

Т.М. Ткачева², Е.П. Здыбская^{1,2}, Н.С. Дворниченко²,
Н.Н. Квитчатая², И.Б. Иванова²

Харьковский Национальный медицинский университет¹,
Харьковский межобластной специализированный медико – генетический центр –
Центр редких «орфанных» заболеваний²
г. Харьков, Украина

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФЕНОМЕНЫ РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У СУПРУЖЕСКИХ ПАР

Резюме. Вопрос нарушения репродуктивной функции в супружестве является государственной и социальной проблемами. К числу пациентов с такими нарушениями относят супружеские пары с бесплодием, невынашиванием беременности, рождением ребенка, имеющего пороки развития или микроаномалии.

Уровень бесплодия в Украине составляет 15-20%, беременность наступает, но заканчивается мертворождением – в 10% случаев, у 10 – 25% супружеских пар наблюдают вторичное бесплодие. Частота бесплодия – от 10-15% до 18-20%, является критической для государства – это уровень депопуляции. Одной из причин репродуктивных нарушений у супружеских пар может быть наличие сбалансированных хромосомных перестроек. Носители таких перестроек фенотипически нормальны, не страдают снижением интеллекта или психическими расстройствами, а нарушение репродуктивной функции порой служит единственным проявлением данной патологии.

Цель. Изучение патологии хромосомного аппарата в группе супружеских пар, имеющих проблему репродуктивного здоровья.

Материалы и методы исследований. Было проведено сомато-генетическое, клинко-генеалогическое и цитогенетическое обследование супружеских пар с диагнозом невынашивание беременности, бесплодием и рождением ребенка с МВПР для медико-генетического консультирования с целью выяснения причин нарушения репродуктивного здоровья и дальнейшей преемственной профилактики.

Результаты исследований и обсуждение. Было обследовано 46 супружеских пар, один из партнеров в которых имел хромосомную аномалию. Среди особенностей кариотипа наиболее часто встречались робертсоновские транслокации – 10 человек (что составляет 21% обнаруженных аномалий); сбалансированные транслокации – 14 человек (что составляет 30% от всех зафиксированных патологий кариотипа); инверсии – 6 человек (13%); кольцевые – 2 человека; маркерные хромосомы – 2 человека; аномалии гоносом – 8 случаев (21%).

Выводы. Знания о наличии у пациентов различных хромосомных перестроек (цитогенетических феноменов) могут стать основанием для некоторых профилактических мер и будут способствовать увеличению результативности лечения. Это подтверждает необходимость проведения каждой супружеской паре с нарушением репродуктивной функции медико-генетического консультирования с обязательным кариотипированием.

Ключевые слова: сбалансированные реципрокные транслокации; робертсоновские транслокации; инверсии; кольцевые хромосомы; маркерные хромосомы; кариотип; репродуктивные нарушения.

ВВЕДЕНИЕ

Вопрос нарушения репродуктивной функции в супружестве является государственной и социальной проблемами. К числу пациентов с такими нарушениями относят супружеские пары с бесплодием, невынашиванием беременности, рождением ребенка, имеющего пороки развития или микроаномалии.

Уровень бесплодия в Украине составляет 15-20%, беременность наступает, но заканчивается мертворождением – в 10% случаев, у

10-25% супружеских пар наблюдают вторичное бесплодие. Частота бесплодия – от 10-15% до 18-20%, является критической для государства – это уровень депопуляции (вырождения) [3].

Этиология невынашивания беременности разнообразна и зависит от многочисленных факторов, действующих одновременно или последовательно. Генетические причины играют большую роль при репродуктивных потерях. Около 50% последних принадлежит хромосомным и геномным мутациям, а эмбрионы с хро-

мосомними аномаліями складають до 73% среди абортів на ранніх термінах вагітності. Як правило, при грубих хромосомних порушеннях (три- і тетраплодія) вагітність переривається в свехранні і ранні терміни (до 3-4 нед) [11]. Більше 95% всіх виникаючих мутацій закінчується перериванням вагітності. Приблизно у 3-5% подружжя з звичайним невиношуванням вагітності і безпліддям виявляються хромосомні аномалії, найбільш частими з яких є структурні перебудови хромосом (сбалансовані реципрокні транслокації або Робертсоновські транслокації, інверсії, кільцеві хромосоми, маркерні хромосоми) [1, 4].

Носії таких перебудов фенотипічно нормальні, не страждають зниженням інтелекту або психічними розладами, а зниження репродуктивного потенціалу іноді слугує єдиним проявом даної патології [5, 7]. Це пов'язано з тим, що у носіїв хромосомних аномалій більш висока ймовірність формування несбалансованих і анеуплоїдних гамет [2].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение патологии хромосомного аппарата в группе супружеских пар, имеющих проблему репродуктивного здоровья.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЙ**

Было проведено сомато-генетическое, клинико-генеалогическое и цитогенетическое обследование супружеских пар. Цитогенетическое исследование проводилось методом культивирования лимфоцитов периферической крови по стандартным методикам [5, 6], включая культивирование клеток *in vitro*, приготовление хромосомных препаратов с применением рутинного и дифференциального окрашивания (GTG- и CTG-методов), а также анализа кариотипа методом световой микроскопии. Препараты метафазных хромосом анализировались при помощи компьютерной диагностической системы MetaSystems фирмы Zeizz.

Отбор метафазных пластинок для цитогенетического анализа, классификацию и учет хромосомных вариантов проводили по общепринятым стандартам. Запись анализа проводили по международной номенклатуре [5]. Для каждого пациента анализировали не менее 30 метафазных пластинок. Результаты цитогенетического исследования представлены в таблице (табл. 1).

Таблица 1

Типы хромосомных аномалий в кариотипах обследованных мужчин и женщин из супружеских пар

Хромосомные аномалии	Генетический анамнез	Кариотип
1	2	3
Робертсоновские транслокации	2 самопроизвольных аборта	45,XX,der(15;22)(q10;q10)
	5 самопроизвольных абортів	45,XX,der(14;14)(q10;q10)
	Первичное бесплодие (мужской фактор)	45,XY,der(13;14)(q10;q10)
	4 замершие беременности	45,XX,der(13;14)(q10;q10)
	Рождение ребенка с МВПР*	45,XY,der(13;14)(q10;q10)
	2 самопроизвольных аборта	45,XY,der(13;14)(q10;q10)
	3 самопроизвольных аборта	45,XX,der(15;21)(q10;q10)
	2 самопроизвольных аборта	45,XX,der(13;14)(q10;q10)
	У первого ребенка болезнь Дауна	45,XX,der(14;21)(q10;q10)
	Первичное бесплодие (мужской фактор)	45,XY,der(13;14)(q10;q10)
Сбалансированные транслокации	Невынашивание беременности	46,XX,t(1;5)(q44;q14)
	Невынашивание беременности	46,XY,t(6;15)(q27;q14)
	Невынашивание беременности	46,XX,t(3;14)(q22;q32)
	2 самопроизвольных аборта у жены	46,XY,t(1;13)(p36.3;q13)
	Вторичное бесплодие, МВПР* плода	46,XY,t(5;14)(q13;q32)
	Бесплодие	46,XY,t(4;8)(q13;q24.3)
	Невынашивание беременности	46,XY,t(4;15)(p15.3;q25)
	Невынашивание беременности	46,XY,t(13;16)(p11;q12)
	Замершая беременность	46,XX,t(6;8)(p21.2;q24.2)
	2 самопроизвольных аборта	46,XY,t(2;9)(p13;p23)

1	2	3
	2 замершие беременности, 2 самопроизвольных аборта	46,XX,t(9;14)(q32;q12)
	2 самопроизвольных аборта	46,XY,t(3;5)(q29;q34)
	2 замершие беременности	46,XX,t(7;11)(q11;q13)
	Замершая беременность	46,XX,t(1;15)(p36.3;q22-26)
Инверсии	Бесплодие	46,XX,inv(2)(p25q22)
	Невынашивание беременности	46,XY,inv(7)(p21q22)
	Замершая беременность	46,XX,inv(8)(p22q13)
	Самопроизвольный аборт	46,XX,inv(8)(p11q13)
Кольцевые	Невынашивание	46,XX,r(14)(q11;q32)
	Замершая беременность	46,XX,r(21)(p11.2;q22)
Маркерные	Невынашивание	47,XX,+mar
	Вторичное бесплодие	47,XY,+mar
Аномалии половых хромосом	Первичное бесплодие	mos45,X[9]/46,XX[24]
	Первичное бесплодие	mos45,X[5]/47,XXX[2]/46,XX[24]
	Вторичное бесплодие	mos47,XXX[3]/46,XX[27]
	Первичнобесплодие	mos45,X[15]/46,XX[17]
	Замершая беременность	mos47,XXX[5]/46,XX[25]
	Невынашивание беременности	47,XXX
	МВПР плода	47,XXX
	Бесплодие	46,X,del(X)(q26)
	Невынашивание беременности	46,Xinv(X)(q13→pter)
	Первичное бесплодие, астеноспермия	46,X,inv(Y)(q11q12)
	Бесплодие	mos47,XXY[29]/46,XY[2]
	Бесплодие	47,XXY
	Бесплодие	47,XXY
Бесплодие	46,XX(у мужчины)	

Примечание: *МВПР – множественные врожденные пороки развития.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ.

Цитогенетическое исследование было проведено супружеским парам, которые обратились в ХМСМГЦ – ЦР(О)З с диагнозом невынашивание беременности, бесплодием и рождением ребенка с МВПР (множественные врожденные пороки развития) для медико-генетического консультирования с целью выяснения причин нарушения репродуктивного здоровья и дальнейшей преемственной профилактики.

Ежегодно в цитогенетической лаборатории ХМСМГЦ – ЦР(О)З проводится кариотипирование порядка 500 супружеских пар, у которых выявляются различные хромосомные аномалии.

Нами было отобрано для описания 46 супружеских пар, один из партнеров в которых имел хромосомную аномалию. Среди особенностей кариотипа наиболее часто встречались робертсоновские транслокации – 10 человек; сбалансированные транслокации – 14 человек; инверсии – 6 человек; кольцевые – 2 человека;

маркерные хромосомы – 2 человека; аномалии гоносом – 8 случаев.

Робертсоновские транслокации найдены у 10 пациентов (что составляет 21% обнаруженных аномалий). Варианты робертсоновских транслокаций не имеют полового признака и встречаются с равной частотой, как у мужчин так и у женщин. У всех мужчин из обследованных пар был обнаружен кариотип 45,XY,der(13;14)(q10;q10), у двух из которых в генетическом анамнезе был поставлен диагноз бесплодие I (мужской фактор). У двух других мужчин с таким же кариотипом был диагноз при обращении хромосомная патология у первого ребенка и множественные врожденные пороки развития у плода. У женщин из анализируемой группы были различные варианты робертсоновских транслокаций, у всех был диагноз при направлении невынашивание беременности. У женщины из супружеской пары с кариотипом 45,XX,der(14;14)(q10;q10) в анамнезе наблюдалось 5 самопроизвольных аборт. У паци-

ентки с кариотипом 45,XX,der(14;21)(q10;q10) в анамнезе было рождение ребенка с болезнью Дауна.

Самую большую группу обследованных составили пациенты со сбалансированными транслокациями в кариотипе. Их спектр очень широк, и они уникальны. Выявлено 14 случаев, что составляет 30% от всех зафиксированных патологий кариотипа. Из них 6 женщин и 8 мужчин. У пациентов этой группы возрастает вероятность рождения детей с хромосомной патологией, моногенными заболеваниями, врожденными пороками развития, а также с болезнями геномного импринтинга [8, 9]. Носители структурно аномальных хромосом являются группой повышенного риска возникновения однородительских дисомий (ОРД), которые являются одним из проявлений геномного импринтинга и определяются как дифференциальное выражение генов на основе их родительского происхождения [10].

В кариотипе пациентов с репродуктивными потерями инверсии наблюдались в 6 случаях (13%). При такой перестройке не происходит потери генетического материала, поэтому инверсии, как правило, не влияют на фенотип носителя. Однако, если у гетерозигот по инверсиям (то есть у организма, несущего как нормальную хромосому, так и хромосому с инверсией) в процессе гаметогенеза при мейозе происходит кроссинговер в пределах инвертированного участка, то существует вероятность формирования аномальных хромосом, что в свою очередь может привести к частичной элиминации половых клеток, а также формированию гамет с несбалансированным генетическим материалом.

Как видно из табл. 1, маркерные хромосомы обнаружены у 2 пациентов. Проблема происхождения добавочных хромосом и связи их с определенной клинической картиной недостаточно изучена. Эти хромосомы часто сегрегируют в семье и у отдельных ее членов могут вызывать врожденные пороки развития, умственную отсталость и нарушения репродуктивной функции. В то же время случаи таких нарушений у других членов семьи не зафиксированы.

Стандартное кариотипирование по ФГА (фитогемагглютинин) – стимулированным лимфоцитам крови показало также кольцевые хромосомы 14 и 21. Кольцевые хромосомы возникают в результате повреждения терминальных участков коротких и длинных плеч хромосом, происходит утеря генетического материала, что формирует разную клиническую картину, индивидуальную для каждой хромосомы.

Значительную часть нарушений репродуктивной функции составляют анеуплоидии гоносом (21%). В наших исследованиях чаще всего встречались трисомии по X хромосоме у женщин – 5 случаев, 3 – мозаичных кариотипа и 2 – регулярные формы. Реже, синдром Шерешевского – Тернера в мозаичной форме (2 случая). Наиболее частой их формой у мужчин является синдром Клайнфельтера. По нашим данным – 3 случая: 1 – мозаичный и 2 – регулярных кариотипа.

Структурные аномалии половых хромосом являются распространенными причинами нарушения репродуктивной функции. В нашей выборке обследованных пациентов выявлены 3 аномальных кариотипа: 2 инверсии X и Y хромосомы и 1 делеция X.

В табл. 1 представлен также редкий случай мужчины с бесплодием, у которого выявлен кариотип – 46,XX.

Рассмотрим случаи из нашей практики, представляющие клинический интерес.

Случай 1. В ХМСМГЦ – ЦР(О)З центром планирования семьи и репродукции человека была направлена семья для медико-генетического консультирования в связи с бесплодием. Супругам было проведено сомато-генетическое, клинко-генеалогическое и цитогенетическое обследование. Жена соматически здорова. Из анамнеза жизни мужа известно, что в раннем возрасте был поставлен диагноз – гипоспадия III степени, в связи с чем было проведено 4 операции. УЗИ предстательной железы и органов мошонки: гипоплазия обоих яичек, аплазия правого семенного пузырька, киста семенного пузырька. Результаты спермограммы – аспермия. Гормональный статус: ФСГ и эстрадиол повышены, антимюллеров гормон – 0,08 нг/мл (при норме 1,0-11,0).

Результаты цитогенетического обследования супругов: кариотип жены – 46,XX; кариотип мужа – 46,XX. Результаты молекулярного исследования супруга показали наличие в генотипе генов SRY и AZF хромосомы Y. Ген SRY располагается на Y-хромосоме, кодирует белковый фактор развития семенников, также называемый белком SRY, который инициирует развитие мужского организма. Наличие данного гена у мужчины с 46,XX и определяет развитие по мужскому типу, что подтвердили молекулярные исследования.

Важным аспектом при данной патологии является своевременное проведение цитогенетического и молекулярного обследования пациента с целью корректной постановки диагноза и дальнейшей адекватной терапии.

Случай 2. В ХМСМГЦ – ЦР(О)З с целью медико-генетического консультирования были

направлены супруги К. в связи с первичным бесплодием, обусловленным мужским фактором. Предварительный диагноз – соединительнотканная дисплазия, олигоастенотератозооспермия. Из анамнеза известно, что пробанд родился от вторых родов, в сроке 36 недель, с весом 2700г. Первые две беременности у матери закончились самопроизвольными абортами в раннем сроке. Сибс пробанда имеет порок развития «расщелина мягкого неба». В браке пробанда беременность не наступала в течение года, супруги обратились в Центр планирования семьи и репродукции человека, где в процессе обследования выявили изменения в спермограмме мужа по типу олигоастенотератозооспермии. Первая беременность у супругов, наступившая при помощи вспомогательных репродуктивных технологий, закончилась самопроизвольным абортом в раннем сроке гестации. Из данных клиничко-морфологического обследования пациента обращают внимание: влажные, бледные кожные покровы; ломкие и тонкие волосы, залысины; недостаток подкожно – жировой клетчатки; брахицефалия; асимметрия лица; голубые склеры, миопия слабой степени; длинный нос, широкие спинка и корень носа; короткий фильтр; длинная шея; узкая асимметричная грудная клетка, сколиоз; гипермобильность суставов верхних конечностей, короткие кисти. Наблюдаются частые депрессии. Было проведено молекулярно-генетическое исследование генов системы фолатного цикла, обнаружен ген MTHFR C677T (метилентетрагидрофолатредуктаза) в гомозиготном состоянии. Пробанду и его супруге было проведено цитогенетическое обследование. Кариотип пробанда – 45,XY,der(13;14)(q10;q10). Кариотип супруги – 46,XX. Супруги получили консультацию генетика, был разъяснен риск рождения ребенка с хромосомной патологией. При помощи использования вспомогательных репродуктивных технологий у супругов К. наступила вторая беременность, многоплодная, которая в сроке 16-17 недель закончилась самопроизвольным абортом. По результатам патогистологического исследования основным заболеванием у абортивных плодов определяется внутриутробная гипоксия. У обоих плодов – отек головного мозга. У второго плода – обнаружены лептоменингит, интерстициальная пневмония, ателектаз легких. Также наблюдалась хроническая плацентарная недостаточность. Было проведено цитогенетическое исследование клеток плаценты замерших плодов. Результаты исследований: 1й плод – 46,XX; 2й плод – 45,XY,der(13;14)(q10;q10). В 2014г. наступила третья беременность, которая закончилась

рождением мальчика. При цитогенетическом анализе выявлена такая же сбалансированная транслокация как у отца. В настоящий момент супружеская пара наблюдается в ХМСМГЦ – ЦР(О)З.

ВЫВОДЫ

Многие супружеские пары, проходя обследование с целью выяснения причин нарушения репродуктивного здоровья, остаются вне зоны внимания врача-генетика и не проходят цитогенетическое исследование. Таким образом, патология хромосомного аппарата как причина бесплодия в браке, а также невынашивания беременности и рождение детей с хромосомной патологией в анамнезе часто остается невыясненной.

Знания о наличии у пациентов различных хромосомных перестроек (цитогенетических феноменов) могут стать основанием для некоторых профилактических мер и будут способствовать увеличению результативности лечения.

Это подтверждает необходимость проведения каждой супружеской паре с нарушением репродуктивной функции медико-генетического консультирования с обязательным кариотипированием.

Решение проблемы репродуктивных нарушений у супружеских пар рассматривается как один из важнейших приоритетов и резервов снижения остроты демографического кризиса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ворсанова С.Г. Молекулярно-цитогенетическая диагностика хромосомных аномалий у супружеских пар с нарушением репродуктивной функции / Проблемы репродукции. – 1998. – №4. – С.41-46
2. Гречанина Е.Я., Лесовой В.Н., Мясоедов В.В., Гречанина Ю.Б., Гусар В.А. Закономерная связь между развитием некоторых эпигенетических болезней и нарушением метилирования ДНК вследствие дефицита ферментов фолатного цикла / Ультразвукова перинатальна діагностика, 2010, №29, С.27-59.
3. Денисенко С.В., Дарий А.С., Кононенко М.И., Зерова-Любимова Т.Э. Генетика репродукции. – К.: Ферзь – ТА, 2008. – 652с.
4. Евсеенкова О.Г., Бришевац Л.И., Процюк Д.В. та інш. Роль застосування цитогенетичного дослідження та генетичного консультування при обстеженні подружніх пар з безпліддям, які звернулися до послуг допоміжних репродуктивних технологій / Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клініч-

- ної імунології та медичної генетики. 64ед. 19, 2010, 478с.
5. Зерова Т.Е. Стандарти аналізу препаратів хромосом людини. Методичні рекомендації. К., 2003. – 52с.
 6. Кулешов Н.П. Современные проблемы в клинической цитогенетике. Москва, 1991, 163с.
 7. Ковалев В.В., Кудрявцева Е.В., Третьякова Т.Б. Цитогенетическая феноменология бесплодия неясного генеза // Российский вестник акушера – гинеколога. Вып. 1, 2014, С.19-21.
 8. Лебедев И.Н., Саженова Е.А. Эпимутации импринтированных генов в геноме человека: классификация, причины возникновения, связь с наследственной патологией // Генетика. 2008. Т.44. № 10. С. 1356-1373.
 9. Назаренко С.А. Эпигенетические модификации генома и болезни человека. Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике. Под Ред...В.П. Пузырева, А.Б. Масленникова. – Вып.7. – Новосибирск: Альфа Виста, 2005. 240 с.
 10. Назаренко С.А., Саженова Е.А. Однородительские дисомии и болезни геномного импринтинга / Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике. Под ред.. В.П. Пузырева, А.Б. Масленникова. – Вып.7. – Новосибирск: Альфа Виста, 2005. С.98-125.
 11. Тавокина Л.В., Баронова Е.В., Сопко Н.И. Наиболее часто встречающиеся хромосомные аномалии в кариотипах пациентов с репродуктивными нарушениями // Цитология и генетика. 2007. № 4. С. 48-55.

Т.М. Ткачова ², О.П. Здибська ^{1,2}, Н.С. Дворніченко ², Н.М. Квітчатта ², І.Б. Іванова ²

ЦИТОГЕНЕТИЧНІ ФЕНОМЕНИ РЕПРОДУКТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПОДРУЖНІХ ПАР

РЕЗЮМЕ. *Питання порушення репродуктивної функції у шлюбі є державною та соціальною проблемами. До числа пацієнтів з такими порушеннями відносять подружні пари з безпліддям, невиношуванням вагітності, народженням дитини, яка має вади розвитку або мікроаномалії. Рівень безпліддя в Україні становить 15-20%, вагітність настає, але закінчується мертвонародженням – в 10% випадків, у 10 – 25 % подружніх пар спостерігається вторинне безпліддя. Частота безпліддя – від 10 – 15% до 18 – 20% є критичною для держави – це рівень депопуляції. Однією з причин репродуктивних порушень подружніх пар може бути наявність збалансованих хромосомних перебудов. Носії таких перебудов фенотипово нормальні, не страждають зниженням інтелекту або психічними розладами, а порушення репродуктивної функції часом служить одним із проявів даної патології.*

Мета. *Вивчення патології хромосомного апарату у групі подружніх пар, що мають проблему репродуктивного здоров'я.*

Матеріали і методи дослідження. *Було проведено сомато – генетичне, клініко – генеологічне та цитогенетичне обстеження подружніх пар з діагнозом невиношування вагітності, безпліддя і народження дитини з МВВР для медико – генетичного консультування з метою з'ясування причин порушення репродуктивного здоров'я і подальшої пре концепційної профілактики.*

Результати дослідження і обговорення. *Було обстежено 46 подружніх пар, один з партнерів яких мав хромосомну аномалію. Серед особливостей кариотипу найчастіше зустрічалися: робертсонівські транслокації – 10 осіб (що становить 21% виявлених аномалій); збалансовані транслокації – 14 осіб (що становить 30% від всіх зафіксованих патологій кариотипу); інверсії – 6 осіб (13%); кільцеві хромосоми – 2 особи; маркерні хромосоми – 2 особи; аномалії гоносом – 8 випадків (21%).*

Висновки. *Знання про наявність у пацієнтів різних хромосомних перебудов (цитогенетичних феноменів) можуть стати підставою для деяких профілактичних заходів і будуть сприяти збільшенню результативності лікування. Це підтверджує необхідність проводити для кожної подружньої пари з порушенням репродуктивної функції медико – генетичного консультування з обов'язковим кариотипуванням.*

Ключові слова: *збалансовані реципрокні транслокації; робертсонівські транслокації; інверсії; кільцеві хромосоми; маркерні хромосоми; кариотип; репродуктивні порушення.*

CYTOGENETIC PHENOMENONS OF REPRODUCTIVE DISORDERS IN MARRIED COUPLES

Summary. *The issue of reproductive harm in marriage is a governmental and social problem. Patients with such disorders include married couples with infertility, miscarriage, the birth of a child with malformations or microanomalies.*

The level of infertility in Ukraine is 15-20%, pregnancy occurs, but it ends with stillbirth – in 10% of cases, 10 – 25% of couples there is secondary infertility. The frequency of infertility – from 10-15% to 18-20%, is critical for the government – this is the level of depopulation. One of the causes of reproductive disorders in couples may be the presence of balanced chromosome rearrangements. The carriers of such rearrangements are phenotypically normal, don't suffer from reduced intelligence or mental disorders, and reproductive potential decrease sometimes serves as the only manifestation of this pathology.

Aim. *Study of chromosome apparatus pathology in a group of married couples with a reproductive health problem.*

Materials and methods. *The somatogenetic, clinical genealogical and cytogenetic examination of married couples with a diagnosis of miscarriage, infertility and the birth of a child with the multiple congenital defects for medical genetic counseling to find out the causes of reproductive health disorders and further preconception care.*

Results and discussion. *46 married couples were examined, one of partners had a chromosomal abnormality. Among the features of the karyotype, the most frequent were the Robertsonian translocations – 10 people (representing 21% of the detected abnormalities); balanced translocations – 14 people (which is 30% of all recorded karyotype pathologies); inversion – 6 people (13%); ring – 2 people; marker chromosomes – 2 people; sex chromosome disorders – 8 cases (21%).*

Conclusions. *Knowledge of the presence of various chromosomal reconstructions (cytogenetic phenomena) in patients can be the basis for some preventive measures and will increase the treatment effectiveness.*

This confirms the need of medical genetic counseling with mandatory karyotyping for each couple with reproductive function disorder.

Key words: *balanced reciprocal translocations; Robertsonian translocations; inversion; ring chromosomes; marker chromosomes; karyotype; reproductive disorders.*

Надійшло до редакції 30.03.2018 р.
Підписано до друку 04.04.2018 р.