

Оригинальная статья

@ Кудрявцева Е.В., Потапов Н.Н., Ковалев В.В., 2021

УДК: 618.3:616.69-008.8:575.224.23

DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-3-27-32

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МУЖСКОГО ФАКТОРА ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Е.В. Кудрявцева¹, Н.Н. Потапов², В.В. Ковалев¹¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Российская Федерация² МАУЗ ГКБ № 40, г. Екатеринбург, Российская Федерация

Введение. При свершившемся невынашивании беременности следует обследовать не только женщину, но и ее партнера. **Цель исследования** — оценить значение показателей спермограммы у партнеров пациенток с неразвивающейся беременностью. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное сравнительное когортное исследование. В работу включено 197 супружеских пар. В группу 1 вошла 71 супружеская пара, имеющая в анамнезе неразвивающуюся беременность. В 45 случаях при проведении цитогенетического исследования эмбриона были выявлены хромосомные аномалии (ХА), эти пациенты вошли в подгруппу 1а, остальные составили подгруппу 1б. Контрольную группу (группа 2) составили 126 супружеских пар, не имеющих потерь беременности в анамнезе. Во всех парах был проведен подробный сбор анамнеза и общеклинические обследования. Супругам пациенток проводился анализ спермограммы. **Результаты.** В 1 группе доля мужчин, злоупотребляющих алкоголем, была выше, чем в группе 2 (40,8% против 19% ; $p < 0,01$). В подгруппе 1б хронические заболевания были отмечены у 61,5% мужчин, в группе 2 — лишь у 28,6% ($p < 0,001$). Различия по количеству мужчин с нормальной спермограммой выявлены между группой 2 и подгруппой 1б (соответственно 65,1% и 35,3%; $p = 0,036$). В группе 1 тератозооспермия была у 45% мужчин (у 43,5% в подгруппе 1а, у 47,1 в подгруппе 1б), а в группе 2 — лишь у 16,3% ($p = 0,004$). **Обсуждение.** В большинстве случаев ведущим этиологическим фактором при невынашивании беременности является хромосомная патология у эмбриона (плода). В генезе неразвивающейся беременности возрастает роль «мужского» фактора. Обследование супруга должно стать неотъемлемым компонентом при прекоцепционной подготовке. **Заключение.** Злоупотребление алкоголем супруга является фактором риска наличия ХА у эмбриона и невынашивания беременности. Наличие хронических заболеваний у супруга — это также фактор риска невынашивания беременности. Среди параметров спермограммы наиболее значимым при оценке риска невынашивания беременности в супружеской паре является количество сперматозоидов с нормальной морфологией, тератозооспермия существенно повышает риск неразвивающейся беременности.

Ключевые слова: невынашивание беременности, мужское здоровье, хромосомные аберрации, спермограмма.

Цитирование: Кудрявцева, Е. В. Патогенетическое значение мужского фактора при неразвивающейся беременности / Е. В. Кудрявцева, Н. Н. Потапов, В. В. Ковалев // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 33-37. – Doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-3-27-32.

Cite as: Kudryavtseva, E. V. Pathogenetic significance of the male factor in an uncompleted pregnancy / E. V. Kudryavtseva, N. N. Potapov, V. V. Kovalev // Ural medical journal. – 2021. – Vol. 20 (3). – P. 27-32. – Doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-3-27-32.

Рукопись поступила: 20.02.2021. Принята в печать: 07.05.2021

PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF THE MALE FACTOR IN AN UNCOMPLETED PREGNANCY

E.V. Kudryavtseva¹, N.N. Potapov², V.V. Kovalev¹

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

² City Clinical Hospital №40, Ekaterinburg, Russian Federation

Introduction. When pregnancy failure occurs, not only the woman should be examined, but also her partner. **Purpose of the study** — to evaluate the significance of spermogram values in the partners of patients with an uncompleted pregnancy. **Materials and methods.** A retrospective comparative cohort study was conducted. A total of 197 married couples were included in the study. Group 1 consisted of 71 couples with a history of miscarriage. Chromosomal abnormalities (CA) were detected during embryo cytogenetic examination in 45 cases; these patients were included in subgroup 1a; the rest constituted subgroup 1b. The control group (group 2) consisted of 126 couples without a history of pregnancy loss. A detailed anamnesis and general clinical examinations were performed in all the couples. Spouses of the patients underwent spermogram analysis. **Results.** The proportion of men who abused alcohol was higher in group 1 than in group 2 — 40.8% vs. 19% ($p < 0.01$). In subgroup 1b chronic diseases were noted in 61.5% of men, in group 2 — only 28.6% ($p < 0.001$). Differences in the number of men with normal spermogram were found between group 2 and subgroup 1b, 65.1% and 35.3%, respectively ($p = 0.036$). In group 1, 45% of men had teratozoospermia (43.5% in subgroup 1a, 47.1 in subgroup 1b) and in group 2, only 16.3% ($p = 0.004$). **Discussion.** In most cases, the leading etiological factor in pregnancy failure is a chromosomal abnormality in the embryo (fetus). The role of the "male" factor is increasing in the genesis of pregnancy failure. Examination of the spouse should be an integral component of pre-conceptional preparation. **Conclusion.** Spousal alcohol abuse is a risk factor for CA in the embryo and for pregnancy failure. The presence of chronic diseases in the spouse is also a risk factor for pregnancy failure. Among the spermogram parameters, the number of spermatozoa with normal morphology is the most significant in assessing the risk of pregnancy failure in a married couple, teratozoospermia significantly increases the risk of non-pregnancy.

Keywords: pregnancy failure, male health, chromosomal aberrations, spermogram.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема невынашивания беременности остается острой медико-социальной проблемой на протяжении многих лет. Несмотря на развитие медицинской науки, число потерь беременности в первом триместре остается высоким и составляет 10-20% от клинически диагностированных беременностей [1-5].

При преконцепционной подготовке после невынашивания беременности следует оценить образ жизни не только женщины, но и будущего отца ребенка [2]. В рекомендациях «Привычное невынашивание беременности» (ESHRE, 2017) подчеркивается, что потеря беременности — это, безусловно, негативное событие в жизни семьи, но при этом гораздо больше внимания уделяется психологическим нуждам женщины, чем эмоциональному воздействию на мужчину. Клиницисты должны учитывать не только медицинские, но и психосоциальные потребности супружеской пары [2].

Мы полагаем, что совместное обследование супругов помогает не только более эффективно разработать алгоритм прегравидарной подготовки, но и подчеркивает единство супружеской пары и совместный вклад супругов в рождение здорового ребенка, что может позитивно сказаться на супружеских отношениях.

Кроме того, известно, что значительная часть потерь беременности обусловлена хромосомными аномалиями у эмбриона, несовместимыми с его нормальным развитием [1, 6, 7, 8]. На сегодняшний день неясным остается вопрос, стоит ли при выявлении хромосомных анеуплоидий у эмбриона или плода прекратить дальнейшее обследо-

вание (поскольку причина потери беременности установлена), либо необходимо продолжить обследование с целью установления факторов риска, которые увеличивают вероятность геномных мутаций у эмбриона.

Цель исследования — оценить значение показателей спермограммы у партнеров пациенток с неразвивающейся беременностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное сравнительное когортное исследование. В работу было включено 197 супружеских пар. В основную группу (группа 1) вошла 71 супружеская пара, имеющая в анамнезе неразвивающуюся беременность, при которой было проведено цитогенетическое исследование абортного материала. В 45 случаях в абортном материале были выявлены различные хромосомные аномалии, эти пациенты вошли в подгруппу 1а. В 26 случаях у эмбриона (плода) был установлен нормальный хромосомный набор, эти пациенты составили подгруппу 1б. Контрольную группу (группа 2) составили 126 супружеских пар, не имеющих потерь беременности в анамнезе, у которых беременность завершилась рождением здорового ребенка в доношенном сроке, не имеющего клинических признаков хромосомных аномалий. Объектом исследования послужили медицинские карты пациентов.

Критерии включения в исследование: партнеры пациенток с диагностированным фактом неразвивающейся беременности в сроке беременности 6-12 недель при наличии результатов цитогенетического исследования эмбриона.

Критерии не включения в исследование: возраст супруги меньше 18 или старше 35 лет; срок беременности у супруги на момент гибели эмбриона менее 6 или более 12 недель, отсутствие результата цитогенетического исследования эмбриона, декомпенсированная соматическая патология у одного из супругов, подтвержденные хромосомные аномалии у одного из супругов.

Критерии исключения: отказ супругов от участия в исследовании.

В контрольную группу (группа 2) были включены пациенты, у которых был проведен анализ спермограммы на этапе прекоцепционной подготовки, и в течение трех месяцев после анализа у супруги наступила беременность, которая завершилась рождением живого доношенного ребенка.

Исследование проводилось на базе кафедры акушерства и гинекологии, трансфузиологии УГМУ и медицинского центра «Гармония». В исследование были включены супруги пациенток, обследованных в 2018-2019 гг. Анализ данных проводился в 2020 г.

У всех супругов был проведен подробный сбор анамнеза, измерение антропометрических параметров, анализ кариотипа. В группе 1 во всех случаях было проведено цитогенетическое исследование эмбриона. Анализ спермограммы был проведен у 40 мужчин из группы 1 (23 из подгруппы 1а и 17 из подгруппы 1б) и у 43 мужчин группы 2. В основной группе анализ спермограммы у мужчин проводился после свершившейся неразвивающейся беременности у супруги, в контрольной группе — при осуществлении программы прекоцепционной подготовки.

В исследуемых группах и подгруппах мы провели сравнение возраста супругов, антропометрических показателей, наличия соматической патологии и хронических интоксикаций. В группе 1 была описана частота и структура хромосомных аномалий, выявленных у эмбриона при неразвивающейся беременности. Супруги пациенток, у которых был выявлен аномальный хромосомный набор эмбриона, были включены в подгруппу 1а, остальные — в подгруппу 1б. Был проведен сравнительный анализ спермограммы между супругами пациенток групп 1 и 2, а также между подгруппами 1а и 1б.

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel (США, 2016). Анализ распределения на нормальность проводился с использованием критерия Шапиро-Уилкса. Среди методов описательной статистики приведены среднее арифметическое и стандартное отклонение (M(SD)), абсолютные и относительные частоты (%) для номинальных признаков. Для сравнения количественных признаков, соответствующих нормальному распределению, использовался критерий Стьюдента. Для сравнения исследуемых групп по частоте встречаемости качественных признаков применялся анализ таблиц сопряженности и критерий χ^2 , статистическую значимость оценивали с помощью точного метода Фишера. Критическое значение уровня значимости (p) принималось равным 0,05. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациенток группы 1 и группы 2 составил соответственно 31,05±4,36 и 31,17±3,96 года. Различия между группами не существенны

(p>0,05). Средний возраст пациенток подгрупп 1а и 1б составил 30,75±3,71 и 31,57±5,25 года (p>0,05).

Статистически значимых различий между исследуемыми группами и подгруппами по антропометрическим параметрам пациенток исследуемых групп не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Антропометрические параметры пациенток

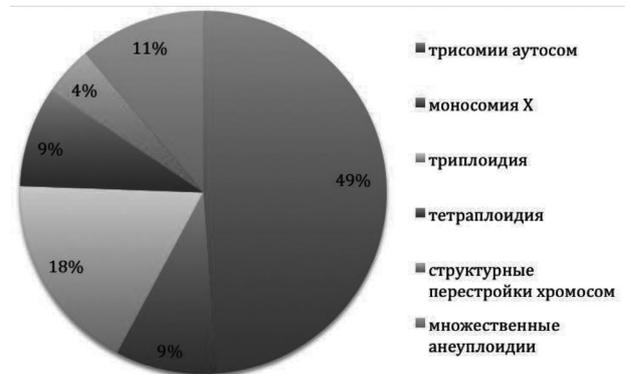
Показатель M(SD)	Группа 1 (N=71)	Группа 1а (N=45)	Группа 1б (N=26)	Группа 2 (N=126)	p
рост	165,98 (7,557)	166,64 (7,61)	164,85 (7,315)	165,63 (6,97)	p1-2=0,717 p1а-2=0,445 p1б-2=0,647 p1а-1б=0,315
вес	66 (11,07)	65,95 (8,33)	66,07 (14,65)	64,29 (11,61)	p1-2=0,069 p1а-2=0,124 p1б-2=0,744 p1а-1б=0,731
ИМТ	24 (4,356)	23,81 (3,24)	24,35 (5,786)	23,43 (4,05)	p1-2=0,16 p1а-2=0,446 p1б-2=0,612 p1а-1б=0,976

Примечание: p1-2 — достоверность различий между группами 1 и 2; p1а-2 — достоверность различий между подгруппой 1а и группой 2; p1б-2 — достоверность различий между подгруппой 1б и группой 2; p1а-1б — достоверность различий между подгруппами 1а и 1б.

Таким образом, исследуемые группы по основным клиническим параметрам сопоставимы.

Среди пациенток группы 1 различные хромосомные аномалии (ХА) в abortивном материале были выявлены в 45 (63,4%) случаях. Структура хромосомных аномалий представлена на рисунке. Чаще всего обнаруживались трисомии аутосом — в 22 образцах (48,9% среди образцов с ХА, 31% среди всех образцов). Анеуплоидии половых хромосом были выявлены в четырех случаях (8,9% среди образцов с ХА, 5,6% среди всех образцов). Во всех четырех случаях в этой группе была выявлена моносомия X хромосомы. Полиплоидии были диагностированы в 12 образцах (26,7% среди образцов с ХА, 16,9% среди всех образцов). В восьми случаях была выявлена триплоидия, в четырех — тетраплоидия. Структурные перестройки хромосом были выявлены в двух случаях (4,4% среди образцов с ХА, 2,8% среди всех образцов), в одном случае была обнаружена сбалансированная робертсоновская транслокация, в другом — несбалансированная транслокация. В пяти случаях (11,1% среди образцов с ХА, 7% среди всех образцов) были обнаружены множественные анеуплоидии.

Кариотип супругов во всех случаях был в норме.



Структура хромосомных аномалий в подгруппе 1а

Далее мы проанализировали анамнестические данные супругов пациенток. Оценивались следующие параметры: возраст супруга, злоупотребление алкоголем, никотинозависимость (выкуривание более 10 сигарет в день), наличие хронических заболеваний (табл. 2).

за астенозооспермию принималось количество сперматозоидов с прогрессивным движением менее 32%, за тератозооспермия — количество сперматозоидов с нормальной морфологией менее 4%, за олигоспермию — концентрацию сперматозоидов менее 15 млн/мл.

Таблица 2

Анамнестические данные участников исследования

Показатель	Группа 1 (N=71)		Группа 1a (N=45)		Группа 1б (N=26)		Группа 2 (N=126)		p (χ ²)
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Количество злоупотребляющих алкоголем	29	40,8	21	46,7	8	30,8	24	19	p1-2<0,001(10,9) p1a-2<0,001(13,04) p1б-2=0,181(1,78) p1a-1б=0,191(1,72)
Количество никотинозависимых	33	46,5	21	46,7	12	46,2	52	41,3	p1-2=0,482(0,5) p1a-2=0,363(0,55) p1б-2=0,654(0,21) p1a-1б=0,969(0,00)
Количество имеющих хронические заболевания	31	43,7	15	33,3	16	61,5	36	28,6	p1-2=0,032(4,61) p1a-2=0,552(0,36) p1б-2<0,001(10,4) p1a-1б=0,021(5,33)
Возраст, лет	34,98 (5,67)		34,91 (5,4)		35,11 (6,12)		33,13 (4,52)		p1-2=0,163 p1a-2=0,224 p1б-2=0,926 p1a-1б=0,84

Примечание: p1-2 — достоверность различий между группами 1 и 2; p1a-2 — достоверность различий между подгруппой 1a и группой 2; p1б-2 — достоверность различий между подгруппой 1a и группой 2; p1a-1б — достоверность различий между подгруппами 1a и 1б.

В группе 1 доля мужчин, злоупотребляющих алкоголем, была существенно выше, чем в группе 2 — 29 (40,8%) против 24 (19%) (p<0,001). Особенно велико количество мужчин, злоупотребляющих алкоголем было в подгруппе 1a — 21 (46,7%), то есть среди партнеров пациенток, у которых были диагностированы хромосомные аномалии эмбриона. Статистически значимые различия были выявлены также по частоте встречаемости хронических заболеваний (p=0,032). При делении основной группы на подгруппы не было выявлено статистически достоверных различий между подгруппой 1a и контрольной группой, но были выявлены значимые различия между подгруппой 1б и группой 2, а также между двумя подгруппами основной группы. В подгруппе 1a хронические заболевания были отмечены у 15 (33,3%) мужчин, в подгруппе 1б — у 16 (61,5%) мужчин (p=0,021).

Далее мы проанализировали частоту астенозооспермии, тератозооспермии и олигоспермии в исследуемых группах, а также количество нормальных спермограмм (табл. 3). Согласно рекомендациям ВОЗ (2010),

В группе 1 количество мужчин с нормальной спермограммой было меньше, чем в группе 2, хотя различия статистически не достоверны. Статистически значимые различия выявлены между контрольной группой (группой 2) и подгруппой 1б, в которой количество мужчин с нормальной спермограммой было наименьшим — всего 6 (35,3%) пациентов.

По показателям «астенозооспермия» и «олигоспермия» значимых различий между исследуемыми группами не выявлено. А вот по показателю «тератозооспермия» получены значимые расхождения. В группе 1 тератозооспермия была у 18 (45%) мужчин, а во 2 — лишь у 7 (16,3%) (p=0,004). В подгруппе 1a тератозооспермия определена у 10 (43,5%) пациентов, в подгруппе 1б — у 8 (47,1%). В обеих подгруппах получены статистически достоверные различия по сравнению с контрольной группой, при этом между собой исследуемые подгруппы по данному показателю существенно не различались.

Таблица 3

Показатели спермограммы

Показатель	Группа 1 (N=40)		Группа 1a (N=23)		Группа 1б (N=17)		Группа 2 (N=43)		p (χ ²)
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
нормальная спермограмма	18	45	12	52,2	6	35,3	28	65,1	p1-2=0,072(3,39) p1a-2=0,313(1,05) p1б-2=0,036(4,41) p1a-1б=0,289(1,12)
астенозооспермия	6	15	3	13	3	17,6	5	11,6	p1-2=0,654(0,2) p1a-2=0,872(0,03) p1б-2=0,543(0,38) p1a-1б=0,69(0,16)
тератозооспермия	18	45	10	43,5	8	47,1	7	16,3	p1-2=0,004(8,12) p1a-2=0,016(5,8) p1б-2=0,013(6,16) p1a-1б=0,69(0,16)
олигоспермия	4	10	1	4,3	3	17,6	2	4,7	p1-2=0,35(0,88) p1a-2=0,96(0,00) p1б-2=0,1(2,69) p1a-1б=0,17(1,92)

Примечание: p1-2 — достоверность различий между группами 1 и 2; p1a-2 — достоверность различий между подгруппой 1a и группой 2; p1б-2 — достоверность различий между подгруппой 1a и группой 2; p1a-1б — достоверность различий между подгруппами 1a и 1б.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашей работе мы подтвердили известный тезис, что в большинстве случаев при невынашивании беременности имеется хромосомная патология у эмбриона (плода), которая и является ее ведущим этиологическим фактором. Об этом уже неоднократно упоминалось в научной литературе, в том числе и в наших более ранних публикациях [6-9].

Роль партнера при невынашивании беременности также уже была подтверждена рядом исследователей [10-13]. В генезе неразвивающейся беременности отмечено возрастание роли «мужского» фактора [14].

Особенностью нашей работы является дифференцированный подход: супружеские пары, у которых произошло невынашивание беременности, были разделены на две различные подгруппы по признаку наличия, либо отсутствия хромосомных перестроек в абортном материале.

Обследование супруга должно стать неотъемлемым компонентом при преконцепционной подготовке, так как выявление у супруга факторов риска и оценка параметров спермограммы позволяют оценить риск потери беременности.

Достаточно много работ и систематических обзоров имеется в настоящее время об отрицательном влиянии профессиональных вредностей, табакокурения, злоупотребления алкоголя, ожирения на качество эякулята и фертильность мужчин [15-17]. Однако их значимость в реализации невынашивания беременности мало изучена. В нашем исследовании мы продемонстрировали, что злоупотребление алкоголем мужчиной повышает риск невынашивания беременности у супруги. Указания на повышение риска потери беременности в паре при злоупотреблении алкоголем партнером имеются и в ряде других отечественных и зарубежных публикаций [18-20]. В нашей работе показано, что данный фактор риска наиболее существенно повышает риск невынашивания беременности вследствие наличия геномных мутаций (хромосомных аномалий) у эмбриона (плода). Также риск невынашивания беременности повышен у пациенток, чьи супруги имеют различные хронические заболевания, причем в этом случае больше повышен риск невынашивания беременности даже при отсутствии хромосомных анеуплоидий в продуктах зачатия.

Исследование спермограммы супруга является полезным при прегравидарной подготовке не только у супружеских пар, страдающих бесплодием, оно также может помочь в оценке риска невынашивания беременности [21-26]. Например, в

работе Овчинникова Р.И. (2015) установлено, что у 70,9% мужчин в супружеских парах с привычным невынашиванием беременности выявляется патоспермия, сопровождающаяся снижением количества функционально полноценных сперматозоидов [27]. Согласно нашим результатам, наиболее важным параметром является тератозооспермия. Наличие тератозооспермии у мужчины существенно повышает риск невынашивания беременности у партнерши. Нормальная спермограмма у партнера, напротив, позволяет надеяться на благоприятный исход беременности.

Ряд авторов помимо исследования спермограммы предлагают исследовать уровень фрагментации сперматозоидов [28, 29]. Тем не менее, имеются исследовательские работы, в которых не обнаружены различия в индексе фрагментации ДНК сперматозоидов у мужчин из пар с невынашиванием беременности при сравнении с данными мужчин из контрольной группы [30, 31]. В нашей работе мы не исследовали этот параметр, поскольку получили значимые данные о влиянии состояния здоровья партнера на риск невынашивания беременности, основываясь на анамнестических данных и показателях спермограммы. Мы полагаем, что обследование супружеской пары при преконцепционной должно быть эффективным, но при этом экономически оправданным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее частой причиной невынашивания беременности являются хромосомные перестройки у эмбриона (плода). Злоупотребление алкоголем супруга является фактором риска наличия хромосомных анеуплоидий у эмбриона и, как следствие, невынашивания беременности. Наличие хронических заболеваний у супруга — также фактор риска невынашивания беременности. Среди параметров спермограммы наиболее значимым при оценке риска невынашивания беременности в супружеской паре является количество сперматозоидов с нормальной морфологией, тератозооспермия существенно повышает риск неразвивающейся беременности.

Источник финансирования

Исследование и публикации статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Выражение признательности

Авторы выражают признательность медицинскому центру «Гармония».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения. Клинические рекомендации (протокол лечения). – Москва, 2016. – <https://spnavigator.ru/document/29064492-5ed8-4496-a582-1968e9bce450>. – Текст : электронный.
2. Recurrent pregnancy loss. Guideline of the European Society of Reproduction and Embryology [Electronic resource]. – 2017. – <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Recurrent-pregnancy-loss.aspx>
3. Ковалев, В. В. Молекулярно-генетические факторы неразвивающейся беременности с неустановленной этиологией / В. В. Ковалев, Н. Н. Потапов // Уральский медицинский журнал. – 2016. – Т. 2, № 135. – С. 35-39.
4. Early Pregnancy Losses: Review of Nomenclature, Histopathology, and Possible Etiologies / M. H. Pinar, K. Gibbins, M. He [et al.] // Fetal Pediatr Pathol. – 2018. – Vol. 37 (3). – P. 191-209. – Doi: 10.1080/15513815.2018.1455775.
5. Завгородняя, И. В. Невынашивание беременности как переживание перинатальной утраты // Клиническая и медицинская психология: исследования, обучение, практика: электрон. науч. журн. – 2017. – Т. 2, № 16. – Url: <http://medpsy.ru/climp>. – Текст : электронный.
6. Сравнительный анализ цитогенетического исследования и хромосомного микроматричного анализа биологического материала при невынашивании беременности / Е. В. Кудрявцева, В. В. Ковалев, Н. Н. Потапов [и др.] // Медицинская генетика. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 23-27. – Doi: 10.25557/2073-7998.2018.05.23-27.

7. Современные возможности выявления хромосомных аномалий в абортном материале / Е. В. Кудрявцева, В. В. Ковалев, И. В. Канивец, С. А. Коростелев // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 11. – С. 5-8.
8. Хромосомный микроматричный анализ абортного материала / Е. Г. Панченко, И. В. Канивец, И. И. Романова [и др.] // Медицинская генетика. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 64-65. – Doi: 20.25557/2073-7998.2020.03.64-65.
9. Does the number of previous miscarriages influence the incidence of chromosomal aberrations in spontaneous pregnancy loss? / M. Goldstein, R. Svirsky, A. Reches, Y. Yaron // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2017. – № 24. – P. 2956-2960. – Doi: 10.1080/14767058.2016.1269317.
10. Men and miscarriage: a systematic review and thematic synthesis / H. M. Williams, A. Topping, A. Coomarasamy, L. L. Jones // Qual Health Res. – 2020. – Vol. 30 (1). – P. 133-145. – Doi: 10.1177/1039732319870270.
11. Nguyen V., Temple-Smith M., Bilardi J. Men's lived experiences of perinatal loss: a review of the literature / V. Nguyen, M. Temple-Smith, J. Bilardi // Aust N Z J Obstet Gynaecol. – 2019. – Vol. 59 (6). – P. 757-766. – Doi: 10.1111/ajo.13041.
12. The impact of cigarette smoking and alcohol consumption on sperm parameters and sperm DNA fragmentation (SDF) measured by Halosperm(®) / G. Anifandis, T. Bounartzi, C. I. Messina [et al.] // Arch Gynecol Obstet. – 2014. – Vol. 290 (4). – P. 777-82. – Doi: 10.1007/s00404-014-3281-x.
13. Pacey, A. A. Environmental and lifestyle factors associated with sperm DNA damage // Hum Fertil (Camb). – 2010. – № 13. – P. 189-93. – Doi: 10.3109/14647273.2010.531883.
14. Сагалов, А. В. Амбулаторно-поликлиническая андрология / А. В. Сагалов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 528 с.
15. Al-Turki, H. A. Effect of smoking on reproductive hormones and semen parameters of infertile Saudi Arabians // Urol Ann. – 2015. – Vol. 7 (1). – P. 63-66. – Doi 10.4103/0974-7796.148621.
16. The relationship between male BMI and waist circumference on semen quality: data from the LIFE study / M. L. Eisenberg, S. Kim, Z. Chen [et al.] // Hum Reprod. – 2014. – Vol. 29. – P. 193-200. – Doi 10.1093/humrep/deu322.
17. Cigarette Smoking and Semen Quality: A New Meta-analysis Examining the Effect of the 2010 World Health Organization Laboratory Methods for the Examination of Human Semen / R. Sharma, A. Harlev, A. Agarwal, S. C. Esteves // Eur Urol. – 2016. – Vol. 70 (4). – P. 635-645. – Doi 10.1016/j.eururo.2016.04.010.
18. Мальгина, Г. Б. Повышение эффективности прегравидарной подготовки супружеских пар с риском невынашивания беременности / Г. Б. Мальгина, С. Р. Беломестнов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2016. – № 12. – С. 18-23. – Doi: 10.30906/0869-2092-2016-79-12-18-23.
19. The impact of semen quality, occupational exposure to environmental factors and lifestyle on recurrent pregnancy / W. Ruixue, Z. Hongli, Z. Zhihong [et al.] // J Assist Reprod Genet. – 2013. – Vol. 30 (11). – P. 1513-1518. – Doi 10.1007/s10815-013-0091-1.
20. Посисеева, Л. В. Мужской фактор невынашивания беременности: взгляд на проблему / Л. В. Посисеева, М. С. Тулупова, М. Б. Хамошина // Доктор. Ру. – 2013. – Т. 7, № 85. – С. 56-60.
21. The correlation of sperm morphology with unexplained recurrent spontaneous abortion: A systematic review and meta-analysis / X. Cao, Y. Cui, X. Zhang [et al.] // Oncotarget. – 2017. – Vol. 8. – P. 55646-55656. – Doi: 10.18632/oncotarget.17233.
22. Sperm DNA fragmentation in Italian couples with recurrent pregnancy loss / T. Carlini, D. Paoli, M. Pelloni [et al.] // Reprod Biomed Online. – 2017. – Vol. 34 (1). – P. 58-65. – Doi: 10.1016/j.rbmo.2016.09.014.
23. Kavitha, P. Positive association of sperm dysfunction in the pathogenesis of recurrent pregnancy loss / P. Kavitha, S. S. Malini // J Clin Diagn Res. – 2014. – Vol. 8 (11). – P. 0C07-10. – Doi: 10.7860/JCDR/2014/9109.5172.
24. Sperm DNA fragmentation in couples with unexplained recurrent spontaneous abortions / N. Khadem, A. Poorhoseyni, M. Jalali [et al.] // Andrologia. – 2014. – Vol. 46 (2). – P. 126-130. – Doi: 10.1111/and.12056.
25. Ethical aspects of paternal preconception lifestyle modification / B. van der Zee, G. de Wert, E. A. Steegers, I. D. de Beaufort // Am J Obstet Gynecol. – 2013. – Vol. 209 (1). – P. 11-16. – Doi: 10.1016/ajog.2013.01.009.
26. Relationship between sperm aneuploidy, sperm DNA integrity, chromatin packaging, traditional semen parameters, and recurrent pregnancy loss / I. Zidi-Jrah, A. Hajlaoui, S. Mougou-Zerelli [et al.] // Fertil Steril. – 2016. – Vol. 105 (1). – P. 58-64. – Doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.041.
27. Причины репродуктивных потерь у мужчин – фрагментация ДНК сперматозоидов / Р. И. Овчинников, С. И. Гамидов, А. Ю. Попова [и др.] // Рос. мед. журн. – 2015. – № 11. – С. 63.
28. Leach, M. Sperm DNA fragmentation abnormalities in men from couples with a history of recurrent miscarriage / M. Leach, R. J. Aitken, G. Sacks // Aust N Z J Obstet Gynaecol. – 2015. – Vol. 55 (4). – P. 379-383. – Doi: 10.1111/ajo.12373.
29. Sperm chromatin integrity may predict future fertility for unexplained recurrent spontaneous abortion patients / L. Zhang, L. Wang, X. Zhang [et al.] // Int J Androl. – 2012. – № 35. – P. 752-757. – Doi: 10.1111/j.1365-2605.2012.01276.x.
30. Sperm DNA fragmentation, recurrent implantation failure and recurrent miscarriage / C. Coughlan, H. Clarke, R. Cutting [et al.] // Asian J Androl. – 2015. – Vol. 17 (4). – P. 681-685. – Doi: 10.4103/1008-682X.144946.
31. Role of male factor in early recurrent embryo loss: do antioxidants have any effect / A. M. Gil-Villa, W. Cardona-Maya, A. Agarwal [et al.] // Fertil Steril. – 2009. – Vol. 92 (2). – P. 565-571. – Doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.07.1715.

Сведения об авторах

Кудрявцева Елена Владимировна, к.м.н., доцент
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России,
г. Екатеринбург, Россия
ORCID: 0000-0003-2797-1926
Email: elenavladpopova@yandex.ru

Потапов Николай Николаевич
МАУЗ ГКБ №40, г. Екатеринбург, Россия
Email: poniknik@gmail.com

Ковалев Владислав Викторович, д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России,
г. Екатеринбург, Россия
ORCID: 0000-0001-8640-8418
e-mail: vvkovalev55@gmail.com

Information about the authors

Elena V. Kudryavtseva, PhD, Associate Professor
Ural State Medical University,
Ekaterinburg, Russia
ORCID: 0000-0003-2797-1926
Email: elenavladpopova@yandex.ru

Nikolay N. Potapov
City Clinical Hospital №40, Ekaterinburg, Russia
Email: poniknik@gmail.com

Vladislav V. Kovalev, MD, PhD, Professor
Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
ORCID: 0000-0001-8640-8418
Email: vvkovalev55@gmail.com