

Прогнозування ролі чоловіка у виношуванні вагітності

О. А. Щедров^{1,2}

¹Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: розробити алгоритм прогнозування ролі чоловіка у виношуванні вагітності.

Матеріали та методи. Нами проведено одномоментне поперечне дослідження, що включає комплексне клініко-лабораторне обстеження 72 подружніх пар з невиношуванням вагітності в анамнезі (основна група). Група порівняння була представлена 22 подружніми парами, що стали батьками здорових дітей за звітний період без обтяженого репродуктивного анамнезу. З метою прогнозування мимовільного викидня з урахуванням чоловічого чинника на підставі отриманих результатів нами було проведено три аналізи дискримінантів: два покрокових і один з примусовим включенням даних.

Для розроблення математичної моделі були використані спермальні чинники і клініко-анамнестичні дані чоловіків. Перший аналіз дискримінанта проведений покроково з повним включенням показників спермограми і спермального глікоделіну, за результатами якого виділено один предиктор мимовільного викидня – спермальний глікоделін.

Результати. За результатами оцінки інформативності отриманої моделі розраховано, що 90,9% початково згрупованих спостережень класифіковані правильно. Чутливість моделі дорівнює 85,7%, а специфічність – 100%. Ця модель має найвищу серед трьох представлених чутливість і специфічність.

З використанням аналізу дискримінанта було змодельовано три рівняння функції дискримінанта, які мають досить високу чутливість і специфічність та володіють хорошою статистично значущою розділовою здатністю.

Висновки. У всіх трьох функціях дискримінантів як предиктора чоловічого чинника невиношування вагітності присутній спермальний глікоделін. Запропоновані моделі прості у вживанні в клінічній діяльності і мають досить високу чутливість і специфічність.

Ключові слова: безпліддя, чоловічий фактор, прогнозування, виношування, вагітність.

Сучасне акушерство і гінекологія ґрунтуються на реалізації забезпечення репродуктивного здоров'я нації, підтримки і відновлення фертильності. Встановлено порядок надання медичної допомоги для ведення вагітності, пологів і післяпологового періоду. Однак дотепер залишаються затребуваними допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), для яких так само регламентовані можливості медичних заходів [1–3].

Від першого екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), яке було застосовано людині в 1976 р., і першого народження дитини після ЕКЗ в 1978 р. [4–6] пройшло більше 40 років. Сучасні методи ДРТ мають в своєму арсеналі можливість використовувати донорські програми (донорство ооцитів – ДО, сперматозоїдів, сурогатне материнство), особливо при безплідді в подружніх парах [7–9]. Роль чоловічого фактора у структурі безпліддя постійно підвищується, що свідчить про актуальність цього наукового напрямку [10–12].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій у цьому напрямку, не можна вважати усі питання вирішеними, особливо в аспекті прогнозування ролі чоловіка у виношуванні вагітності.

Мета дослідження: розробити алгоритм прогнозування ролі чоловіка у виношуванні вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено одномоментне поперечне дослідження, що включає комплексне клініко-лабораторне обстеження 72 подружніх пар з невиношуванням вагітності в анамнезі (основна група). Група порівняння була представлена 22 подружніми парами, що стали батьками здорових дітей за звітний період без обтяженого репродуктивного анамнезу.

Набір учасників було проведено методом суцільної вибірки.

Критерії включення в основну групу дослідження:

- подружні пари з невиношуванням вагітності;
- невиношування у цьому шлюбі: вагітність від даного чоловіка;
- вагітність, яка перервалася, настала в природному циклі;
- відсутність важкої соматичної патології в подружньої пари, за якої вагітність протипоказана;
- наявність інформованої добровільної згоди на участь у дослідженні.

Критерії включення в групу порівняння:

- подружні пари з першою вагітністю, яка настала в природному циклі, без ускладненого перебігу і завершилася народженням доношеної здорової дитини;
- відсутність невиношування, безпліддя в подружній парі;
- наявність інформованої добровільної згоди на участь у дослідженні.

Критерії виключення для обох груп:

- вагітність, що настала при використанні ДРТ;
- наявність важкої соматичної патології в подружньої пари, при якій вагітність протипоказана;
- відсутність добровільної інформованої згоди на участь у дослідженні.

З метою рішення мети прогнозування мимовільного викидня з урахуванням чоловічого чинника на підставі отриманих результатів нами було проведено три аналізи дискримінантів: два покрокових і один з примусовим включенням даних. Для розроблення математичної моделі були використані спермальні чинники і клініко-анамнестичні дані чоловіків.

Перший аналіз дискримінанта проведений покроково з повним включенням показників спермограми і спермального глікоделіну, за результатами якого виділений один предиктор мимовільного викидня – спермальний глікоделіні.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час дослідження отримано математичну модель (рівняння функції дискримінанта). Оскільки груп було дві, то обчислена одна функція дискримінанта. Досить високе значення коефіцієнта канонічної кореляції (0,602) і низьке значення Лямбда Уїлкса свідчать про хорошу розділову здатність цієї функції, яка статистично значуща. Параметри оцінки значущості даної функції дискримінанта представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Оцінка значущості першої функції дискримінанта

Функція	Лямбда Уїлкса	Хі-квадрат	Значущість
1	0,638	13,275	$p < 0,001$

Перше рівняння функції дискримінанта має вигляд:

$$F = -2,49 + 0,021 \cdot x,$$

де x – це рівень спермального глікоделіну (мкг/мл).

Визначення значення координат центрів груп (центр – це число, рівне значенню функції дискримінанта, отримане при підстановці в її рівняння середнього значення глікоделіну для відповідної групи). Функція в центроїдах відповідних груп представлена в табл. 2.

Таблиця 2

Функція в центроїдах груп першої математичної моделі

Група	Функція 1
Норма	1,009
Мимовільний викидень	-0,528
Точка розподілу: 0,240	

Встановлено, що значення функції дискримінанта менше 0,240 дозволяє передбачити мимовільне переривання вагітності в подружній парі. Значення більше 0,240 відповідає групі норми.

За результатами оцінки інформативності отриманої моделі розраховано, що 76,5% початково згрупованих спостережень класифіковані правильно. Чутливість цієї моделі дорівнює 77,3%, а специфічність – 75%.

З метою прогнозування мимовільного викидня з урахуванням чоловічого чинника нами проведений також примусовий аналіз дискримінанта із включенням тих показників, за якими були встановлені статистично значущі відмінності при порівняльному аналізі в досліджуваних групах.

В аналіз дискримінанта включені такі показники, як спермальний глікоделін, сперматозоїди з прогресивним рухом, лейкоспермія, перенесені в анамнезі ІПСШ. Оцінка значущості другої функції дискримінанта наведена в табл. 3.

Таблиця 3

Оцінка значущості другої функції дискримінанта

Функція	Лямбда Уїлкса	Хі-квадрат	Значимість
1	0,510	20,177	$p < 0,001$

Друге рівняння функції дискримінанта має вигляд:

$$F=0,013 \cdot x_1 + 0,016 \cdot x_2 + 1,242 \cdot x_3 + 0,048 \cdot x_4 - 4,637,$$

де x_1 – сперматозоїди з прогресивним рухом (%); x_2 – рівень спермального глікоделіну (мкг/мл);

x_3 – наявність в анамнезі ІПСШ (наявність ІПСШ в анамнезі прийнята за 1, відсутність – за 2);

x_4 – лейкоспермія (наявність лейкоспермії прийнята за 1, відсутність лейкоспермії – за 2).

Також визначалися значення координат центрів груп, функція яких представлена в табл. 4.

Таблиця 4

Функція в центроїдах груп другої математичної моделі

Група	Функція 1
Норма	1,287
Мимовільний викидень	-0,702
Точка розподілу: 0,293	

У дослідженні представлені значення функції в центроїдах груп, що дозволяють прогнозувати мимовільний викидень за даними зазначених показників. Так, значення функції дискримінанта менше 0,293 дозволяє передбачити мимовільне переривання вагітності в подружній парі. Значення більше 0,293 – відповідає групі норми.

За результатами оцінки інформативності отриманої моделі розраховано, що 79,4% початково згрупованих спостережень класифіковані правильно. Чутливість цієї моделі аналогічна першій і дорівнює 77,3%, а специфічність вище порівняно до першої моделі і становить 83,3%.

Нами був проведений ще один покроковий аналіз дискримінанта з повним включенням клініко-анамнестичних даних чоловіків, показників спермограми і спермального глікоделіну. Результатом даного аналізу було виділення трьох предикторів мимовільного викидня, що включають індекс маси тіла, ІПСШ, спермальний глікоделін. Розроблено математичну модель, що має хорошу статистично значущу розділову функцію. Значення коефіцієнта канонічної кореляції достатньо високе (0,734), а значення Лямбда Уїлкса – низьке (табл. 5).

Таблиця 5

Оцінка значущості третьої функції дискримінанта

Функція	Лямбда Уїлкса	Хі- квадрат	Значимість
1	0,462	21,256	$p < 0,001$

Третє рівняння функції дискримінанта має вигляд:

$$F=-4,959+0,146 \cdot x_1 + 1,269 \cdot x_2 + 0,012 \cdot x_3,$$

де x_1 – індекс маси тіла (кг/м²);

x_2 – наявність в анамнезі ІПСШ (наявність ІПСШ в анамнезі – 1, відсутність – 2);

x_3 – рівень спермального глікоделіну (мкг/мл).

Слід зазначити, що значення функції дискримінанта менше 0,316 дозволяє передбачити мимовільне переривання вагітності в подружній парі. Значення більше 0,316 відповідає групі норми.

За результатами оцінки інформативності отриманої моделі розраховано, що 90,9% початково згрупованих спостережень класифіковані правильно. Чутливість моделі дорівнює 85,7%, а специфічність – 100%. Ця модель має найвищу серед трьох представлених чутливість і специфічність.

Отже, з використанням аналізу дискримінанта змодельовано три рівняння функції дискримінанта, які мають досить високу чутливість і специфічність.

Перша модель має вигляд:

$$F = -2,49 + 0,021 \cdot x,$$

де x – це рівень спермального глікоделіну (мкг/мл).

Значення $F < 0,240$ дозволяє передбачити мимовільне переривання вагітності в подружній парі. Чутливість моделі дорівнює 77,3%, а специфічність – 75%.

Друга модель має вигляд:

$$F = 0,013 \cdot x_1 + 0,016 \cdot x_2 + 1,242 \cdot x_3 + 0,048 \cdot x_4 - 4,637,$$

де x_1 – сперматозоїди з прогресивним рухом (%); x_2 – рівень спермального глікоделіну (мкг/мл); x_3 – наявність в анамнезі ІПСШ (наявність ІППП в анамнезі – 1, відсутність – 2); x_4 – лейкоспермія (наявність лейкоспермії прийнята за 1, відсутність лейкоспермії – за 2).

Значення $F < 0,293$ дозволяє передбачити мимовільне переривання вагітності в подружній парі. Чутливість моделі дорівнює 77,3%, а специфічність – 83,3%.

Третя модель має вигляд:

$$F = -4,959 + 0,146 \cdot x_1 + 1,269 \cdot x_2 + 0,012 \cdot x_3,$$

де x_1 – індекс маси тіла (кг/м²); x_2 – наявність в анамнезі ІПСШ (наявність ІППП в анамнезі – 1, відсутність – 2); x_3 – рівень спермального глікоделіну (мкг/мл).

Значення $F < 0,316$ дозволяє передбачити мимовільне переривання вагітності в подружній парі. Чутливість моделі дорівнює 85,7%, а специфічність – 100%.

ВИСНОВКИ

У всіх трьох функціях дискримінантів як предиктора чоловічого чинника невиношування вагітності присутній спермальний глікоделін. Запропоновані моделі прості у вживанні в клінічній діяльності і мають досить високу чутливість і специфічність.

Prognostication of role of husband is in gestation

O. A. Shchedrov

The objective: to develop the algorithm of prognostication of role of husband in gestation.

Materials and methods. We are conduct instantaneous transversal research which includes complex clinical-and-laboratory inspection 72 matrimonial pair with miscarriage of pregnancy in anamnesis (basic group). The group of comparison was presented 22 by matrimonial pair which became the parents of healthy children for period covered without the burdened reproductive anamnesis. With the purpose of decision of purpose of prognostication of involuntary abortion taking into account a masculine factor on the basis of the got results by us three analyses of discriminants were conducted: two step-by-step and one with the forced including of information. For development of mathematical model spermatic factors were used and clinical-and-anamnestic information husbands. The first analysis of discriminant is conducted step-by-step with the complete including of indexes of spermogram and spermatic glycodeлина, which one predictor of involuntary abortion is selected as a result of – spermatic glycodeлин.

Results. As a result of estimation of informing of the got model it is calculated that 90,9% the initially grouped supervisions classified correctly. A model sensitiveness is evened 85,7%, and specificity – 100%. This model has the greatest among three the presented sensitiveness and specificity.

Thus, with the use of analysis of discriminant 3 equalizations are modelled functions of discriminant, which have a high enough sensitiveness and specificity and own good statistically meaningful dividing ability.

Conclusions. In all three functions of discriminants as predictor of masculine factor of miscarriage to pregnancy present of spermatic glycodeilin. The offered models are simple in the use in clinical activity and own a high enough sensitiveness and specificity.

Keywords: *infertility, masculine factor, prognostication, gestation, pregnancy.*

Відомості про автора

Щедров Андрій Олександрович – Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

ORCID: 0000-0002-1737-9171; e-mail: retyash@email.ua

Information about the author

Shchedrov Andrey O. – Karazin Kharkiv national university

ORCID: 0000-0002-1737-9171; e-mail: retyash@email.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Akanksha, Mehta, 2021. Limitations and barriers in access to care for male factor infertility / Mehta Akanksha, Ajay K. Nangia, James M. Dupree, James F. Smith. // *Fertil Steril.*:2:1128–37.
2. Aparicio-Ruiz, B., 2022. Automatic time-lapse instrument is superior to single-point morphology observation for selecting viable embryos: retrospective study in oocyte donation / B. Aparicio-Ruiz, N. Basile, S Pérez Albalá, F Bronet, J Remohí, M Meseguer // *Fertil Steril.*:5:1379–85.
3. Araujo Júnior, E., 2020. Three-dimensional power Doppler placental vascularisation indices in early pregnancy: a pilot study / E. Araujo Júnior, L.M. Nardoza, P.M. Nowak, L.C. Rolo, H.A. Guimarães Filho, A.F. Moron // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*:4:283–95.
4. Balayla, Jacques, 2023. Neurodevelopmental Outcomes After Assisted Reproductive Technologies / Jacques Balayla, Odile Sheehy, Fraser, William D., Séguin, Jean R., Jacquetta Trasler, Monnier Patricia, Mac Leod, A. Andrea, Simard, Marie-Noëlle, Gina Muckle, Anick Bérard // *Obstetrics & Gynecology*:129:2:265–72.
5. Banker, M., 2022. Pregnancy outcomes and maternal and perinatal complications of pregnancies following in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection using own oocytes, donor oocytes, and vitrified embryos / M. Banker, V. Mehta, D. Sorathiya, M. Dave, S. Shah // *A prospective follow-up study*:3:241–9.
6. Blake, L., 2024. Gay father surrogacy families: relationships with surrogates and egg donors and parental disclosure of children's origins / L. Blake, N. Carone, J. Slutsky, E. Raffanello, A.A. Ehrhardt, S. Golombok // *Fertil Steril.*:7:1503–9.
7. Blázquez, 2023. A. Is oocyte donation a risk factor for preeclampsia? A systematic review and meta-analysis / A. Blázquez, D. García, A. Rodríguez, R. Vassena, F. Figueras, V. Vernaev // *Assist Reprod Genet.*:7: 855–63.
8. Brinton, L.A., 2022. Fertility drugs and the risk of breast and gynecologic cancer / L.A. Brinton, V.V. Sahasrabudde, D. Scoccia // *Semin Reprod Med.*:6:131–45.
9. Camilla, W. Rich., 2023. Addressing the emotional barriers to access to reproductive care / Camilla, W. Rich, Alice D. Domar // *Fertil Steril.*:5:1124–7.
10. Carone, N., 2024. Italian gay fathers' experiences of transnational surrogacy and their relationship with the surrogate pre- and post-birth / N. Carone, R. Baiocco, V. Lingardi // *Reprod Biomed Online*:10:181–90.
11. Carter, E. B., 2024. The Impact of Chorionicity on Maternal Pregnancy Outcomes / E.B. Carter, K.C. Bishop, K.R. Goetzinger, M.G. Tuuli, A.G. Cahill // *Am J Obstet Gynecol*:13:P.390–9.
12. Caserta, D., 2023. Maternal and perinatal outcomes in spontaneous versus assisted conception twin pregnancies / D. Caserta // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*: 4: 64–9.