



Повышенное содержание антиспермальных антител как предиктор неблагоприятного исхода беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий

Д.Г. Почерников¹, А.М. Герасимов^{1,2}, С.Г. Гусейнова^{1,2}, Н.П. Наумов¹

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России; Россия, 153 012 Иваново, Шереметевский просп., 8;

²ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова»; Россия, 153 045 Иваново, ул. Победы, 20

Контакты: Денис Геннадьевич Почерников urologkmp@mail.ru

Цель исследования – оценить взаимосвязь уровня антиспермальных антител и исходов беременности у пар, прошедших процедуру экстракорпорального оплодотворения по поводу вторичного бесплодия.

Материалы и методы. На базе центра планирования семьи и репродукции ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» проведено проспективное когортное исследование с участием 46 женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе, у которых в течение последнего года развилось вторичное бесплодие, что стало показанием к использованию вспомогательных репродуктивных технологий. Выполнен сравнительный анализ спермограмм и результатов MAR-теста незадолго до ВРТ. В 1-ю группу вошли пары с результатом MAR-теста >10 %, во 2-ю группу – с результатом <10 %.

Результаты. Своевременными нормальными родами беременность завершилась у 41 % пациентов 1-й группы и у 82,3 % пациентов 2-й группы ($p < 0,05$). Выявлена умеренная положительная корреляционная связь ($r = 0,36$) между повышенным уровнем IgG и неблагоприятным исходом (прерыванием) беременности. Повышение уровня антиспермальных антител увеличивало риск потери беременности в 6,57 раза (1,67–25,78).

Заключение. Наличие антиспермальных антител на поверхности сперматозоидов резко ухудшает прогноз вынашивания беременности, даже когда число покрытых ими сперматозоидов находится в диапазоне от 10 до 49 %. Этот показатель может быть использован как предиктор репродуктивных неудач.

Ключевые слова: антиспермальные антитела, MAR-тест, вспомогательные репродуктивные технологии, невынашивание беременности, мужской фактор бесплодия

Для цитирования: Почерников Д.Г., Герасимов А.М., Гусейнова С.Г., Наумов Н.П. Повышенное содержание антиспермальных антител как предиктор неблагоприятного исхода беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(1):69–74.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-1-69-74

Elevated level of antisperm antibodies as a risk factor for unfavorable pregnancy outcome after use of assisted reproductive technology

D. G. Pochernikov¹, A. M. Gerasimov^{1,2}, S. G. Guseinova^{1,2}, N. P. Naumov²

¹Ivanovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia; 8 Sheremetevskiy Ave., Ivanovo 153 012, Russia;

²V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute for Maternity and Childhood; 20 Pobedy St., Ivanovo 153 045, Russia

The study objective is to analyze the connection between the level of antisperm antibodies and pregnancy outcomes in pairs who underwent in vitro fertilization procedure due to secondary infertility.

Materials and methods. At the center for family planning and reproduction V.N. Gorodkov Ivanovo Scientific Research Institute for Maternity and Childhood, a prospective cohort study of 46 women with a history of recurrent miscarriage and secondary infertility developed in the last year which became an indication for use of assisted reproductive technologies was performed. A comparative analysis of spermograms and MAR test results prior to ART was performed. The group 1 included pairs with MAR test result >10 %, the group 2 – MAR test result <10 %.

Results. Forty-one percent (41 %) of pregnancies in the group 1 and 82.3 % of pregnancies in the group 2 resulted in term normal birth ($p < 0.05$). A moderate positive correlation ($r = 0.36$) between elevated IgG level and unfavorable pregnancy outcome (miscarriage) was observed. Elevated level of antisperm antibodies increased the risk of miscarriage by 6.57 (1.67–25.78).

Conclusion. Presence of antisperm antibodies on the surface of spermatozoa dramatically worsens pregnancy outcome prognosis even if the number of covered spermatozoa is between 10 and 49 %. This characteristic can be used as a predictor for reproductive failure.

Key words: antisperm antibodies, MAR test, assisted reproductive technologies, miscarriage, male infertility factor

For citation: Pochernikov D.G., Gerasimov A.M., Guseinova S.G., Naumov N.P. Elevated level of antisperm antibodies as a risk factor for unfavorable pregnancy outcome after use of assisted reproductive technology. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(1):69–74.

Введение

Примерно 15–25 % супружеских пар в мире страдают бесплодием, и в половине случаев это обусловлено низким качеством спермы [1–4]. Наиболее распространенные причины мужского бесплодия – это инфекционно-воспалительные заболевания гениталий и иммунологические нарушения [1–9]. Согласно данным литературы, иммунологический фактор выявляют у 3,1–17,5 бесплодных пар [1–3, 7–9]. Одним из самых коварных факторов, вызывающих бесплодие, считается высокий уровень антиспермальных антител (АСА), так как при нем часто не ухудшаются основные показатели спермограммы, поэтому данная причина бесплодия может длительное время быть нераспознанной [1–9].

В результате действия АСА нарушается образование мужских половых клеток непосредственно в семенных канальцах, происходит их агглютинация, фрагментация ДНК, развивается оксидативный стресс и повышается вязкость спермы, что ведет к обездвиживанию сперматозоидов, нарушению акросомальной реакции и других рецепторных взаимодействий, а значит, становится невозможным нормальное оплодотворение яйцеклетки не только в естественных условиях, но и при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО) [1–3, 5, 6, 8–11]. Помимо этого, при аутоиммунном бесплодии значительно возрастает численность тучных клеток в яичке [3, 12], причем преобладающей популяцией оказываются тучные клетки, содержащие хондроитина сульфат [3, 13] – основной субстрат для роста соединительной ткани. Более того, тучные клетки секретируют ферменты (триптазу и химазу), которые являются мощными митогенами для фибробластов [3, 14]. Они усиливают синтез коллагена с развитием фиброза и гиалинизацией стенки семенных канальцев и окружающего интерстиция, что приводит к сперматогенным нарушениям [3, 15, 16].

Общепризнанным и рекомендованным методом определения уровня АСА считается MAR-тест (mixed agglutination reaction, реакция смешанной агглютинации), необходимость применения которого у всех пациентов с бесплодием регламентирована приказом Минздрава России № 107н от 30 августа 2012 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» [1, 4, 6, 10]. За норму принимают результат MAR-теста $\leq 10\%$ [1, 2, 10], значения в диапазоне от 10 до 49 % часто считают косвенным при-

знаком наличия инфекции [2, 6], а при результате $>50\%$ ставят диагноз иммунологического бесплодия [1–4, 6, 10, 11]. Содержание антиспермальных антител на сперматозоидах $>50\%$ – одно из важных показаний к проведению интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (intracytoplasmic sperm injection) [1–4, 10, 11].

Несмотря на интенсивное изучение проблемы мужской infertility и широкое внедрение современных вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), остается актуальным поиск новых способов лечения нарушений фертильности, вызванных повышенной продукцией АСА [1, 2, 4, 6–11, 17, 18]. Чем выше уровень АСА, тем меньше вероятность наступления беременности даже при использовании ВРТ [1, 8, 9]. Однако современные терапевтические возможности позволяют нивелировать подобную закономерность за счет снижения АСА [1, 8, 9, 17].

В большинстве случаев образование АСА обусловлено инфекциями, преимущественно передающимися половым путем, и хроническим простатитом. А. Hinting и соавт. исследовали 776 образцов спермы и сделали вывод, что основная причина образования АСА – хронический простатит [18]. Y. Jiang и соавт. провели метаанализ и заключили, что содержание АСА чаще повышается при хроническом простатите III категории по классификации Национальных институтов здравоохранения США (National Institutes of Health Prostatitis Syndrome Classification), чем при других категориях [19].

Активация фагоцитоза, избыточная продукция интерферонов, активных форм кислорода и активация комплемента по классическому пути характерны для вискозипатии и аутоиммунного бесплодия [1–3, 8, 9]. Хроническое воспаление в предстательной железе постепенно приводит к замещению железистой ткани соединительной, это способствует возникновению очагов фиброза и склероза [20–22]. В результате предстательная железа уплотняется, что значительно затрудняет проникновение антибактериальных препаратов в очаг воспаления. В связи с этим восстановление микроциркуляции и получение антисклерозирующего эффекта – важнейшие задачи при лечении хронического простатита.

Эффективно устраняет клинико-морфологические проявления хронического воспалительного процесса инновационный препарат бовгиалуронидаза азоксимер, содержащий конъюгат высокоочищенного фермента гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем [17,

20, 23]. Препарат зарекомендовал себя при лечении пациентов с вискозитацией и аутоиммунным бесплодием. Он ингибирует активность воспалительных клеток и клеток соединительной ткани, улучшает микроциркуляцию, что способствует снижению количества АСА на поверхности сперматозоидов как при хроническом простатите, так и при других причинах образования АСА [17, 23].

Остается нерешенным вопрос о влиянии напряженного антиспермального иммунитета на течение беременности как при естественном зачатии, так и после применения ВРТ, так как проблема невынашивания беременности на ранних сроках не всегда решается при помощи ВРТ [1, 5, 8, 9, 24, 25].

Цель исследования — оценить взаимосвязь уровня антиспермальных антител и исходов беременности в парах, прошедших процедуру ЭКО по поводу вторичного бесплодия.

Материалы и методы

На базе центра планирования семьи и репродукции ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» проведено проспективное когортное исследование с участием 46 женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе, у которых в течение последнего года развилось вторичное бесплодие, что стало показанием к использованию ВРТ.

В период с января по декабрь 2013 г. участницы исследования прошли процедуру ЭКО. Перед осуществлением процедуры у супругов этих женщин анализировали показатели спермограммы и результаты MAR-теста. Применяли анализатор спермы SQA-V (Израиль).

Супружеские пары были распределены по 2 группам. Если результат MAR-теста составлял 10 % и выше хотя бы для 1 класса АСА (IgG или IgA), то супружескую пару включали в 1-ю группу ($n = 17$). Если число сперматозоидов, покрытых АСА класса IgG и/или IgA, не достигало 10 %, супружескую пару включали во 2-ю группу ($n = 28$). В 1-й группе средний возраст женщин составил $32,0 \pm 0,5$ года, мужчин — $35,0 \pm 0,5$ года, во 2-й группе — соответственно $35,0 \pm 0,5$ и $37,0 \pm 0,5$ года.

Качественные и количественные показатели спермограммы оценивали по критериям Всемирной организации здравоохранения 2010 г. [7].

Участовавшие в исследовании женщины имели трубно-перитонеальный вариант бесплодия и несостоявшийся выкидыш (замершую беременность) на ранних сроках в анамнезе. По структуре сопутствующей экстрагенитальной патологии, перенесенным оперативным вмешательствам и аллергическому анамнезу группы были сопоставимы.

Критерии исключения из исследования:

- инфекции, передающиеся половым путем;

- эндометриоз, эндокринная и генетическая патология у женщин;
- тератозооспермия и лейкоспермия у мужчин.

Статистический анализ выполняли с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010, Statistica 10.0.

Результаты

По уровню АСА классов IgG и IgA 1-я и 2-я группы статистически значительно различались ($p < 0,001$). По результатам MAR-теста, в 1-й группе среднее число сперматозоидов, покрытых АСА класса IgA, составило $31,35 \pm 5,19$ %, IgG — $28,47 \pm 4,69$ %. Значения показателя варьировали от 4 до 78 % для IgA и от 0 до 67 % для IgG. Во 2-й группе среднее число сперматозоидов, покрытых АСА класса IgA, составило $1,2 \pm 0,3$ %, IgG — $1,4 \pm 0,4$ %. Значения показателя варьировали от 0 до 6 % для IgA и от 0 до 8 % для IgG. Среди пациентов с результатом MAR-теста > 10 % агглютинация наблюдалась менее чем у половины: с АСА класса IgA — у 38,46 %, с АСА класса IgG — у 46,13 %.

Количественные и качественные показатели спермограммы у пациентов 1-й и 2-й групп статистически не различались. В соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения нормозооспермия диагностирована у 78 и 75 % пациентов соответственно 1-й и 2-й групп ($p > 0,05$), астенозооспермия — у 7,0 и 7,1 % ($p > 0,05$), олигоастенозооспермия — у 5,9 и 10 % ($p > 0,05$).

Анализ показателей спермограммы выявил парадоксальные особенности. При числе сперматозоидов, покрытых АСА класса IgA, от 10 до 49 % нормозооспермия имела место у 72 % мужчин, а при уровне > 50 % — у 100 % пациентов. При числе сперматозоидов, покрытых АСА класса IgG, от 0 до 9 % нормозооспермия наблюдалась в 80 % случаев, при уровне от 10 до 49 % — в 62 % случаев, а при уровне > 50 % — в 100 %.

Наиболее существенно группы отличались по характеру течения беременности. Беременность завершилась своевременными нормальными родами в 41 % случаев в 1-й группе и в 82,3 % во 2-й группе ($p < 0,05$), самопроизвольным ранним выкидышем или несостоявшимся выкидышем на сроке до 12 нед — в 35,3 % случаев в 1-й группе и в 7,1 % во 2-й группе ($p < 0,05$), поздним выкидышем на сроке 19–20 нед — соответственно в 12 и 3,5 % случаев ($p < 0,05$). Очень ранние преждевременные роды произошли на сроке 22–23 нед у 11,7 % пациенток 1-й группы и на сроке 28–32 нед у 7,1 % пациенток 2-й группы.

При сравнении числа сперматозоидов, покрытых АСА класса IgA, между пациентами с разными исходами беременности статистически значимых различий не обнаружено. Возможно, это объясняется малым размером выборки. Поэтому нами в дальнейшем для оценки изменений было использовано число сперматозоидов,

покрытых АСА класса IgG, как это делается в большинстве центров ЭКО в нашей стране.

В 1-й группе в парах, у которых беременность завершилась своевременными родами, среднее число сперматозоидов, покрытых АСА класса IgG, составило $14,5 \pm 3,9$ %, причем в 28,6 % наблюдений показатель был в пределах нормы и не превышал 10 %. В парах, у которых беременность досрочно прервалась, средние значения были выше ($38,2 \pm 5,8$ %) по сравнению с таковыми в парах со своевременными родами ($p < 0,05$).

У супружеских пар, у которых беременность завершилась выкидышем, выявлена умеренная корреляционная связь между повышенным результатом MAR-теста на наличие АСА класса IgG и неблагоприятным исходом беременности ($r = 0,36$). В супружеских парах со своевременными родами такая связь отсутствовала ($r = 0,06$). Полученные данные свидетельствуют о том, что результат MAR-теста, превышающий 10 %, увеличивает риск потери беременности более чем в 6 раз (отношение шансов — 6,57 (1,67–25,78)). Он может быть использован в качестве фактора прогноза репродуктивных неудач.

Раннее выявление повышения уровня АСА в эякуляте позволит предотвратить неоправданное назначение женщинам диагностических и лечебных мероприятий. Поскольку частота случаев нормозооспермии при наличии АСА остается высокой, этот фактор следует считать патогенетически важным при отсутствии беременности, даже если количественные и качественные показатели спермограммы не отклоняются от нормы. Наши данные подтверждают, что результат MAR-теста на наличие АСА класса IgG > 10 % резко ухудшает

прогноз вынашивания беременности. Полученные нами результаты указывают на то, что вероятность благополучного исхода беременности снижена, даже когда обсуждаемый показатель находится в диапазоне от 10 до 49 %.

В нашем исследовании не обнаружено статистически значимых различий в количественных и качественных показателях спермограммы, влияющих на прогноз течения беременности, в отличие от исследования С.И. Гамидова и соавт. [24]. Вероятно, это связано с малым размером выборки.

При результатах MAR-теста на наличие АСА класса IgG > 10 % считаем необходимым профилактическое лечение препаратом бовгиалуронидаза азоксимер перед проведением процедуры ЭКО с целью снижения уровня АСА и профилактики невынашивания беременности, так как наш опыт лечения свидетельствует об эффективности этой тактики [7, 17]. Данная терапия патогенетически оправдана благодаря активности основного компонента препарата, вызывающего деполимеризацию хондроитинсульфатов и других макромолекул, которые участвуют в развитии фиброза и ассоциированного с ним аутоиммунного бесплодия.

Заключение

Число сперматозоидов, покрытых АСА класса IgG, > 10 % по результатам MAR-теста статистически значимо указывает на риск неблагоприятного исхода беременности. В связи с этим мы рекомендуем в ходе прегравидарной подготовки и перед проведением ВРТ выполнять MAR-тест у всех мужчин, независимо от количественных и качественных показателей спермограммы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Божедомов В.А., Сухих Г.Т. Иммунное мужское бесплодие. Учебное пособие. М.: Е-ното, 2018. 80 с. [Bozhedomov V.A., Sukhikh G.T. Immune male infertility. Textbook. Moscow: E-noto, 2018. 80 p. (In Russ.).]
2. Андрология. Клинические рекомендации. Под ред. П.А. Щеплева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медпрактика-М, 2012. 155 с. [Andrology. Clinical guidelines. Ed. by P.A. Sheplev. 2nd edn, revised and supplemented. Moscow: Medpraktika-M, 2012. 155 p. (In Russ.).]
3. Itoh M. Testicular autoimmunity. A cause of male infertility. Tokyo: Springer, 2017. 232 p.
4. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов. Пер. с англ. М.: Медфорум-Альфа, 2017. 1250 с. [European Association of Urology Guidelines. Transl. from English. Moscow: Medforum-Alpha, 2017. 1250 p. (In Russ.).]
5. Посисеева Л.В., Тулупова М.С., Хамошина М.Б. Мужской фактор невынашивания беременности: взгляд на проблему. Доктор.Ру 2013;(7-2):56–60. [Posiseeva L.V., Tulupova M.S., Khamoshina M.B. Male Contribution to miscarriage: insight into problem. Doctor. Ru 2013;(7-2):56–60. (In Russ.).]
6. Walsh T.J., Turek P.J. Immunologic infertility. In: Infertility in the male. 4th edn. Ed. by L.I. Lipshuitz, S.S. Howards, C.S. Niederberger. Cambridge University Press, 2009. Pp. 277–294. DOI: 10.1017/CBO9780511635656.
7. Почерников Д.Г., Стрельников А.И., Шабавев Г.Л., Винокуров Е.Ю. Распространенность аутоиммунного бесплодия у мужчин в Ивановском регионе. Андрология и генитальная хирургия 2009;10(2):101. [Pochernikov D.G., Strelnikov A.I., Shabaev G.L., Vinokurov E.Yu. Incidence of autoimmune infertility in men in the
8. Божедомов В.А., Николаева М.А., Ушакова И.В. и др. Роль процессов свободно-радикального окисления в патогенезе мужского иммунного бесплодия. Андрология и генитальная хирургия 2010;11(4):62–6. [Bozhedomov V.A., Nikolaeva M.A., Ushakova I.V. Role of free-radical oxidation process in male immune infertility pathogenesis. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2010;11(4):62–6. (In Russ.).]
9. Божедомов В.А. Мужской фактор бездетного брака — пути решения проблемы. Урология 2016;1(приложение 1):29–35. [Bozhedomov V.A. The male factor in childless marriage — problem solving strategies. Urologiya = Urology 2016;1(suppl 1):29–35. (In Russ.).]
10. Божедомов В.А. Мужской фактор бездетного брака — пути решения проблемы. Андрология и генитальная хирургия 2009;10(2):101. (In Russ.).]

10. Аль-Шукри С.Х., Боровец С.Ю., Фанарджян С.В. К вопросу об оценке подвижности сперматозоидов с учетом показателей MAR-теста. Урологические ведомости 2013;3(4):3–5. [Al-Shukri S.H., Boronets S.Yu., Fanardjan S.V. To the question of spermatozoa mobility evaluation adjusted for MAR-test results. Urologicheskie vedomosti = Urological Newsletter 2013;3(4):3–5. (In Russ.)].
11. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th edn. Geneva, 2010. 287 p. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44261/1/9789241547789_eng.pdf.
12. Maseki T., Miyake K., Mitsuya H. et al. Mastocytosis occurring in the testes from patients with idiopathic male infertility. Fertil Steril 1981;36(6):814–7. PMID: 7308527.
13. Nagai T., Takaba H., Miyake K. et al. Testicular mast cell heterogeneity in idiopathic male infertility. Fertil Steril 1992;57(6):1331–6. PMID: 1376286.
14. Temkin V., Kantor B., Weg V. et al. Tryptase activates the mitogen-activated protein kinase/activator protein-1 pathway in human peripheral blood eosinophils, causing cytokine production and release. J Immunol 2002;169(5):2662–9. PMID: 12193739.
15. Abe M., Kurosawa M., Ishikawa O. et al. Mast cell tryptase stimulates both human dermal fibroblast proliferation and type I collagen production. Clin Exp Allergy 1998;28(12):1509–17. PMID: 10024222.
16. Haidl G., Duan Y.G., Chen S.J. et al. The role of mast cells in male infertility. Expert Rev Clin Immunol 2011;7(5):627–34. DOI: 10.1586/eci.11.57. PMID: 21895475.
17. Почерников Д.Г., Винокуров Е.Ю., Стрельников А.И., Яковлева Л.В. Опыт лечения аутоиммунного мужского бесплодия у пациентов с хроническим простатитом категории 4. Урология 2014;(6):75–80. [Pochernikov D.G., Vinokurov E.Yu., Strelnikov A.I., Yakovleva L.V. Experience in the treatment of autoimmune male infertility in patients with category 4 chronic prostatitis. Urologiya = Urology 2014;(6):75–80. (In Russ.)].
18. Hinting A., Soebadi D.M., Santoso R.I. Evaluation of the immunological cause of male infertility. Andrologia 1996;28(2):123–6. PMID: 8849047.
19. Jiang Y., Cui D., Du Y. et al. Association of anti-sperm antibodies with chronic prostatitis: a systematic review and meta-analysis. J Reprod Immunol 2016;118:85–91. DOI: 10.1016/j.jri.2016.09.004. PMID: 27743525.
20. Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю., Ходырева Л.А., Дударева А.А. Хронический бактериальный простатит, расстройство мочеиспускания у мужчин и фиброз предстательной железы. Урология 2016;(4):114–21. [Zaitsev A.V., Pushkar D.Yu., Khodyreva L.A., Dudareva A.A. Bacterial prostatitis and prostatic fibrosis: modern view on the treatment and prophylaxis. Urologiya = Urology 2016;(4):114–21. (In Russ.)].
21. Коган М.И., Мационис А.Э., Белоусов И.И., Повилайтите П.Е. Морфологические доказательства ишемической природы фиброза предстательной железы при классическом синдроме хронической тазовой боли/хроническом простатите ИПБ. Урология 2018;(3):12–9. [Kogan M.I., Matsionis A.E., Belousov I.I., Povilaitite P.E. Morphological evidence of the ischemic nature of the prostatic fibrosis in the classical chronic pelvic pain syndrome/ ИПБ chronic prostatitis. Urologiya = Urology 2018;(3):12–9. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2018.3.12-18.
22. Кульчавеня Е.В., Швецова О.П., Бреусов А.А. Обоснование назначения и эффективность препарата Лонгидаза у больных хроническим простатитом. Урология 2018;(4):64–71. [Kulchavenya E.V., Shvetsova O.P., Breusov A.A. Rationale of use and effectiveness of Longidaza in patients with chronic prostatitis. Urologiya = Urology 2018;(4):64–71. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2018.4:64-71.
23. Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Ноздрачев Н.А. и др. Применение препарата Лонгидаза в лечении больных с идиопатической вискозитацией. Эффективная фармакотерапия 2018;(9):14–8. [Neimark A.I., Neimark B.A., Nozdachev N.A. Use of the drug Longidaze in the treatment of men with idiopathic viscosity. Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy 2018;(9):14–8. (In Russ.)].
24. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю. и др. Роль мужчины в привычном невынашивании беременности у супругов. Урология 2016;1(прил. 1):35–43. [Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Yu. et al. The role of men in the usual miscarriage in spouses. Urologiya = Urology 2016;1(suppl 1):35–43. (In Russ.)].
25. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю. и др. Эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий в зависимости от характера изменений спермограммы. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(2):82–7. [Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Yu. et al. Effectiveness of assisted reproductive treatment programs depending on the characteristics of spermogram changes. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2018;19(2):82–7. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-2-82-87.

Вклад авторов

Д.Г. Почерников: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

А.М. Герасимов: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;

С.Г. Гусейнова: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;

Н.П. Наумов: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи.

Authors' contributions

D.G. Pochernikov: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;

A.M. Gerasimov: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;

S.G. Guseinova: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;

N.P. Naumov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing.

ORCID авторов/ORCID of authors

D.G. Pochernikov: <https://orcid.org/0000-0002-8944-75-24>

A.M. Gerasimov: <https://orcid.org/0000-0002-6254-1385>

S.G. Guseinova: <https://orcid.org/0000-0003-1095-1304>

N.P. Naumov: <https://orcid.org/0000-0003-1854-368X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.



Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.