

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-170-173

УДК 616-0.56.714-071.1+618.32/.33-007+618.39-021.3]:576.312.37

Лозинська М. Р., Прокопчук Н. М., Мікула М. І., Корінець Я. М., *Олексюк О. Б.

КЛІНІЧНІ ТА ГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОДРУЖЖЯ З РЕПРОДУКЦІЙНИМИ ВТРАТАМИ В АНАМНЕЗІ, ЩО ЗУМОВЛЕНІ РОЗВИТКОМ ЕМБРІОНІВ/ПЛОДІВ ІЗ АНОМАЛЬНИМ КАРІОТИПОМ

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» (м. Львів)

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

maria_lozynska@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Генетичні передумови регулярних та спорадичних репродукційних втрат у людини», № державної реєстрації: 0119U002288.

Вступ. Однією з найпоширеніших проблем акушерства та гінекології є репродукційні втрати (РВ). В умовах несприятливої демографічної ситуації, коли кожні п'ять років на 20% зменшується кількість жінок, здатних народити дитину, особливо актуальним є репродукційне здоров'я як окремих осіб, так і популяції в цілому, збереження і розвиток бажаної вагітності [1,2]. У більшості країн світу частота невиношування вагітності становить 10% – 42% і не має тенденції до зниження [3]. За останні роки зростає така форма невиношування, як вагітність, що не розвивається, причому, в Україні її частка становить до 30% від загальної кількості [4]. Аномалії розвитку ембріонів, зумовлені генетичними чинниками, вважають найпоширенішою причиною РВ на ранніх термінах. Це, зокрема, майже 70% вагітностей, що не розвиваються до 6 тижнів, 50% – до 10 тижнів і 5% – після 12 тижнів вагітності [3,4]. Особливу проблему становлять повторні РВ, зумовлені різними причинами, зокрема, аномаліями каріотипу в одного з подружжя, найчастіше з реципрокними і робертсонівськими транслокаціями [5,6]. У літературі наводять дані стосовно співвідношення реципрокних транслокацій до робертсонівських: 1,6%:0,6% [7]; 5,9%:0,7% [6]; 24,7%:17,7% [8]. Серед інших хромосомних аномалій (ХА) у пар із РВ слід відмітити малі додаткові маркерні хромосоми, які виявляють у 4,7% осіб, мозаїчний каріотип – у 4,1%, гетероморфні варіанти, зокрема, інверсію хромосоми Y – у 1,6% пацієнтів та інверсію хромосоми 9 – у 1,2% [9]. Серед пацієнтів, які мали ХА, переважають жінки у 71,2% випадків [8]. Хоча частота ХА у батьків відносно незначна і становить від 3,5% [8] за даними одних авторів, до 9,6% – 17,4% осіб при збільшенні кількості РВ [10,11] – за даними інших, однак протокол обстеження пар із РВ на сьогодні включає обов'язкове тестування на хромосомні перебудови кожного з батьків, а не лише абортивного матеріалу [5]. Існує низка повідомлень про відсутність зв'язку ХА з кількістю повторних РВ [6,12]. Всі інші чинники не генетичної природи, які впливають на порушення репродукційної функції, можуть бути присутніми одночасно, або ж незалежно від генетичних [10]. Прийнято вважати, що гострі інфекційні захворювання будь-якої природи, аутоімунна патологія, ендокринні порушення, різкі ме-

таболічні розлади, анатомічні аномалії, вік матерів і батьків, забруднення довкілля, шкідливі звички та інше, є ймовірними причинами несприятливого завершення вагітності [13].

Мета дослідження. Дослідити статеві-вікові, генеалогічні, цитогенетичні характеристики, хронічні захворювання у подружжя з РВ, у яких виявлені різні за спектром хромосомні аномалії в абортусів.

Об'єкт і методи дослідження. Проведено клінічний огляд, лабораторні дослідження, аналіз медичної документації, в тому числі, даних каріотипування ембріонів/плодів, у яких було підтверджено ХА, за період 2018-2019 років спостереження. Виконано цитогенетичне дослідження лімфоцитів периферичної крові від 45 подружніх пар (90 осіб) із РВ в анамнезі з підтвердженими ХА в біологічному матеріалі ембріонів/плодів. Вік пацієнтів становив від 21 до 48 років: чоловіків – від 23 до 48 років, жінок – від 21 до 45 років. У пацієнтів із РВ клітини крові культивували *in vitro* в поживному середовищі RPMI з фітогемагютиніном протягом 72 год у термостаті при $t = 37^{\circ}\text{C}$. Для зупинки поділу клітин на стадії метафази до суміші додавали 10 мкг/мл розчину колхіцину, а для отримання кращої морфології хромосом – 100 мкг/мл розчину бромистого етидію. Суміш розчинів зі зразком ретельно збовтували з метою забезпечення контакту з усіма реагентами та інкубували в термостаті при 37°C . Через 1,5 год. виконували центрифугування клітин протягом 6 хв. при 1500 об/хв. Надосадову рідину відбирали, залишаючи 0,5 мл розчину із клітинами, додавали у пробірку 5 мл гіпотонічного розчину хлористого калію (0,075 М) та інкубували в термостаті при 37°C . Через 50 хв. суспензію клітин центрифугували протягом 6 хв. при 1500 об/хв, відбирали супернатант і додавали приготований *ex tempore* 5 мл розчину охолодженого фіксатора – суміші етилового спирту і льодяної оцтової кислоти у співвідношенні 3 : 1 і витримували 30 хв в холодильнику при 5 – 8°C . Маніпуляцію повторювали тричі. Потім надосадову рідину відбирали, а 0,5 мл суспензії клітин розкапували на попередньо охолоджене мокре предметне скельце. Препарати фарбували диференціально з використанням барвника Романовського-Гімзи, розчиненого у фосфатному буфері (рН=6,8) і додавали 5 крапель 0,25 %-го розчину трипсину. Аналіз проводили з використанням світлового мікроскопу згідно з рекомендаціями ISCN [14]. Аналізували в кожному випадку від 20 у нормі до 35 метафазних пластинок (при виявленні патологічного клону клітин) із якісною морфологією хромосом.

Статистичне опрацювання отриманих експериментальних даних проводилося зі застосуванням методів варіаційної статистики шляхом розрахунку медіани, середнього арифметичного (M) та стандартного відхилення (m) з урахуванням кількості спостережень.

Результати досліджень та їх обговорення. Середній вік жінок, у яких розвинулися плоди з аномальним каріотипом, становив 31,22±0,92 років (21-45 років), чоловіків – 33,22±0,91 років (23-48 років). У 33,3% (15/45) жінок РВ, при яких виявлено ХА у ембріонів/плодів, реєстрували у віці 35 років і більше. Серед подружжя досліджуваної групи у 11,11% (5/45) випадків реєстрували повторні РВ. Характеристику груп пацієнтів за статеві-віковими особливостями, в яких в анамнезі на термінах менше/більше 12 тижнів були виявлені ембріони/плоди з аномальним каріотипом, наведено в таблиці.

Встановлено, що середній вік жінок і чоловіків, у яких при РВ у ембріонів/плодів виявляли додаткові копії хромосом 21 і 18, був істотно більшим, порівняно з віком жінок і чоловіків, у ембріонів/плодів від яких діагностували моносомію хромосоми Х ($p=0,014$ і $p=0,002$, відповідно для жінок) і ($p=0,01$ і $p=0,001$, відповідно для чоловіків). Виявлено, що середній вік чоловіків, у яких при РВ у жінок у ембріонів/плодів були додаткові копії хромосом 16, був істотно більшим, порівняно з віком чоловіків, у ембріонів/плодів від яких діагностували моносомію хромосоми Х ($p=0,01$). Підтверджено, що РВ істотно частіше траплялись на терміні > 12 тижнів при виявленні в ембріонів/плодів трисомії хромосом 21 і 18, порівняно з РВ, при яких діагностували моносомію хромосоми Х – на терміні менше 12 тижнів ($p=0,005$ і $p=0,028$, відповідно). РВ у жінок істотно частіше траплялись на терміні менше 12 тижнів при виявленні в ембріонів/плодів трисомії хромосоми 16, порівняно з РВ, при яких діагностували трисомію хромосоми 21 ($p=0,032$). Таким чином, дані, наведені в таблиці, свідчать про те, що у подружжя більш старшого віку РВ частіше спричинені розвитком ембріонів/плодів із додатковою копією хромосом 18 і 21, порівняно з моносомією хромосоми Х. На терміні вагітності більше 12 тижнів найчастіше діагностували плоди з додатковими копіями хромосом 21 і 18. У загальному, у групі пацієнтів із РВ, які мали ембріони/плоди з аномальним каріотипом, РВ частіше реєстрували на терміні більше 12 тижнів, порівняно з терміном менше 12 тижнів (69,9% : 31,1%).

У 15,56% (7/45) осіб виявили TORCH-інфекції. Половина жінок, у яких розвинулися ембріони з моносомією хромосоми Х, мали цитомегаловірусну інфекцію як окремо, так і в комбінації з токсоплазмозом і герпесом. За даними літератури найбільш небезпечними у випадках завмирання плода є такі інфекції як герпес, токсоплазмоз і хламідіоз [13]. Патологію статеві сфери виявили у жінок у 13,33% (6/45) жінок: у 6,67% (3/45) діагностували кісту яєчника, у 4,44% (2/45) – ендометріоз і в однієї жінки – поліпи матки. У 6,67% (6/90) пацієнтів досліджуваної групи, як у чоловіків, так і в жінок, родичі I ступеня спорідненості

Таблиця – Статеві-вікові особливості пацієнтів із репродукційними втратами на різних термінах вагітності, які мали ембріони/плоди з аномальним каріотипом

Аномалії хромосом, які виявили в ембріонів/плодів	Вік пацієнтів (у роках)		Термін перерваної вагітності (у тижнях)	
	чоловіки (M±m)	жінки (M±m)	< 12	> 12
додаткова копія хромосоми 21 (n=16)	34,55±1,25	32,81±1,47	2 (14,3%)	14 (85,7%)
додаткова копія хромосоми 18 (n=11)	37,36±1,89	35,27±1,75	2 (22,2%)	9 (77,8%)
додаткова копія хромосоми 16 (n=4)	34,75±2,53	29,75±3,64	3 (75,0%)	1 (25,0%)
моносомія хромосоми Х (n=8)	27,63±1,10	26,63±1,40	6 (75,0%)	2 (25,0%)
додаткова копія хромосоми 13 (n=1)	26,0	26,0	1 (100,0%)	–
робертсонівські транслокації (n=3)	28,67±1,20	28,0±0,67	–	3 (100,0%)
триплоїдія 69,XXX (n=2)	29,50±1,50	26,0±2,0	–	2 (100,0%)
Разом всі аномалії (n=45)	33,22±0,91	31,22±0,92	14 (31,1%)	31 (69,9%)

(мама, сестри) також мали репродукційні порушення в анамнезі: невиношування і завмирання вагітності, або ж тривале безпліддя – 8-10 років.

Діагностування аномального каріотипу у одного з батьків є однією з найбільш відомих причин РВ. Якщо у подружніх пар один із партнерів, частіше жінка, має генетично збалансовану структурну перебудову – транслокацію, то така аберація в переважній більшості випадків не призводить до клінічних фенотипових проявів, однак може індукувати виникнення гамет із аномальною кількістю хромосом [9]. Робертсонівські транслокації було виявлено у 4,44% (2/45) жінок. Зокрема, у жінки, яка мала здорову дитину від першої вагітності, друга вагітність завершилась завмиранням плода. При цитогенетичному дослідженні абортівного матеріалу було виявлено робертсонівську транслокацію: $46,XY,der(13;14)(q10;q10),+13$. У зв'язку з цим виконали каріотипування подружньої пари для можливого виявлення транслокації у одного з подружжя. Каріотип жінки був патологічний: $45,XX,der(13;14)(q10;q10)$, що спричинило виникнення завмирання плода. За даними літератури саме хромосоми 13 і 14 найчастіше залучені у виникнення робертсонівських транслокацій [8]. У іншого подружжя в плода було виявлено каріотип $46,XX,der(14;21)(q10;q10),+21$. Патологічний каріотип був у жінки: $45,XX,der(14;21)(q10;q10)$. За даними літератури носіями робертсонівських транслокацій частіше є жінки, причому співвідношення за статтю наступне жінки:чоловіки (1,6:1) [8]. У наступній парі у плода діагностували транслокацію $46,XY,der(13;21)(q10;q10),+21$, однак каріотип подружжя був нормальним. У одного чоловіка досліджуваної групи діагностували перичентричну інверсію хромосоми 9 – $inv(9)(p11;q12)$. Перша вагітність на терміні більше 12 тижнів дружини з цього подружжя завершилась завмиранням, а в плода діагностували трисомію хромосоми 18. За результатами спостережень деяких авторів інверсії хромосом частіше виникають у осіб із РВ [9], хоча інші стверджують, що ця інверсія є парафізіологічним варіантом норми, яку виявляють серед осіб контрольної групи з частотою 1:100 [15].

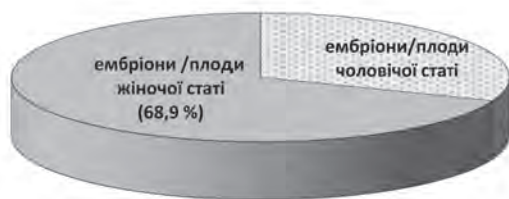


Рисунок 1 – Співвідношення ембріонів/плодів різної статі із аномаліями хромосом.

На рис. 1 наведено співвідношення ембріонів/плодів різної статі із ХА від обстеженої групи жінок із РВ.

Серед 45 ембріонів/плодів, у яких було підтверджено аномалії різних хромосом, переважали абортуси жіночої статі (2,2:1). Встановлено, що в каріотипі ембріонів/плодів найчастіше виявляли додаткові копії наступних автосом – 21, 18 і 16 (рис. 2).

Із аномалій, пов'язаних зі статевими хромосомами, домінувала моносомія Х хромосоми. За даними літератури трисомії автосом є найбільш частими аномаліями, які виявляють у 64,6% ембріонів/плодів, триплоїдії – у 13,1%, моносомії Х – у 10,4%, комбіновані аномалії – у 8,9% випадків [9,16].

Висновки. Таким чином, отримані дані свідчать про те, що спектр деяких ХА в ембріонів/плодів може залежати від віку подружжя і терміну перерваної вагітності. TORCH-інфекції виявлено у кожній сьомій жінки з РВ, а в кожній шостій – патологія статеві сфери. У 4,44% подружніх пар з РВ і аномальним каріотипом в ембріонів/плодів, виявлено робертсонівські транслокації.

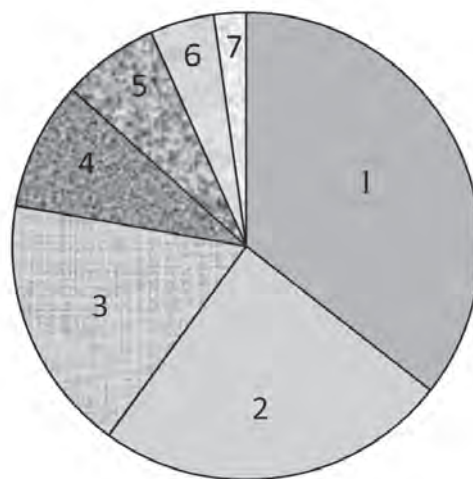


Рисунок 2 – Співвідношення різних за спектром хромосомних аномалій в ембріонів/плодів від подружніх пар із репродукційними втратами в анамнезі.

1 – додаткова копія хромосоми 21 (35,6%); 2 – додаткова копія хромосоми 18 (24,4%); 3 – моносомія хромосоми Х (17,8%); 4 – додаткова копія хромосоми 16 (8,9%); 5 – робертсонівські транслокації (6,7%); 6 – триплоїдія (4,4%); 7 – додаткова копія хромосоми 13 (2,2%).

Перспективи подальших досліджень. Генетичне тестування продуктів зачаття у пари, які зазнали РВ, дослідження ймовірних чинників ризику виникнення цієї патології в майбутньому зможе допомогти визначити основну етіологію виникнення втрат та на підставі отриманих результатів консультувати пацієнтів стосовно прогнозу на наступну вагітність.

Література

- Voronkova NM. Optimizatsiya vidnovlennia reproduktyvnoi funktsii zhinko iz zavmerloyu vahitnistyu v anamnezi ta patolohieyu endometriia [avtoreferat]. K.: 2018. 20 s. [in Ukrainian].
- Medvedeva OB. Mediko-sotsyalnye aspekty reproductivnoho zdorov'ya sovremennykh siemey. Obshchestvennoe zdorov'ie i zdravochranenie. 2010;1:87-9. [in Russian].
- Tetruashvili N. Analiz prichin privychnykh rannich potier bieriemennosti. Vrach. 2008;8:54-7. [in Russian].
- Melnik EG. Faktory riska i etiologia nerazvivayushchejsia bieriemennosti. Sib. Med. Zhur. 2010;4:36-8. [in Russian].
- Kacprzak M, Chrzanowska M, Skoczylas B, Moczulska H, Borowiec M, Sierszowski P. Genetic causes of recurrent miscarriages. Ginekol Pol. 2016;87(10):722-6. DOI: 10.5603/GP.2016.0075
- Kochhar PK, Ghosh P. Reproductive outcome of couples with recurrent miscarriage and balanced chromosomal abnormalities. J Obstet Gynaecol Res. 2013;39(1):113-20. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2012.01905
- Azim M, Khan AH, Khili ZL, Pal JA, Khurshid M. Chromosomal abnormalities as a cause of recurrent abortions: a hospital experience. J. Pak Med. Assoc. 2003;53(3):117-9.
- Sheth FJ, Liehr T, Kumari P, Akinde R, Sheth H, Sheth J. Chromosomal abnormalities in couples with repeated fetal loss: An Indian retrospective study. Indian J Hum Genet. 2013;19(4):415-22.
- Trovó de Marqui A. Chromosomal abnormalities in recurrent miscarriages by conventional karyotyping analysis. Rev. Bras. Saude Mater. Infant. 2018;18(2). Available from: <https://doi.org/10.1590/1806-93042018000200002>
- Tavolkina LV, Baronova EV, Sopko NI. Naibolieje chastyje chromosomnye anomalii v kariotipie patsyentov s reproductivnymi problemami. Cytol Genet. 2007;48-55. [in Russian].
- El-Dahtory FA. Chromosomal abnormalities as a cause of recurrent abortions in Egypt. Indian J Hum Genet. 2011;17(2):82-4. DOI: 10.4103/0971-6866.86186
- Elghezal H, Hidar S, Mougou S, Khairi H, Saâd A. Prevalence of chromosomal abnormalities in couples with recurrent miscarriage. Fertil Steril. 2007;88(3):721-3.
- Blyth E. Guidelines for infertility counselling in different countries: Is there an emerging trend? Hum Reprod. 2012;27:2046-57. Available from: <https://doi.org/10.1093/humrep/des112>
- An International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN-2016). Reprint of Cytogenetic and Genome Research. 2016;149(1-2).
- Kumar M, Thatai A, Chapadgaonkar SS. Homozygosity and heterozygosity of the pericentric inversion of chromosome 9 and its clinical impact. J Clin Diagn Res. 2012;6:816-20.
- Soler A, Morales C, Mademont-Soler I, Margarit E, Borrell A, Borobio V, et al. Overview of chromosome abnormalities in First trimester miscarriages: a series of 1,011 consecutive chorionic villi sample karyotypes. Cytogenetic and Genome Research. 2017;152:81-9. Available from: <https://doi.org/10.1159/000477707>

КЛІНІЧНІ ТА ГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОДРУЖЖЯ З РЕПРОДУКЦІЙНИМИ ВТРАТАМИ В АНАМНЕЗІ, ЩО ЗУМОВЛЕНІ РОЗВИТКОМ ЕМБРІОНІВ/ПЛОДІВ ІЗ АНОМАЛЬНИМ КАРІОТИПОМ

Лозинська М. Р., Прокопчук Н. М., Мікула М. І., Корінець Я. М., Олексюк О. Б.

Резюме. *Мета дослідження.* Дослідити статеві-вікові, генеалогічні, цитогенетичні характеристики, хронічні захворювання в подружжя з репродукційними втратами, у яких виявлені різні за спектром хромосомні аномалії в абортусів. *Об'єкт і методи.* Проведено клінічний огляд, аналіз медичної документації 45 подружніх пар із репродукційними втратами, цитогенетичне дослідження 90 зразків крові та аналіз спектру хромосомних аномалій в ембріонів/плодів. *Результати.* У 11,11% пар були повторні втрати, причому частіше на терміні більше 12 тижнів. У 15,56% осіб діагностували TORCH-інфекції. Патологію статеві сфери діагностували у 13,33% жінок. Робертсонівські транслокації виявили у 4,44% пар. У чоловіків і жінок більш старшого віку репродукційні втрати частіше спричинені розвитком ембріонів/плодів із додатковою копією хромосоми 18, 21, а вік подружніх пар, у яких виявлено ембріони/плоди з моносомією X хромосоми, був найменшим. Підтверджено, що РВ істотно частіше траплялись на терміні більше 12 тижнів при виявленні в ембріонів/плодів трисомії хромосом 21 і 18. *Висновки.* Встановлено, що спектр деяких ХА в ембріонів/плодів може залежати від віку подружжя і терміну перерваної вагітності. TORCH-інфекції виявлено у кожній сьомій жінки з репродукційними втратами, а в кожній шостій – патологія статеві сфери.

Ключові слова: аномалії хромосом, вік подружжя, ембріони, подружні пари, плоди, репродукційні втрати.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СУПРУЖЕСКИХ ПАР С РЕПРОДУКЦИОННЫМИ ПОТЕРЯМИ В АНАМНЕЗЕ, ОБУСЛОВЛЕННЫМИ РАЗВИТИЕМ ЭМБРИОНОВ/ПЛОДОВ С АНОМАЛЬНЫМ КАРИОТИПОМ

Лозинская М. Р., Прокопчук Н. Н., Микула М. И., Коринець Я. Н., Олексюк О. Б.

Резюме. *Цель исследования.* Исследовать половозрастные, генеалогические, цитогенетические характеристики, хронические заболевания у супругов с репродукционными потерями, в которых выявлены различные по спектру хромосомные аномалии в абортусов. *Объект и методы.* Проведен клинический осмотр, анализ медицинской документации 45 супружеских пар с репродукционными потерями, ультразвуковое исследование 90 образцов крови и анализ спектра хромосомных аномалий у эмбрионов/плодов. *Результаты.* В 11,11% пар были повторные потери, причем чаще на сроке более 12 недель. У 15,56% лиц диагностировали TORCH-инфекции. Патология половой сферы была обнаружена у 13,33% женщин. Робертсоновские транслокации обнаружили у 4,44% пар. У родителей старшего возраста репродукционные потери чаще были вызваны развитием эмбрионов/плодов с дополнительной копией хромосомы 21 и 18, а возраст родителей, у которых обнаружено эмбрионы/плоды с моносомией X хромосомы, был наименьшим. На сроке беременности более 12 недель чаще всего регистрировали плоды с дополнительными копиями хромосом 21 и 18. *Выводы.* Установлено, что спектр некоторых хромосомных аномалий у эмбрионов/плодов может зависеть от возраста родителей и срока прерванной беременности. TORCH-инфекции выявлено у каждой седьмой женщины с репродукционными потерями, а у каждой шестой – патология половой сферы.

Ключевые слова: аномалии хромосом, эмбрионы, плоды, супружеские пары, репродукционные потери.

CLINICAL AND GENETIC FEATURES OF A COUPLES WITH REPRODUCTIVE LOSSES IN THE ANAMNESIS, CAUSED BY CHROMOSOMAL ABNORMALITIES IN EMBRYOS/FETUS

Lozynska M. R., Prokopchuk N. M., Mikula M. I., Korinets Y. M., Oleksiuk O. B.

Abstract. *The purpose of the study.* To investigate the relationship of gender, age, karyotype, chronic diseases of spouses with reproductive losses, caused by different chromosomal abnormalities in abortions/fetuses. *Object and methods.* Clinical examination and analysis of medical records of 45 couples with reproductive losses were carried out. Karyotyping of 90 blood samples of the patients with reproductive losses and analysis of spectrum of chromosomal abnormalities in embryos/fetuses were performed. *Results.* The mean age of the females was 31.22±0.92 years (21-45 years) and the mean age of the males was 33.22±0.91 years (23-48 years). The age of 33.3% (15/45) of women with reproductive losses who have had chromosomal abnormalities in embryos/fetuses were 35 years or older. Eleven percent of the patients had recurrent losses that occurred more often over 12 weeks. The mean age of males and females with reproductive losses caused by additional copies of chromosomes 21 and 18 in embryos/fetuses was significantly higher compared to the mean age of males and females who have had in embryos/fetuses monosomy of chromosome X ($p=0.014$ and $p=0.002$, respectively for females) and ($p=0.01$ and $p=0.001$, respectively for males) was registered. Reproductive losses were significantly often occurred at the term of gestation more than 12 weeks when aneuploidy of chromosomes 21 and 18 were found in embryos/fetuses compared to monosomy of chromosome X was diagnosed at less than 12 weeks ($p=0,005$ i $p=0,028$, respectively). Fetuses with additional copies of chromosomes 21 and 18 were most frequently recorded at pregnancy of more than 12 weeks. Female gender prevailed among the abortions with chromosomal aneuploidy in proportion (2.2:1). In the karyotype of embryos/fetuses most often occurred the additional copies of 21, 18 and 16 autosomes.

Genital pathology was diagnosed in 13.33% of females with reproductive losses in the anamnesis. TORCH infections were confirmed in 15.56% of the patients. In 4.44% of the couples Robertsonian translocations were detected and in 2.22% of the couples pericentric inversion of chromosome 9 were found.

Conclusions. It has been established that the spectrum of some chromosomal abnormalities in embryos/fetuses may depend with the age of the mother. Reproductive losses caused by the development of embryos/fetuses with additional copies of chromosomes 18 and 21 most often occurred in older females and males. The age of females and males who have had embryos/fetuses with monosomy of chromosome X was the lowest (27,63±1,10 years in males and 26,63±1,40 years in females). TORCH infections are found in every seventh woman with reproductive losses, and in almost every sixth have confirmed pathology of the sexual sphere. Karyotyping of couples with reproductive losses makes identify individuals with an increased risk of aneuploidy development in offspring and help to give for them an adequate genetic care.

Key words: chromosome anomalies, embryos, fetuses, married couples, reproductive losses.

Рецензент – проф. Тарасенко К. В.

Стаття надійшла 25.07.2020 року