



DOI: 10.18413/2658-6533-2025-11-3-0-2

УДК 616-022.1363:575.174.2

Влияние пандемии COVID-19 на частоту и спектр хромосомных нарушений абортусов при невынашивании беременности раннего срока

Е.Г. Неронова , В.А. Ли 

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова»,
ул. Академика Лебедева, д. 4/2, г. Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
Автор для переписки: Е.Г. Неронова (neliner@yandex.ru)

Резюме

Актуальность: Неблагоприятное воздействие COVID-19 сказалось на состоянии различных органов и систем человека, в том числе и репродуктивной системы; в связи с этим оценка негативных последствий COVID-19 для репродукции стала предметом научных исследований. **Цель исследования:** Изучение влияния пандемии COVID-19 на генетические процессы раннего эмбрионального развития человека. **Материалы и методы:** Молекулярно-цитогенетическое исследование (FISH-диагностика с использованием центромерных и локус-специфических проб к хромосомам X, Y, 13, 14, 15, 16, 18, 21, 22) выполнено на интерфазных клетках 1408 образцов абортного материала при невынашивании беременности раннего срока. Определены частота и спектр хромосомных аномалий в образцах, полученных до объявления пандемии COVID-19 и в период пандемии. **Результаты:** Частота абортусов с хромосомными нарушениями в период пандемии соответствует допандемийным показателям. Установлены изменения числа абортусов с различными типами хромосомных нарушений, не достигающие уровней статистически достоверных различий до пандемии COVID-19 и во время пандемии, для большинства изученных показателей. Однако в период пандемии выявлено статистически достоверное увеличение частоты абортусов с трисомией хромосомы 22. Анализ показал, что во время пандемии возросло количество обращений в лабораторию пациенток старше 36 лет, что явилось причиной увеличения числа эмбрионов с данным типом патологии. Полученные результаты позволяют предположить изменение репродуктивных намерений различных возрастных групп населения, что привело к росту пациенток старше 36 лет и увеличению частоты эмбрионов с хромосомными нарушениями. Также в период пандемии был выявлен сдвиг соотношения полов эмбрионов: увеличилось количество абортусов женского пола и возросла частота хромосомной патологии именно у эмбрионов этого пола. **Заключение:** По результатам настоящего исследования, COVID-19 и пандемия COVID-19 не привели к увеличению общей частоты хромосомной патологии в процессе раннего эмбриогенеза человека, но демонстрируют изменения спектра выявляемой генетической патологии, обусловленные возрастом пациенток. Необходимо продолжать исследования в данной области для более глубокого понимания влияния как вируса, так и социальных проявлений пандемии COVID-19 на генетические процессы, что может привести к увеличению мутационного груза в популяциях человека.

Ключевые слова: пандемия COVID-19; невынашивание беременности раннего срока; абортусы; хромосомные аномалии; мутационный груз

Для цитирования: Неронова ЕГ, Ли ВА. Влияние пандемии COVID-19 на частоту и спектр хромосомных нарушений абортусов при невынашивании беременности раннего срока. Научные результаты биомедицинских исследований. 2025;11(3):416-431. DOI:10.18413/2658-6533-2025-11-3-0-2

Effect of the COVID-19 pandemic on the frequency and spectrum of chromosomal abnormalities in abortions in early pregnancy failure

Elizaveta G. Neronova , Vasilissa A. Li 

Nikiforov All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine,
4/2 Akademika Lebedeva St., St. Petersburg, 194044, Russia

Corresponding author: Elizaveta G. Neronova (neliner@yandex.ru)

Abstract

Background: The adverse effects of COVID-19 have affected the condition of various human organs and systems, including the reproductive system; in this regard, the assessment of the negative effects of COVID-19 on reproduction has become the subject of scientific research. **The aim of the study:** To investigate the impact of the COVID-19 pandemic on the genetic processes of early human embryonic development. **Materials and methods:** Fluorescence in situ hybridisation with centromeric and locus-specific probes for chromosomes X, Y, 13, 14, 15, 16, 18, 21, 22 was performed on interphase cells from 1408 abortions in early pregnancy failure. The frequency and spectrum of chromosomal abnormalities in samples obtained before the COVID-19 pandemic and during the pandemic period were determined. **Results:** The frequency of abortus with chromosomal abnormalities during the pandemic corresponds to pre-pandemic values. Changes in the number of abortuses with different types of chromosomal abnormalities were observed, but these changes did not reach statistically significant levels before or during the pandemic for most of the abnormalities studied. However, a statistically significant increase in the frequency of abortuses with trisomy of chromosome 22 was found during this period of the pandemic. The analysis showed that there was an increase in the number of patients over 36 years of age. This was the reason for the increase in the number of embryos with this type of pathology. The results obtained suggest a change in the reproductive intentions of different age groups in the population. This has led to an increase in patients over the age of 36 and an increase in the frequency of chromosomally abnormal embryos. During the pandemic, a shift in the sex ratio of embryos was also detected: the number of female abortuses increased, as did the frequency of chromosomal abnormalities in this sex. **Conclusion:** COVID-19 and the pandemic of COVID-19 did not increase the total frequency of chromosomal abnormalities during early human embryogenesis but results demonstrate changes in the spectrum of detectable genetic pathology due to the age of the patients. Further research in this area is needed to better understand the impact of both the virus and the social manifestations of the COVID-19 pandemic on genetic processes that may lead to an increased mutation burden in human populations.

Keywords: COVID-19 pandemic; early pregnancy failure; abortus; chromosomal abnormalities; mutation burden

For citation: Neronova EG, Li VA. Effect of the COVID-19 pandemic on the frequency and spectrum of chromosomal abnormalities in abortions in early pregnancy failure. Research Results in Biomedicine. 2025;11(3):416-431. Russian. DOI: 10.18413/2658-6533-2025-11-3-0-2

Введение. COVID-19 представляет собой острое респираторное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2 (2019-nCoV). Вспышка неизвестной ранее вирусной пневмонии, вследствие инфицирования новым коронавирусом, впервые была зафиксирована в декабре 2019 года в Ухане в Китае. 11 марта 2020 года [1] ВОЗ объявила о пандемии заболевания, которая продлилась 3 года 1 месяц и 24 дня. За время пандемии было зарегистрировано свыше 775 млн. подтверждённых случаев заболевания COVID-19 по всему миру [2] и более 7 млн. летальных исходов заболевания [3]. Заболевание протекало в различных клинических формах: от легкой, с симптомами ринита, лихорадки, кашля и одышки, до тяжелой с острым респираторным дистресс-синдромом [4].

Оказалось, что кроме поражения органов дыхания, коронавирусная инфекция негативно влияет и на другие системы организма, включая репродуктивную. Изучение краткосрочных и долгосрочных эффектов инфекции на репродуктивное здоровье стало важной областью научно-практических исследований. Большое внимание было уделено изучению течения беременности у женщин с подтвержденной коронавирусной инфекцией и оценке риска внутриутробного инфицирования плода [5, 6, 7]. Установлено, что беременность повышает риск тяжелого течения COVID-19 [8], а частота госпитализаций в отделения интенсивной терапии у беременных с COVID-19 была выше по сравнению с не беременными женщинами, однако показатели смертности среди этих групп не различались [9]. У беременных с COVID-19 выявлены нарушения свертываемости крови, которые, в

сочетании с гиперкоагуляционным синдромом, негативно влияли на течение беременности [10, 11].

Анализ применения вакцин против COVID-19 во время беременности [12, 13] свидетельствует об отсутствии повышенного риска самопроизвольного прерывания беременности после вакцинации [14, 15]. Кроме этого, у женщин, вакцинированных против 2019-nCoV (не зависимо от типа вакцины), вероятность заражения вирусом 2019-nCoV во время беременности, вероятность госпитализации, риск гипертонических нарушений и кесарева сечения снижались по сравнению с не вакцинированными пациентами. В целом, вакцинация во время беременности не повышает риск неблагоприятных исходов беременности или родов [16]. Однако имеются наблюдения, что вакцины, не содержащие мРНК, связаны с более низкой частотой гибели плода или новорожденного, хотя и с более высокой частотой повышения температуры по сравнению с вакцинами, содержащими мРНК [17].

Оценивалось влияние COVID-19 на исходы беременности и состояние новорожденных [18]. Было установлено, что заболевание матерей COVID-19 на поздних сроках беременности, связано с более высоким уровнем заражения 2019-nCoV у новорожденных и более длительным пребыванием в больнице. Однако сравнение частоты осложнений, таких как преждевременные роды, кесарево сечение, низкий вес новорожденного, состояние слуха, наличие врожденных пороков сердца, величина показателя по шкале Апгар, а также соответствие роста и веса детей в возрасте 6 месяцев, между неинфицированными и инфицированными участниками не достигало статистической

значимости. Не было выявлено связи между инфекцией 2019-nCoV на ранних сроках беременности (до 20 недель) и исходами для плода, новорожденного или матери; однако было установлено увеличение частоты выкидышей на 44%, что требует дальнейших исследований [19].

Также изучалось влияние коронавирусной инфекции на качество половых клеток и успешность программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в результате обнаружено ухудшение качества спермы [20, 21], яйцеклеток и ранних эмбрионов [22, 23], что приводило к снижению эффективности программ ВРТ [24, 25]. В литературе имеются данные, что SARS-Cov-2, как и другие коронавирусы, может вызывать повреждение ДНК в клетках млекопитающих, следствием чего является нестабильность генома, нарушение регуляции клеточного цикла, старение клеток [26, 27, 28]. Однако в отношении половых клеток подобного рода данные весьма ограничены.

Одним из осложнений беременности является ее остановка на ранних сроках, что встречается у 15-25% пар и составляет около 80% репродуктивных потерь первого триместра [29, 30]. Наиболее частой причиной этого осложнения является хромосомная патология плода, вследствие нарушений генетических процессов во время созревания половых клеток, оплодотворения и ранних стадий эмбрионального развития [30].

Цель исследования. Изучение влияния пандемии COVID-19 на генетические процессы раннего эмбрионального развития человека, а именно анализ частоты и спектра хромосомных аномалий в материале абортусов при невынашивании беременности раннего срока до и во время пандемии.

Материалы и методы исследования. Объектом настоящего исследования являлись 1408 абортусов (спонтанных и индуцированных) раннего

срока беременности, поступивших в лабораторию с целью выявления генетических причин прерывания беременности. Материал был получен в период с 1 января 2017 года по 1 мая 2023 года. 951 образец поступил в лабораторию до момента объявления пандемии COVID-19 и 457 образцов получены в период пандемии COVID-19. Материал доставлялся в физиологическом растворе или в сухом флаконе от нескольких часов до 3 суток после прерывания беременности. Пациенты предоставляли добровольное информированное согласие, информацию о возрасте, сроке беременности. Возраст пациенток составлял от 16 до 48 лет: до пандемии, 65% пациенток были в возрасте до 36 лет и 35% составили женщины старше 36, тогда как во время пандемии пациентки в возрасте до 36 лет составили 57% и 43% составили женщины в возрасте после 36 лет. 75% полученного для исследования материала составили абортусы 5-8 недель беременности и 25% образцов абортного материала было получено от беременностей сроком 9-12 недель.

Отбор эмбрионального материала проводили под бинокулярной лупой. Полученные ворсины хориона или элементы эмбриона помещали в фиксатор (смесь 3:1, этанол 95% : ледяная уксусная кислота), в котором материал сохранялся до момента исследования. Для приготовления препаратов несколько ворсин извлекали из фиксатора, просушивали фильтровальной бумагой и помещали в эппендорф с 60% уксусной кислотой на 8 минут при 37°C. Полученные суспензии клеток фиксировали в фиксаторе. Смену фиксатора проводили 2 раза с промежуточным центрифугированием образцов. Суспензию клеток наносили на предметные стекла и сушили на воздухе при комнатной температуре. Окрашивание препаратов проводили с применением флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) в соответствие с оригинальной инструкцией

производителя фирмы Kreatech (Нидерланды). В работе были использованы центромерные пробы к хромосомам X, Y, 15, 16, 18 (локусы Xp11.11-Xq11.11(DXZ1), Yp11.11-Yq11.11(DYZ3), 15p11.2(D15Z1), 16q11.21(D16Z3), 18p11.11-18q11.11(D18Z1), соответственно) и локус-специфические пробы к хромосомам 13, 14, 21, 22 (локусы 13q14(RB1), 14q32(IGH), 21q22(RCAN1), 22q11.2 (TBX1), соответственно). Анализ препаратов проводился под флуоресцентным микроскопом с использованием фильтров для визуализации флуорохромов красного, зеленого и голубого спектра. Для каждого молекулярного маркера анализировали от 100 до 300 интерфазных клеток.

Для статистической обработки полученных данных были использованы электронные таблицы Excel 2013 и пакет прикладных программ SPSS Statistic 23.0. Вычисление статистической значимости различий между частотами сравниваемых показателей проводили с использованием критерия χ^2 . Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Был выполнен корреляционный анализ.

Результаты и их обсуждение. Целью данной работы являлось изучение влияния пандемии COVID-19 на генетические процессы раннего эмбрионального развития человека. В исследование было включено 1408 образцов абортивного материала раннего срока беременности. Был выполнен молекулярно-цитогенетический анализ абортусов, определены частота и спектр хромосомных нарушений. Полученные результаты проанализированы за два периода: с 1 января 2017 года по 10 марта 2020 года (до официального объявления ВОЗ пандемии COVID-19) и с 11 марта 2020 года по 30 апреля 2023 года (с момента объявления пандемии COVID-19 и до момента ее официальной отмены).

Молекулярно-цитогенетическое исследование выполнено методом FISH на

интерфазных клетках трофобласта или эмбриональных тканей с применением центромерных и локус-специфических зондов к хромосомам X, Y, 13, 14, 15, 16, 18, 21, 22, численные нарушения которых у эмбрионов, по данным литературы, являются наиболее частой причиной прерывания беременности раннего срока [30, 32]. Золотым стандартом изучения хромосомного набора клеток является кариотипирование. Этот метод основан на анализе метафазных хромосом и позволяет выявлять структурные перестройки и количественные нарушения хромосомного комплекса клеток [33]. Однако, проведение данного типа исследования на плодном материале при невынашивании беременности раннего срока зачастую бывает затруднено в виду отсутствия метафазных клеток, как в прямых препаратах, так и образцах, подвергнутых культивированию [33]. Также, при культивировании, может происходить контаминация образца материнскими клетками, что приводит к ложноотрицательным результатам [34, 35, 36]. В связи с этим, по данным литературы, при применении кариотипирования в 20% случаев не удается выдать ответ по исследованию [33, 37]. При применении FISH-анализа практически все исследования будут успешны и, с учетом использованного в настоящем исследовании набора хромосомных зондов, только единичные результаты могут оказаться ложноотрицательными, что позволяет рассматривать данный анализ в качестве эффективного метода при оценке хромосомной патологии плода при невынашивании беременности раннего срока [29].

Анализ полученных результатов показал, что до пандемии COVID-19 было выявлено 56,4% абортусов с генетической патологией и 54,9% – в период пандемии (Табл. 1). Полученные нами результаты согласуются с литературными данными о распространенности хромосомных

аномалий в плодном материале раннего срока беременности [33, 34]. Различия в частоте встречаемости абортусов с хромосомной патологией до и во время пандемии COVID-19 обнаружены не были (Табл. 1, $p=0,611$,

$\chi^2=0,259$). Однако, при анализе спектра выявленных нарушений были установлены различия в частоте встречаемости некоторых типов хромосомных aberrаций плодного материала.

Таблица 1

Частота абортусов раннего срока беременности с хромосомной патологией до и во время пандемии COVID-19

Table 1

Frequency of early term abortuses with chromosomal abnormalities before and during the pandemic of COVID-19

Частота абортусов	до пандемии	во время пандемии	всего, n	уровень значимости
без хромосомной патологии	43,6%	45,1%	621	$p=0,611$, $\chi^2=0,259$
с хромосомной патологией	56,4%	54,9%	787	
Всего, n	951	457	1408	

Таблица 2

Частота хромосомных нарушений, выявленных у абортусов до и во время пандемии COVID-19

Table 2

Frequency of chromosomal abnormalities detected in abortuses before and during the pandemic of COVID-19

Тип нарушений	Частота нарушений %, (n)		Уровень значимости, $p=$
	До пандемии	Во время пандемии	
Моносомия хромосомы X	11,6 (62)	15,9(40)	0,089
Трисомия хромосомы 13	8,2 (44)	5,2(13)	0,127
Трисомия хромосомы 14	3,7 (20)	6,4 (16)	0,099
Трисомия хромосомы 15	9,1 (49)	9,6 (24)	0,850
Трисомия хромосомы 16	22,2 (119)	17,1(43)	0,102
Трисомия хромосомы 18	2,4 (13)	0,8 (2)	0,202
Трисомия хромосомы 21	8 (43)	6,8 (17)	0,539
Трисомия хромосомы 22	12 (64)*	19,4 (49)*	0,005
Полипloidии (трипloidии, тетрапloidии)	20,2 (108)	18,3 (46)	0,549
Мозаицизм	1,1 (6)	0 (0)	0,214
Сочетанная патология	1,5 (8)	0,4 (1)	0,325
Всего, % (n)	100% (536)	100% (251)	

Примечание: * – различия достоверны, $p<0,01$.

Note: * – differences are reliable, $p<0.01$.

Самым частым нарушением хромосомного набора клеток абортусов до пандемии COVID-19 была трисомия хромосомы 16, которая составила 22,2% случаев от всех патологических образцов (Табл. 2). Так же, чаще других, в этом периоде были выявлены абортусы с полипloidным набором хромосом,

трисомией хромосомы 22 и моносомией хромосомы X (20,2%, 11,9% и 11,6% случаев, соответственно). Количество абортусов с трисомией всех остальных исследованных хромосом находилось в пределах от 2,4 до 9,1%. С частотой 1,5% были выявлены образцы с анеупloidиями по двум исследованным хромосомам.

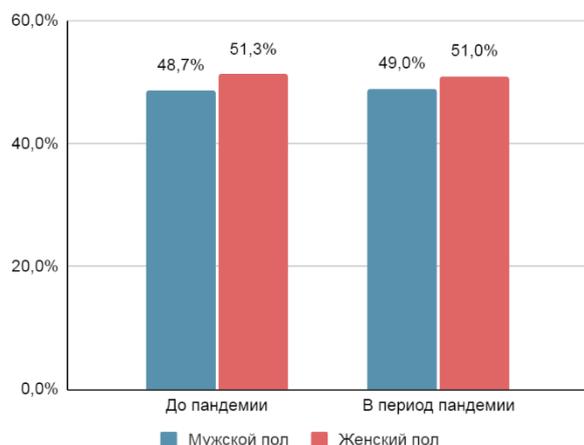
Мозаичные формы нарушений в виде наличия клеток с нормальным и аномальным (полиплоидии, анеуплоидии) хромосомным набором встретились с частотой 1,1%. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы о встречаемости этих типов генетических нарушений в плодном материале при невынашивании беременности раннего срока [32, 38, 39, 40]. Однако, в период пандемии COVID-19 наиболее частой причиной остановки беременности было наличие трисомии хромосомы 22. Количество абортусов с этим типом нарушений составило 19,4% от всех аномальных образцов, что статистически значимо превысило показатели допандемийного периода (11,9%, $p=0,005$, $\chi^2=7,991$). Также, чаще других нарушений, во время пандемии COVID-19, встречались полиплоидии (18,3% случаев), трисомия хромосомы 16 (17,1%) и моносомия хромосомы X (15,9% случаев). Во время пандемии трисомия хромосомы 16 и полиплоидии встречались несколько реже, а моносомия хромосомы X – чаще, однако, эти изменения не достигали уровней статистически значимых различий. Частота остальных типов хромосомных нарушений находилась в пределах от 0% до 9,6%, как до пандемии.

Было проанализировано распределение абортусов по полу. До пандемии абортусы мужского и женского пола встречались практически с одинаковой частотой. Соотношение полов (мужской : женский) в этот период стремилось к 1 и составило 0,93, что соответствует данным других авторов, полученным при тестировании контрольных групп медицинских индуцированных абортусов [41]. Во время пандемии абортусы женского пола обнаруживались несколько чаще, чем абортусы мужского пола, что привело к сдвигу в соотношении полов абортусов, которое составило 0,79. Выявленные различия не достигли значений статистически достоверных. Частота и

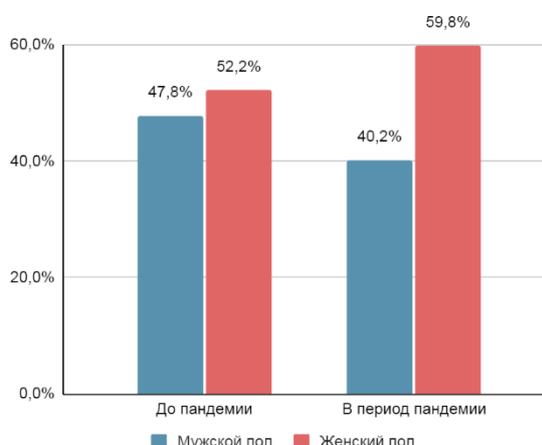
соотношение полов в группе абортусов без хромосомной патологии практически не изменялись до и в период пандемии COVID-19. Однако, во время пандемии произошло статистически значимое увеличение количества абортусов женского пола с хромосомной патологией ($p=0,049$, $\chi^2=3,903$) (Рис. 1) и соотношение полов составило 0,67 по сравнению с 0,91. По мнению ряда исследователей, подобного рода изменения могут происходить в связи с контаминацией исследуемого плодного материала материнскими клетками [42], однако, в нашем случае, произошло увеличение количества патологических образцов женского пола и снижение частоты образцов мужского пола, что позволяет отвергнуть эту теорию и предположить наличие иных причин происхождения этого явления. В качестве одного из объяснений может быть увеличение количества абортусов с моносомией хромосомы X во время пандемии (с 11,6% до 15,9%). Различия в частоте возникновения этого нарушения не достигли статистически достоверных, однако могли привести к сдвигу в соотношении полов абортусов с хромосомной патологией. Известно, что потеря хромосомы X чаще всего связана с ошибками в мейотических делениях клеток отца, а не матери [43, 44]. Имеются данные литературы, свидетельствующие о наличии патологических изменений в репродуктивных органах у мужчин, перенесших COVID-19, и связанные с изменениями показателей спермы (морфология спермы, измененная подвижность, увеличение индекса фрагментации ДНК, снижение концентрации сперматозоидов, снижение общего количества сперматозоидов и значительное увеличение лейкоцитов и цитокинов [45, 46, 47]). Также имеются данные литературы о связи повышенной фрагментации ДНК сперматозоидов с повышенной частотой анеуплоидных спермиев и анеуплоидных эмбрионов [48, 49]. Таким образом, учитывая негативные последствия COVID-19 для мужской репродукции, можно предположить

участие мужского фактора в увеличении количества эмбрионов с моносомией

хромосомы X, выявленного в период пандемии.



а.



б.

Рис. 1. Распределение абортусов по полу до и во время пандемии: а. в группе абортусов без хромосомной патологии; б. в группе абортусов с хромосомными нарушениями
Fig. 1. Distribution of abortus by sex before and during the pandemic: a. in the group of abortus without chromosomal abnormality; b. in the group of abortus with chromosomal abnormalities

Была проанализирована связь между выявленными хромосомными нарушениями и возрастом матери. В результате установлена достоверная положительная корреляционная связь возраста женщин и наличия хромосомной патологии абортусов (Рис. 2а) ($r=0,91$, $p=0,001$). Подобные результаты были продемонстрированы в ряде исследований, и наши данные согласуются с выводами других авторов [32, 50]. Это свидетельствует о том, что возраст женщины является одним из наиболее значимых факторов, влияющих на частоту возникновения хромосомной патологии у эмбрионов. Предполагается, что возрастное повреждение нуклеиновых кислот в женских половых клетках, дисфункция контрольных точек сборки веретена деления, ошибки мейотической рекомбинации, укорочение теломер, нарушение энергетического баланса и кальциевого обмена клеток, изменения гладкого эндоплазматического ретикулума и цитоскелета, могут приводить к

нарушению хромосомного комплекса клеток эмбрионов [51, 52, 53]. Однако, при анализе материала, полученного во время пандемии COVID-19, положительная корреляционная связь с возрастом выявлена только в группе пациенток в возрасте до 40 лет ($r=0,74$, $p=0,014$) (Рис. 2б). В период пандемии среди женщин старше 41 года зафиксировано увеличение числа абортусов без хромосомной патологии, что привело к отсутствию корреляционной связи между возрастом и частотой абортусов с хромосомной патологией. Вероятно, пациентки старшего возраста оказались наиболее уязвимой группой в отношении влияния различных факторов пандемии, таких как социальные и психологические, а также здоровья и возможного влияния COVID-19 на течение и прерывание беременности на ранних сроках, так что возрастные особенности, приводящие к нерасхождению хромосом, не оказались на первом плане.

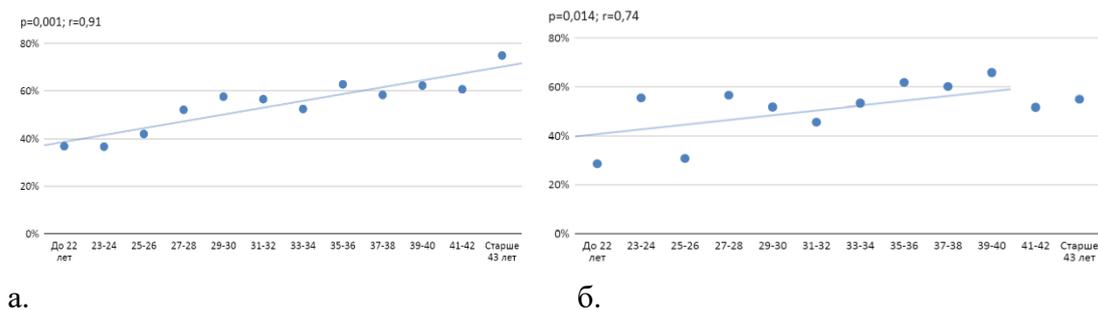


Рис. 2. Зависимость частоты абортусов с хромосомными нарушениями от возраста женщин: а. до пандемии COVID-19; б. во время пандемии COVID-19

Fig. 2. Dependence of the frequency of abortus with chromosomal abnormalities on the age of women: a. before the COVID-19 pandemic; b. during the COVID-19 pandemic

В исследовании было установлено, что во время пандемии среди пациенток, обратившихся в лабораторию по поводу генетической диагностики плодного материала, произошло увеличение количества лиц старше 36 лет (43,1% во время пандемии по сравнению с 35,0% до пандемии, соответственно). Известно, что возраст, в котором женщины рожают первенца в России, последние годы стремительно сдвигается к 30 годам. Эта тенденция обусловлена желанием женщин получить образование, построить карьеру и достичь высокого уровня доходов. Таким образом, влияние социальных и психоэмоциональных факторов пандемии COVID-19, вероятно, сказалось на возрастной структуре выборки пациентов. Факторы пандемии могли подтолкнуть возрастные пары к безотлагательному планированию беременности, в то время как молодые люди приняли решение о временном откладывании зачатия из-за неопределенности экономической и эпидемиологической обстановки. Наличие подобных тенденций позволяет предположить изменения в репродуктивном поведении в период пандемии. Это положение подтверждается социологическими исследованиями, в рамках которых анализировались репродуктивные намерения и динамика рождаемости населения разных стран, включая Россию, в период пандемии COVID-19 [54, 55, 56]. В результате был

выявлен рост количества возрастных родительских пар.

Можно предположить, что данные социальные процессы привели к росту частоты абортусов с хромосомной патологией. Так, среди женщин с наличием абортусов с трисомией хромосомы 22 был проанализирован возраст и установлено увеличение количества пациенток старше 36 лет, обратившихся в лабораторию во время пандемии по поводу выявления генетической причины невынашивания беременности раннего срока. При этом до пандемии абортусы с трисомией хромосомы 22 были выявлены у матерей в возрасте до и после 36 лет с одинаковой частотой (5,6% и 6,5% соответственно). Однако во время пандемии этот тип нарушений кариотипа стал встречаться чаще, и частота абортусов с этим типом aberrаций у женщин старше 36 лет возросла до 11,1% по сравнению с 8,33% в группе до 36 лет. Статистический анализ частоты абортусов с трисомией хромосомы 22 в разных возрастных группах матерей свидетельствует о влиянии пандемии на увеличение частоты абортусов с трисомией хромосомы 22 у женщин старше 36 лет ($X^2=4,891$, $p=0,027$).

Заключение. По результатам настоящего исследования, COVID-19 и пандемия COVID-19 не привели к увеличению общей частоты хромосомной патологии в процессе раннего эмбриогенеза человека. Однако

полученные результаты демонстрируют изменение спектра выявляемой генетической патологии в плодном материале при невынашивании беременности раннего срока в период пандемии COVID-19, а именно увеличение частоты абортусов с трисомией хромосомы 22. В этот период отмечен рост количества пациенток старше 36 лет, обратившихся в лабораторию за диагностикой. Полученные результаты позволяют предположить изменение репродуктивных намерений различных возрастных групп населения во время пандемии, что привело к росту количества данного типа хромосомных нарушений, который, как известно, связан с возрастом женщины. Также в период пандемии отмечен сдвиг соотношения полов эмбрионов: увеличилось количество абортусов женского пола и частота хромосомной патологии именно у эмбрионов женского пола, что может быть связано и с нарушениями сперматогенеза.

Необходимо продолжать исследования в данной области для лучшего понимания влияния факторов пандемии COVID-19 (биологических, психологических) и социальных явлений на генетические процессы, которые могут увеличить мутационный груз в популяциях человека.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interest to declare.

Список литературы

1. Вступительное слово Генерального директора на пресс брифинге по COVID-19 11 марта 2020 г. Всемирная организация

здравоохранения (11 марта 2020) [Электронный ресурс] [дата обращения 04.02.2025]. URL: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

2. «World Health Organization» Coronavirus (COVID-19). Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс] [дата обращения 04.02.2025]. URL:

<https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>

3. Number of COVID-19 deaths reported to WHO (cumulative total) [Электронный ресурс] [дата обращения 04.02.2025]. URL: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=c>

4. Баклашев ВП, Кулемзин СВ, Горчаков АА, и др. Covid-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение. Клиническая практика. 2020;11(1):7-20. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinpract26339>

5. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The Lancet. 2020;395(10226):809-815. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)

6. Dong L, Tian J, He S, et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. JAMA. 2020;323(18):1846-1848. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4621>

7. Kazemi SN, Hajikhani B, Didar H, et al. COVID-19 and cause of pregnancy loss during the pandemic: A systematic review. PLoS ONE. 2021;16(8):e0255994. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255994>

8. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2022;226(2):177-186. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.054>

9. Ellington S, Strid P, Tong VT, et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020;69(25):769-775. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6925a1>

10. Fei Y, Tang N, Liu H, et al. Coagulation dysfunction a hallmark in COVID-19. Archives of Pathology and Laboratory Medicine.

- 2020;144(10):1223-1229. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0324-SA>
11. Levi M, Thachil J, Iba T, et al. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology*. 2020;7(6):438-440. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9)
12. Luxi N, Giovanazzi A, Capuano A, et al. Имювацино COVID19 collaborating group. COVID-19 vaccination in pregnancy, paediatrics, immunocompromised patients, and persons with history of allergy or prior SARS-CoV-2 infection: overview of current recommendations and pre- and post-marketing evidence for vaccine efficacy and safety. *Drug Safety*. 2021;44(12):1247-1269. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40264-021-01131-6>
13. Shook LL, Kishkovich TP, Edlow AG. Countering COVID-19 vaccine hesitancy in pregnancy: the "4 Cs". *American Journal of Perinatology*. 2022;39(10):1048-1054. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1673-5546>
14. National Health Service. Pregnancy, breastfeeding, fertility and coronavirus (COVID-19) vaccination [Электронный ресурс] [дата обращения 04.02.2025]. URL: <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/coronavirus-vaccination/pregnancy-breastfeeding-fertility-and-coronavirus-covid-19-vaccination/>
15. Kharbanda EO, Naapala J, DeSilva M, et al. Spontaneous abortion following COVID-19 vaccination during pregnancy. *JAMA*. 2021;326(16):1629-1631. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.15494>
16. Fernández-García S, Del Campo-Albendea L, Sambamoorthi D, et al. PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium. Effectiveness and safety of COVID-19 vaccines on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Global Health*. 2024;9(4):e014247. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2023-014247>
17. Oliveira JA, da Silva EG, Karasu AFG, et al. Neonatal and maternal outcomes of mRNA versus Non-mRNA COVID-19 vaccines in pregnant patients: a systematic review and meta-analysis. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 2024;46:e-rbgo69. DOI: <https://doi.org/10.61622/rbgo/2024rbgo69>
18. Du T, Zhang Y, Zha X, et al. Association of SARS-CoV-2 infection during late pregnancy with maternal and neonatal outcomes. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2024;24(1):632. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06816-1>
19. Rodriguez-Wallberg KA, Nilsson HP, Røthe EB, et al. Outcomes of SARS-CoV-2 infection in early pregnancy-A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2024;103(5):786-798. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.14764>
20. Xie Y, Mirzaei M, Kahrizi MS, et al. SARS-CoV-2 effects on sperm parameters: a meta-analysis study. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2022;39(7):1555-1563. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02540-x>
21. Zhang QF, Zhang YJ, Wang S, et al. Does COVID-19 affect sperm quality in males? the answer may be yes, but only temporarily. *Virology Journal*. 2024;21(1):24. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12985-024-02290-5>
22. Ma L, Yao Y, Zhang Z, et al. SARS-CoV-2 infection negatively impacts on the quality of embryos by delaying early embryonic development. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2024;91(3):e13831. DOI: <https://doi.org/10.1111/aji.13831>
23. Tian F, Li S, Li N, et al. Association of SARS-CoV-2 infection during controlled ovarian stimulation with oocyte- and embryo-related outcomes. *JAMA Network Open*. 2023;6(7):e2323219. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.23219>
24. Долгушина НВ, Ермакова ДМ, Ломова НА, и др. Влияние COVID-19 на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и гинекология*. 2022;10:115-122. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.10.115-122>
25. Lie Y, Zhao Q, Ma S, et al. SARS-CoV-2 infection is detrimental to pregnancy outcomes after embryo transfer in IVF/ICSI: a prospective cohort study. *BMC Medicine*. 2024;22(1):124. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03336-9>
26. Grand RJ. SARS-CoV-2 and the DNA damage response. *Journal of General Virology*. 2023;104(11):1918. DOI: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001918>
27. Pánico P, Ostrosky-Wegman P, Salazar AM. The potential role of COVID-19 in the induction of DNA damage. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*. 2022;789:108411. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2022.108411>
28. SARS-CoV-2 causes DNA damage, cellular senescence and inflammation. *Nature Cell Biology*. 2023;25:526-527. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41556-023-01097-w>

29. Доброхотова ЮЭ, Кузнецов ПА, Джохадзе ЛС. Привычное невынашивание. Актуальное сегодня (Протокол ESHRE 2023 г., Национальные клинические рекомендации «Привычный выкидыш» 2021 г., материалы Всемирного конгресса ESHRE 2023 г.). РМЖ. Мать и дитя. 2023;6(3):219-225. DOI: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-1>
30. Бектемирова ДР, Романова ЖВ, Душпанова АТ. Неразвивающаяся беременность: основные абортивные причины (обзор литературы). Вестник КазНМУ. 2021;2:25-32. DOI: <https://doi.org/10.53065/KAZNMU.2021.93.53.004>
31. Хамошина МБ, Исмаилова А, Рамазанова ФУ, и др. Ранние репродуктивные потери и COVID-19: реалии и перспективы. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2021;9(3):43-47. DOI: <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-3suppl-43-47>
32. Баранов, ВС. Кузнецова ТВ. Цитогенетика эмбрионального развития человека: Научно-практические аспекты. СПб: Издательство Н-Л; 2006.
33. Smits MAJ, van Maarle M, Hamer G, et al. Cytogenetic testing of pregnancy loss tissue, a meta-analysis. Reproductive BioMedicine Online. 2020;40(6):867-879. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.02.001>
34. Bell KA, Van Deerlin PG, Haddad BR, et al. Cytogenetic diagnosis of “normal 46 XX” karyotypes in spontaneous abortions frequently may be misleading. Fertility and Sterility. 1999;71(2):334-341. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(98\)00445-2](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(98)00445-2)
35. Lomax B, Tang S, Separovic E, et al. Comparative genomic hybridization in combination with flow cytometry improves results of cytogenetic analysis of spontaneous abortions. American Journal of Human Genetics. 2000;66(5):1516-1521. DOI: <https://doi.org/10.1086/302878>
36. Shearer BM, Thorland EC, Carlson AW, et al. Reflex fluorescent in situ hybridization testing for unsuccessful product of conception cultures: A retrospective analysis of 5555 samples attempted by conventional cytogenetics and fluorescent in situ hybridization. Genetics in Medicine. 2011;13(6):545-552. DOI: <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e31820c685b>
37. Sahoo T, Dzidic N, Strecker MN, et al. Comprehensive genetic analysis of pregnancy loss by chromosomal microarrays: outcomes, benefits, and challenges. Genetics in Medicine. 2017;19(1):83-89. DOI: <https://doi.org/10.1038/gim.2016.69>
38. Чиряева ОГ, Петрова ЛИ, Садик НА, и др. Цитогенетический анализ хориона при неразвивающейся беременности. Журнал акушерства и женских болезней. 2007;56(1):35-45.
39. van den Berg MMJ, van Maarle MC, van Wely M, et al. Genetics of early miscarriage. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease. 2012;1822(12):1951-1959. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2012.07.001>
40. Никитина ТВ, Лебедев ИН. Цитогенетика привычного невынашивания беременности. Генетика. 2014;50(5):501-514. DOI: <https://doi.org/10.7868/S001667581402012X>
41. Evdokimova VN, Nikitina TV, Lebedev IN, et al. Sex ratio in early embryonal mortality in man. Ontogenez. 2000;31(4):251-257.
42. Nikitina TV, Lebedev IN, Sukhanova NN, et al. A mathematical model for evaluation of maternal cell contamination in cultured cells from spontaneous abortions: significance for cytogenetic analysis of prenatal selection factors. Fertility and Sterility. 2005;83(4):964-972. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.12.009>
43. Hassold T, Benham F, Leppert M. Cytogenetic and molecular analysis of sex-chromosome monosomy. American Journal of Human Genetics. 1988;42(4):534-541.
44. Segawa T, Kuroda T, Kato K, et al. Cytogenetic analysis of the retained products of conception after missed abortion following blastocyst transfer: a retrospective, large-scale, single-centre study. Reproductive BioMedicine Online. 2017;34(2):203-210. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2016.11.005>
45. Rodrigo L. Sperm genetic abnormalities and their contribution to embryo aneuploidy and miscarriage. Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism. 2020;34(6):101477. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101477>
46. Wang S, Zhang A, Pan Y, et al. Association between COVID-19 and male fertility: systematic review and meta-analysis of observational studies. World Journal of Men's Health. 2023;41(2):311-329. DOI: <https://doi.org/10.5534/wjmh.220091>
47. Stark J, Kuster SP, Hungerbühler V. Impact of COVID-19 disease on the male factor in

reproductive medicine - how-to advise couples undergoing IVF/ICSI. *Reproduction, Fertility and Development*. 2024;36:RD23205. DOI: <https://doi.org/10.1071/RD23205>

48. Kaarouch I, Bouamoud N, Louanjli N, et al. Impact of sperm genome decay on Day-3 embryo chromosomal abnormalities from advanced-maternal-age patients. *Molecular Reproduction and Development*. 2015;82(10):809-819. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrd.22526>

49. Kaarouch I, Bouamoud N, Madkour A, et al. Paternal age: Negative impact on sperm genome decays and IVF outcomes after 40 years. *Molecular Reproduction and Development*. 2018;85(3):271-280. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrd.22963>

50. Frederiksen LE, Ølgaard SM, Roos L, et al. Maternal age and the risk of fetal aneuploidy: A nationwide cohort study of more than 500 000 singleton pregnancies in Denmark from 2008 to 2017. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2024;103(2):351-359. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.14713>

51. Mihalas BP, Marston AL, Wu LE, et al. Reproductive Ageing: Metabolic contribution to age-related chromosome missegregation in mammalian oocytes. *Reproduction*. 2024;168(2):e230510. DOI: <https://doi.org/10.1530/REP-23-0510>

52. Ferreira AF, Soares M, Almeida-Santos T, et al. Aging and oocyte competence: A molecular cell perspective. *WIREs Mechanisms of Disease*. 2023;15(5):e1613. DOI: <https://doi.org/10.1002/wsbm.1613>

53. Huang W, Li X, Yang H, et al. The impact of maternal age on aneuploidy in oocytes: Reproductive consequences, molecular mechanisms, and future directions. *Ageing Research Reviews*. 2024;97:102292. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102292>

54. Вакуленко ЕС, Макарова МР, Горский ДИ. Репродуктивные намерения и динамика рождаемости населения разных стран в период пандемии COVID-19: аналитический обзор исследований. *Демографическое обозрение*. 2022;9(4):138-159. DOI: <https://doi.org/10.17323/demreview.v9i4.16747>

55. Зырянова МА. Рождаемость и репродуктивные установки населения до и после ухудшения эпидемиологической ситуации. *Регионология*. 2022;30(4):903-923. DOI: <https://doi.org/10.15507/2413-1407.121.030.202204.903-923>

56. Зырянова МА. Рождаемость в период пандемии COVID-19: причины формирования динамики. *Вопросы управления*. 2022;5:66-80. DOI: <https://doi.org/10.22394/2304-3369-2022-5-66-80>

References

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet] [cited 2025 Feb 4]. Russian. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

2. «World Health Organization» Coronavirus (COVID-19) [Internet] [cited 2025 Feb 4]. Russian. Available from: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>

3. Number of COVID-19 deaths reported to WHO (cumulative total) [Internet] [cited 2025 Feb 4]. Available from: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=c>

4. Baklaushev VP, Kulemzin SV, Gorchakov AA, et al. COVID-19. Etiology, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(1):7-20. Russian. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinpract26339>

5. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 2020;395(10226):809-815. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)

6. Dong L, Tian J, He S, et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA*. 2020;323(18):1846-1848. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4621>

7. Kazemi SN, Hajikhani B, Didar H, et al. COVID-19 and cause of pregnancy loss during the pandemic: A systematic review. *PLoS ONE*. 2021;16(8):e0255994. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255994>

8. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;226(2):177-186. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.054>

9. Ellington S, Strid P, Tong VT, et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status. *Morbidity and Mortality Weekly*

- Report. 2020;69(25):769-775. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6925a1>
10. Fei Y, Tang N, Liu H, et al. Coagulation dysfunction a hallmark in COVID-19. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. 2020;144(10):1223-1229. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0324-SA>
11. Levi M, Thachil J, Iba T, et al. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology*. 2020;7(6):438-440. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9)
12. Luxi N, Giovanazzi A, Capuano A, et al. Ilmiovaccino COVID19 collaborating group. COVID-19 vaccination in pregnancy, paediatrics, immunocompromised patients, and persons with history of allergy or prior SARS-CoV-2 infection: overview of current recommendations and pre- and post-marketing evidence for vaccine efficacy and safety. *Drug Safety*. 2021;44(12):1247-1269. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40264-021-01131-6>
13. Shook LL, Kishkovich TP, Edlow AG. Countering COVID-19 vaccine hesitancy in pregnancy: the "4 Cs". *American Journal of Perinatology*. 2022;39(10):1048-1054. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1673-5546>
14. National Health Service. Pregnancy, breastfeeding, fertility and coronavirus (COVID-19) vaccination [Internet] [cited 2025 Feb 4]. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/coronavirus-vaccination/pregnancy-breastfeeding-fertility-and-coronavirus-covid-19-vaccination/>
15. Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, et al. Spontaneous abortion following COVID-19 vaccination during pregnancy. *JAMA*. 2021;326(16):1629-1631. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.15494>
16. Fernández-García S, Del Campo-Albendea L, Sambamoorthi D, et al. PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium. Effectiveness and safety of COVID-19 vaccines on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Global Health*. 2024;9(4):e014247. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2023-014247>
17. Oliveira JA, da Silva EG, Karasu AFG, et al. Neonatal and maternal outcomes of mRNA versus Non-mRNA COVID-19 vaccines in pregnant patients: a systematic review and meta-analysis. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 2024;46:e-rbgo69. DOI: <https://doi.org/10.61622/rbgo/2024rbgo69>
18. Du T, Zhang Y, Zha X, et al. Association of SARS-CoV-2 infection during late pregnancy with maternal and neonatal outcomes. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2024;24(1):632. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06816-1>
19. Rodriguez-Wallberg KA, Nilsson HP, Røthe EB, et al. Outcomes of SARS-CoV-2 infection in early pregnancy-A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2024;103(5):786-798. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.14764>
20. Xie Y, Mirzaei M, Kahrizi MS, et al. SARS-CoV-2 effects on sperm parameters: a meta-analysis study. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2022;39(7):1555-1563. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02540-x>
21. Zhang QF, Zhang YJ, Wang S, et al. Does COVID-19 affect sperm quality in males? the answer may be yes, but only temporarily. *Virology Journal*. 2024;21(1):24. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12985-024-02290-5>
22. Ma L, Yao Y, Zhang Z, et al. SARS-CoV-2 infection negatively impacts on the quality of embryos by delaying early embryonic development. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2024;91(3):e13831. DOI: <https://doi.org/10.1111/aji.13831>
23. Tian F, Li S, Li N, et al. Association of SARS-CoV-2 infection during controlled ovarian stimulation with oocyte- and embryo-related outcomes. *JAMA Network Open*. 2023;6(7):e2323219. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.23219>
24. Dolgushina NV, Ermakova DM, Lomova NA, et al. The impact of COVID-19 on the outcomes of assisted reproductive technology programs. *Obstetrics and Gynecology*. 2022;10:115-122. Russian. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.10.115-122>
25. Lie Y, Zhao Q, Ma S, et al. SARS-CoV-2 infection is detrimental to pregnancy outcomes after embryo transfer in IVF/ICSI: a prospective cohort study. *BMC Medicine*. 2024;22(1):124. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03336-9>
26. Grand RJ. SARS-CoV-2 and the DNA damage response. *Journal of General Virology*. 2023;104(11):1918. DOI: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001918>
27. Pánico P, Ostrosky-Wegman P, Salazar AM. The potential role of COVID-19 in the induction of DNA damage. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*.

- 2022;789:108411. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2022.108411>
- 28.SARS-CoV-2 causes DNA damage, cellular senescence and inflammation. *Nature Cell Biology*. 2023;25:526-527. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41556-023-01097-w>
- 29.Dobrokhotova YuE, Kuznetsov PA, Dzhokhadze LS. Current discourse on recurrent pregnancy loss (ESHRE Protocol 2023, National Clinical Guidelines "Recurrent Pregnancy Loss" 2021, materials of the World Congress of ESHRE 2023). *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(3):219-225. Russian. DOI: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-1>
- 30.Bektemirova DR, Romanova ZhV, Duschpanova AT. Non-developing pregnancy: main abortive causes. (literature review). *Vestnik KAZNMU*. 2021;2:25-32. Russian. DOI: <https://doi.org/10.53065/KAZNMU.2021.93.53.004>
- 31.Khamoshina MB, Ismailova A, Ramazanova FU, et al. Early reproductive loss and COVID-19: realities and prospects. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2021;9(3):43-47. Russian. DOI: <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-3suppl-43-47>
- 32.Baranov VS, Kuznetsova TV. *Cytogenetics of human embryonic development: Scientific and practical aspects*. St Petersburg: N-L Publishing House; 2006. Russian.
- 33.Smits MAJ, van Maarle M, Hamer G, et al. Cytogenetic testing of pregnancy loss tissue, a meta-analysis. *Reproductive BioMedicine Online*. 2020;40(6):867-879. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.02.001>
- 34.Bell KA, Van Deerlin PG, Haddad BR, et al. Cytogenetic diagnosis of "normal 46 XX" karyotypes in spontaneous abortions frequently may be misleading. *Fertility and Sterility*. 1999;71(2):334-341. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(98\)00445-2](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(98)00445-2)
- 35.Lomax B, Tang S, Separovic E, et al. Comparative genomic hybridization in combination with flow cytometry improves results of cytogenetic analysis of spontaneous abortions. *American Journal of Human Genetics*. 2000;66(5):1516-1521. DOI: <https://doi.org/10.1086/302878>
- 36.Shearer BM, Thorland EC, Carlson AW, et al. Reflex fluorescent in situ hybridization testing for unsuccessful product of conception cultures: A retrospective analysis of 5555 samples attempted by conventional cytogenetics and fluorescent in situ hybridization. *Genetics in Medicine*. 2011;13(6):545-552. DOI: <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e31820c685b>
- 37.Sahoo T, Dzidic N, Strecker MN, et al. Comprehensive genetic analysis of pregnancy loss by chromosomal microarrays: outcomes, benefits, and challenges. *Genetics in Medicine*. 2017;19(1):83-89. DOI: <https://doi.org/10.1038/gim.2016.69>
- 38.Chiryayeva OG, Petrova LI, Sadik NA, et al. Direct cytogenetic study of chorionic samples from the arrested pregnancy tissues. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2007;56(1):35-45. Russian.
- 39.van den Berg MMJ, van Maarle MC, van Wely M, et al. Genetics of early miscarriage. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2012;1822(12):1951-1959. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2012.07.001>
- 40.Nikitina TV, Lebedev IN. Cytogenetics of recurrent pregnancy loss. *Russian Journal of Genetics*. 2014;50(5):501-514. Russian. DOI: <https://doi.org/10.7868/S001667581402012X>
- 41.Evdokimova VN, Nikitina TV, Lebedev IN, et al. Sex ratio in early embryonal mortality in man. *Ontogenez*. 2000;31(4):251-257.
- 42.Nikitina TV, Lebedev IN, Sukhanova NN, et al. A mathematical model for evaluation of maternal cell contamination in cultured cells from spontaneous abortions: significance for cytogenetic analysis of prenatal selection factors. *Fertility and Sterility*. 2005;83(4):964-972. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.12.009>
- 43.Hassold T, Benham F, Leppert M. Cytogenetic and molecular analysis of sex-chromosome monosomy. *American Journal of Human Genetics*. 1988;42(4):534-541.
- 44.Segawa T, Kuroda T, Kato K, et al. Cytogenetic analysis of the retained products of conception after missed abortion following blastocyst transfer: a retrospective, large-scale, single-centre study. *Reproductive BioMedicine Online*. 2017;34(2):203-210. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2016.11.005>
- 45.Rodrigo L. Sperm genetic abnormalities and their contribution to embryo aneuploidy and miscarriage. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2020;34(6):101477. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101477>
- 46.Wang S, Zhang A, Pan Y, et al. Association between COVID-19 and male fertility: systematic review and meta-analysis of observational studies. *World Journal of Men's*

Health. 2023;41(2):311-329. DOI:
<https://doi.org/10.5534/wjmh.220091>

47. Stark J, Kuster SP, Hungerbühler V. Impact of COVID-19 disease on the male factor in reproductive medicine - how to advise couples undergoing IVF/ICSI. *Reproduction, Fertility and Development*. 2024;36:RD23205. DOI:
<https://doi.org/10.1071/RD23205>

48. Kaarouch I, Bouamoud N, Louanjli N, et al. Impact of sperm genome decay on Day-3 embryo chromosomal abnormalities from advanced-maternal-age patients. *Molecular Reproduction and Development*. 2015;82(10):809-819. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrd.22526>

49. Kaarouch I, Bouamoud N, Madkour A, et al. Paternal age: Negative impact on sperm genome decays and IVF outcomes after 40 years. *Molecular Reproduction and Development*. 2018;85(3):271-280. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrd.22963>

50. Frederiksen LE, Ølgaard SM, Roos L, et al. Maternal age and the risk of fetal aneuploidy: A nationwide cohort study of more than 500 000 singleton pregnancies in Denmark from 2008 to 2017. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2024;103(2):351-359. DOI:
<https://doi.org/10.1111/aogs.14713>

51. Mihalas BP, Marston AL, Wu LE, et al. Reproductive Ageing: Metabolic contribution to age-related chromosome missegregation in mammalian oocytes. *Reproduction*. 2024;168(2):e230510. DOI:
<https://doi.org/10.1530/REP-23-0510>

52. Ferreira AF, Soares M, Almeida-Santos T, et al. Aging and oocyte competence: A molecular cell perspective. *WIREs Mechanisms of Disease*. 2023;15(5):e1613. DOI:
<https://doi.org/10.1002/wsbm.1613>

53. Huang W, Li X, Yang H, et al. The impact of maternal age on aneuploidy in oocytes: Reproductive consequences, molecular mechanisms, and future directions. *Ageing Research Reviews*. 2024;97:102292. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102292>

54. Vakulenko ES, Makarova MR, Gorskiy DI. Reproductive intentions and fertility trends in different countries during the COVID-19 pandemic: an analytical review of studies. *Demographic Review*. 2022;9(4):138-159. Russian. DOI:
<https://doi.org/10.17323/demreview.v9i4.16747>

55. Zyryanova MA. Fertility and Reproductive Attitudes of the Population Before and After the Epidemiological Situation Worse.

Regionology. Russian Journal of Regional Studies. 2022;30(4):903-923. Russian. DOI:
<https://doi.org/10.15507/2413-1407.121.030.202204.903-923>

56. Zyryanova MA. Fertility in the COVID-19 pandemic: dynamics reasons. *Management Issues*. 2022;5:66-80. Russian. DOI:
<https://doi.org/10.22394/2304-3369-2022-5-66-80>

Статья поступила в редакцию 10 октября 2024 г.

Поступила после доработки 5 февраля 2025 г.

Принята к печати 25 февраля 2025 г.

Received 10 October 2024

Revised 5 February 2025

Accepted 25 February 2025

Информация об авторах

Елизавета Геннадьевна Неронова, кандидат биологических наук, доцент, заведующая лабораторией генетической диагностики и биодозиметрии, ведущий научный сотрудник НИЦ ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: neliner@yandex.ru, ORCID:
<https://orcid.org/0000-0003-4522-2849>.

Василисса Андреевна Ли, врач-лабораторный генетик лаборатории генетической диагностики и биодозиметрии ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: vasilissalee@gmail.com, ORCID:
<https://orcid.org/0009-0004-9930-5927>.

Information about the authors

Elizaveta G. Neronova, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor, Head of the Laboratory of Genetic Diagnostics and Biodosimetry, Leading Researcher at the Research and Development Centre, Nikiforov All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine, St Petersburg, Russia, E-mail: neliner@yandex.ru, ORCID:
<https://orcid.org/0000-0003-4522-2849>.

Vasilissa A. Li, Laboratory Geneticist at the Laboratory of Genetic Diagnostics and Biodosimetry, Nikiforov All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine, St Petersburg, Russia, E-mail: vasilissalee@gmail.com, ORCID:
<https://orcid.org/0009-0004-9930-5927>.