
2. Birth characteristics and perinatal outcome of babies conceived from cryopreserved embryos / Wada I. [et al.] // Hum. Reprod. — 1994. — Vol. 9, N 3. — P. 543–546.
3. Comparison of the major malformation rate of children conceived from cryopreserved embryos and fresh embryos / Li H. [et al.] // Chin. Med. J. — 2010. — Vol. 123, N 14. — P. 1893–1897.
4. Factors affecting low birthweight after assisted reproduction technology: difference between transfer of fresh and cryopreserved embryos suggests an adverse effect of oocyte collection / Shih W. [et al.] // Hum. Reprod. — 2008. — Vol. 23, N 7. — P. 1644–1653.
5. In vitro fertilization (IVF) in Sweden: infant outcome after different IVF fertilization methods / Kallen B. [et al.] // Fertil. Steril. — 2005. — Vol. 84, N 3. — P. 611–617.
6. In vitro fertilization is associated with an increase in major birth defects / Olson C. K. [et al.] // Fertil. Steril. — 2005. — Vol. 84, N 5. — P. 1308–1315.
7. In vitro fertilization in Sweden: child morbidity including cancer risk / Kallen B. [et al.] // Fertil. Steril. — 2005. — Vol. 84, N 3. — P. 605–610.
8. In vitro fertilization (IVF) in Sweden: risk for congenital malformations after different IVF methods / Kallen B. [et al.] // Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol. — 2005. — Vol. 73, N 3. — P. 162–169.
9. Infant outcome of 957 singletons born after frozen embryo replacement: The Danish National Cohort Study 1995–2006 / Pinborg A. [et al.] // Fertil. Steril. — 2010. — Vol. 94, N 4. — P. 1320–1327.
10. Minor congenital anomalies, major congenital malformations and development in children conceived from cryopreserved embryos / Sutcliffe A. G. [et al.] // Hum. Reprod. — 1995. — Vol. 10, N 12. — P. 3332–3337.
11. Neonatal outcome after vitrified day 3 embryo transfer: a preliminary study / Rama Raju G. A. [et al.] // Fertil. Steril. — 2009. — Vol. 92, N 1. — P. 143–148.
12. Neonatal outcome of 937 children born after transfer of cryopreserved embryos obtained by ICSI and IVF and comparison with outcome data of fresh ICSI and IVF cycles / Belva F. [et al.] // Hum. Reprod. — 2008. — Vol. 23, N 10. — P. 2227–2238.
13. Obstetric outcomes after transfer of vitrified blastocysts / Wikland M. [et al.] // Hum. Reprod. — 2010. — Vol. 25, N 7. — P. 1699–1707.
14. Obstetric outcome in singletons after in vitro fertilization with cryopreserved/thawed embryos / Sazonova A. [et al.] // Hum. Reprod. — 2012. — Vol. 27, N 5. — P. 1343–1350.
15. Outcome in children from cryopreserved embryos / Sutcliffe A. G. [et al.] // Arch. Dis. Child. — 1995. — Vol. 72, N 4. — P. 290–293.
16. Perinatal and neonatal outcomes of 494 babies delivered from 972 vitrified embryo transfers / Shi W. [et al.] // Fertil. Steril. — 2012. — Vol. 97, N 6. — P. 1338–1342.
17. Perinatal outcome of blastocyst transfer with vitrification, using cryoloop: a 4-year follow-up study / Takahashi K. [et al.] // Fertil. Steril. — 2005. — Vol. 84, N 1. — P. 88–92.
18. Perinatal outcome of children born after frozen and fresh embryo transfer: the Finnish cohort study 1995–2006 / Pelkonen S. [et al.] // Hum. Reprod. — 2010. — Vol. 25, N 4. — P. 914–923.
19. Physical and mental development of children after in vitro fertilization and embryo transfer / Nakajo J. [et al.] // Reprod. Med. Biol. — 2004. — Vol. 3, N 2. — P. 63–67.
20. Postnatal growth and health in children born after cryopreservation as embryos / Wennerholm U. B. [et al.] // Lancet. — 1998. — Vol. 351, N 9109. — P. 1071–1142.
21. Preterm birth and low birth weight after assisted reproductive technology-related pregnancy in Australia between 1996–2000 / Wang Y. A. [et al.] // Fertil. Steril. — 2005. — Vol. 83, N 6. — P. 1650–1658.
22. SART. Assisted reproductive technology in the United States and Canada: 1995 results generated from the American Society for Reproductive Medicine / Society for Assisted Reproductive Technology Registry // Fertil. Steril. — 1998. — Vol. 69, N 3. — P. 389–398.
23. SART. Assisted reproductive technology in the United States: 1996 results generated from the American Society for Reproductive Medicine / Society for Assisted Reproductive Technology Registry // Fertil. Steril. — 1999. — Vol. 71, N 5. — P. 798–807.
24. SART. Assisted reproductive technology in the United States: 1997 results generated from the American Society for Reproductive Medicine / Society for Assisted Reproductive Technology Registry // Fertil. Steril. — 2000. — Vol. 74, N 4. — P. 641–653.
25. SART. Assisted reproductive technology in the United States: 1998 results generated from the American Society for Reproductive Medicine / Society for Assisted Reproductive Technology Registry // Fertil. Steril. — 2002. — Vol. 77, N 1. — P. 18–31.

26. SART. Assisted reproductive technology in the United States: 1999 results generated from the American Society for Reproductive Medicine / Society for Assisted Reproductive Technology Registry // *Fertil. Steril.* — 2002. — Vol. 78, N 5. — P. 918–931.
27. SART. Assisted reproductive technology in the United States: 2000 results generated from the American Society for Reproductive Medicine / Society for Assisted Reproductive Technology Registry // *Fertil. Steril.* — 2004. — Vol. 81, N 5. — P. 1207–1220.
28. SART. Assisted reproductive technology in the United States: 2001 results generated from the American Society for Reproductive Medicine / Society for Assisted Reproductive Technology Registry // *Fertil. Steril.* — 2007. — Vol. 87, N 6. — P. 1253–1266.

Статья представлена И. Ю. Коганом,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

PERINATAL OUTCOMES AFTER ART WITH TRANSFER OF CRYOPRESERVED EMBRYOS

Kravchuk Ya. N., Kalugina A. S.

■ **Summary:** The number of children born after ART, which includes cryopreservation methods, is steadily rising worldwide. Data on perinatal outcomes after transfer of cryopreserved embryos is presented in the article. Analysis of the influence of fertilization method — IVF/ICSI, embryo cryopreservation method — slow freezing method and vitrification is composed.

■ **Key words:** perinatal outcome; cryopreservation; slow freezing; vitrification; birth defect.

■ Адреса авторов для переписки

Кравчук Яна Николаевна — аспирант кафедры репродуктивного здоровья женщин ГБОУ высшего профессионального образования СЗГМУ им. И. И. Мечникова. 192014, Санкт-Петербург, Маяковского ул., д. 5. **E-mail:** ynkravchuk@mail.ru.

Калугина Алла Станиславовна — д. м. н., ассистент кафедры репродуктивного здоровья женщин СЗГМУ им. И. И. Мечникова, заместитель главного врача по репродуктивной медицине клиники АВА-ПЕТЕР. 191186, Санкт-Петербург, Невский проспект, д. 22–24. **E-mail:** Kalugina-AS@avaclinic.ru.

Kravchuk Yana Nikolayevna — Postgraduate Student at the Department of Female Reproductive Health, I. I. Mechnikov North-West State Medical University. 192014, Mayakovskiy St., 5, Saint-Petersburg, Russia. **E-mail:** ynkravchuk@mail.ru.

Kalugina Alla Stanislavovna — M.D., Lecture at the Department of Female Reproductive Health, I. I. Mechnikov North-West State Medical University. Deputy Head Doctor for Reproductive Medicine AVA-PETER Clinic. 191186, Nevskiy prospekt, 22–24, Saint-Petersburg, Russia. **E-mail:** Kalugina-AS@avaclinic.ru.