УДК: 575.224.23:616

Особливості стану хромосомного апарату подружжя при порушенні репродуктивної функції

О.М.Феськов, Є.С.Жилкова, В.А.Руденко, Н.О.Чумакова, О.В.Єгунькова

Хромосомні аномалії є розповсюдженою причиною неплідддя у світі, а саме однією з причин переривання вагітності на ранніх термінах, мертвонародження або народження дитини з множинними вродженими вадами розвитку. Загальний рівень хромосомних аберацій в популяції становить 0,5–3,0 %, в той час як у людей з порушенням фертильності цей показник коливається від 2,9 до 14%. У роботі надано результати каріотипування, проведеного у 1024 пацієнтів з проблемою репродуктивної функції, які звернулись до Центру репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.» в період з 2009 по 2018 рік. Для проведення цитогенетичного обстеження використовували препарати метафазних хромосом, які отримали шляхом культивування лімфоцитів периферичної крові за стандартною методикою, з використанням GTG-методу і CBG-методу диференційного фарбування хромосом. Аналіз препаратів провели відповідно до Міжнародної системи цитогенетичної номенклатури людини. Серед обстежених хворих у 6,05% пацієнтів каріотипи містили різні типи змін хромосом, в той час як в популяції цей показник становить 0,5–3,0 %. Таке підвищення частоти змін в каріотипі у пацієнтів з порушенням репродуктивної функції, порівняно з показниками в популяції, є статистично значущим (p<0,05). В результаті обстеження ідентифіковано кількісні зміни хромосом, структурні хромосомні аберації, а також хромосомні поліморфізми. У досліджуваній групі переважали каріотипи, які містили хромосомні поліморфізми, їх частка склала 2,4%, з них 1,25% випадків – збільшені супутникові райони акроцентричних хромосом, 0,67% – збільшення центромерного гетерохроматину, 0,38% – збільшення гетерохроматину на довгому плечі хромосом 9, 16, Y. Структурні хромосомні перебудови були знайдені у 2,11% пацієнтів. Серед них інверсії – 0,86%, Робертсонівські та реципрокні транслокації – 0,58% і 0,1% відповідно, інсерції – 0,1%, додаткові фрагменти – 0,1%, а також маркерні хромосоми – 0,1%. Загальна частота кількісних змін каріотипу склала 1,63% (17 пацієнтів з 1042), з них із синдромом Клайнфельтера – 0,67% пацієнтів, з різним мозаїцизмом за статевими хромосомами – 0,96%. У зв'язку з вищевикладеним доцільно проводити каріотипування подружніх пар з неплідддям.

Ключові слова: *неплідддя; репродуктивна функція; хромосомні аномалії; каріотип.*

Features of the state of the chromosomal apparatus of spouses with disorders of reproductive function

O.M.Feskov, Ye.S.Zhylkova, V.A.Rudenko, N.O.Chumakova, O.V.Yegunkova

Chromosomal anomalies are the most frequent reason of infertility in the world. This is one of the reasons for abortion in the early stages, stillbirth or the birth of a child with multiple malformations. The general level of chromosomal aberrations in the population is 0.5-3.0 %, while among people with impaired fertility this level ranges from 2.9 to 14%. The results of karyotyping of 1024 patients with problems of reproduction function, which appealed to the Center of Human Reproduction «Clinic of Professor Feskov O.» in the period from 2009 to 2014, were presented in the article. For the cytogenetic research of patients, metaphase chromosomes were used. Samples were obtained from culture of peripheral blood according to standard technique. For staining of chromosomes slides GTG-method and CBG-method were used. Analysis of slides was carried out in accordance with the International system of the cytogenetic nomenclature. Different types of chromosomal aberrations have been detected in the karyotypes of the patients in 6.05% cases, in population this value is 0.5–3.0 %. This increase in the number of changes in karyotype in patients with infertility in comparison with the population level is statistically significant (p<0.05). There are numerical chromosome abnormalities, structural chromosome rearrangements and chromosomes polymorphisms in the patients. Among identified changes the chromosomes polymorphisms are more frequent, it total 2.4% in our group. Among them 1.25% cases of increase in length of satellite on the short arm of acrocentric chromosomes, 0.67% – increase in length of centromeric heterochromatin, 0.38% – increase in length of heterochromatin on the long arm of chromosomes 9, 16, Y. Structural chromosome rearrangements were found in 2.11% patients, among them inversions – 0.86%, Robertsonian translocations and reciprocal translocations – 0.58% i 0.1% respectively, insertions – 0.1%, additional material of unknown origin – 0.1% and marker chromosomes – 0.1%. Numerical chromosomes abnormalities have been detected in 1.63% cases (17 patients out of 1042) – among them Klinefelter syndrome – 0.67% patients, and cases with different mosaic karyotype for sex chromosomes – 0.96%. So it is recommended to carry out karyotyping of couples with infertility.

Key words: *infertility; reproduction function; chromosomal abnormalities; karyotype.*

© Феськов О.М., Жилкова Є.С., Руденко В.А., Чумакова Н.О., Єгунькова О.В., 2019
DOI: 10.26565/2075-5457-2019-33-6

Особенности состояния хромосомного аппарата супругов при нарушении репродуктивной функции

А.М.Феськов, Е.С.Жилкова, В.А.Руденко, Н.А.Чумакова, Е.В.Егунькова

Хромосомные аномалии являются распространённой причиной бесплодия в мире, а именно одной из причин прерывания беременности на ранних сроках, мертворождения или рождения ребенка с множественными пороками развития. Общий уровень хромосомных аберраций в популяции составляет 0,5–3,0 %, в то время как у людей с нарушением фертильности этот показатель колеблется от 2,9 до 14%. В работе представлены результаты кариотипирования 1024 пациентов с проблемами репродуктивной функции, которые обратились в Центр репродукции человека «Клиника профессора Феськова А.М.» в период с 2009 по 2018 год. Для проведения цитогенетического обследования использовали препараты метафазных хромосом, полученные путем культивирования лимфоцитов периферической крови по стандартной методике, с использованием GTG-метода и CBG-метода дифференциального окрашивания хромосом. Анализ препаратов провели в соответствии с Международной системой цитогенетической номенклатуры человека. Среди обследованных больных у 6,05% пациентов кариотипы имели разные изменения хромосом, в то время как в популяции этот показатель составляет 0,5–3,0 %. Такое повышение частоты изменений в кариотипе пациентов с нарушением репродуктивной функции, в сравнении с показателями по популяции, является статистически значимым (p<0,05). В результате обследования идентифицированы количественные изменения хромосом, структурные хромосомные аберрации, а также хромосомные полиморфизмы. В исследуемой группе преобладали хромосомные полиморфизмы, их доля составила 2,4%, из них 1,25% случаев – увеличенные спутниковые районы акроцентрических хромосом, 0,67% – увеличение центромерного гетерохроматина, у 0,38% – увеличение гетерохроматина на длинном плече хромосом 9, 16, Y. Структурные хромосомные перестройки были найдены у 2,11% пациентов, среди них инверсии – 0,86%, Робертсоновские и реципрокные транслокации – 0,58% и 0,1% соответственно, инсерции – 0,1%, дополнительные фрагменты – 0,1%, а также маркерные хромосомы – 0,1%. Общая частота численных хромосомных аномалий составила 1,63% (17 пациентов из 1042), из них с синдромом Клайнфельтера – 0,67% пациентов, с разнообразным мозаицизмом по половым хромосомам – 0,96%. В связи с вышеизложенным целесообразно проводить кариотипирование супружеских пар с бесплодием.

Ключевые слова: *бесплодие; репродуктивная функция; хромосомные аномалии; кариотип.*

Вступ

Наразі однією з актуальних проблем здоров'я є проблема неплідця, так, частота неплідних шлюбів в світі становить від 8 до 29%. За даними ВОЗ, цей показник в Європі становить близько 10%, в США – 15%, в Канаді – 17% (Гончарова и др., 2012; Муравйова, 2002; Тавокина, 2013; Полодієнко, 2014; Пилип та ін., 2013). Хромосомна патологія є однією з причин переривання вагітності на ранніх термінах, мертвонародження або народження дитини з множинними вродженими вадами розвитку. Так, загальний рівень хромосомних аберацій в популяції становить 0,5–3,0 %, в той час як у людей з порушенням фертильності цей показник коливається від 2,9 до 14% (Требка и др., 2014; Тавокина, 2014; Тавокина и др., 2007; Гонтарь и др., 2016). Серед змін каріотипу вирізняють кількісні (анеуплоїдії) та структурні зміни хромосом. Усі структурні зміни каріотипу поділяють на збалансовані та незбалансовані. Пацієнти з незбалансованою перебудовою, як правило, мають клінічну картину прояву. Навпаки, пацієнти зі збалансованими перебудовами, такими як Робертсонівські і реципрокні транслокації, інверсії, є фенотипічно здоровими. Але для таких пацієнтів існує підвищений ризик народження хворої дитини з незбалансованим каріотипом (Тавокина, 2014; Фетисова и др., 2008; Ворсанова и др., 1998; Веропотвелян та ін., 2017). У зв'язку з вищевикладеним метою даного дослідження стало проведення каріотипування і вивчення стану хромосомного апарату подружніх пар, які звернулися до центру репродукції з метою проведення обстеження перед плануванням вагітності.

Матеріали і методи досліджень

Збір первинної інформації та лабораторні дослідження проводилися в Центрі репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.» (м. Харків). Перевірено каріотипи пацієнтів зі зниженням репродуктивної функції, які звернулись до центру в період з 2009 по 2018 рік. Для цитогенетичного аналізу використовували препарати метафазних хромосом, які отримали шляхом культивування лімфоцитів периферичної крові за стандартною методикою, застосовуючи GTG-метод і CBG-метод диференційного фарбування.

Дослідження препаратів здійснили відповідно до Міжнародної системи цитогенетичної номенклатури людини (Shaffer et al., 2009). При виборі метафазних пластин для аналізу керувались наступними критеріями: рівномірність розкиду хромосом в різних ділянках метафазної пластини; відсутність накладань хромосом одна на одну, які заважають їх ідентифікації; відсутність в полі зору інших метафаз; усі хромосоми однієї метафазної пластини знаходяться в одному полі зору при збільшенні.

Для кожного пацієнта проаналізовано 20 метафазних пластин з використанням GTG-методу і 10 із використанням CBG-методу диференційного фарбування хромосом. У випадку виявлення мозаїцизму аналізували 100 метафазних пластин з використанням GTG-методу і 10 з використанням CBG-методу.

Дослідження препаратів хромосом проведено з використанням бінокулярного мікроскопу Nikon Eclipse 80i. Обробку зображення метафаз здійснили з використанням програмного забезпечення Lucia Cytogenetics. Karyo («LaboratoryImaging», Чехія).

При проведенні статистичного аналізу дані перевірені на відповідність закону нормального розподілу. Статистичні гіпотези перевіряли за допомогою критеріїв χ^2 за рівнів значущості 0,05, 0,025, 0,01 (Атраментова, Утевская, 2008).

Результати та обговорення

Аналіз каріотипу провели для 1042 пацієнтів з порушенням репродуктивної функції: первинне неплідддя, пари з невдалими спробами ЕКЗ при перенесенні ембріонів високої якості, переривання вагітності на ранніх термінах.

В результаті проведеного цитогенетичного дослідження виявлено зміни каріотипу у 6,05% випадків (63 з 1042 пацієнтів), в той час як у популяції цей показник становить 0,5–3,0 %. Таке підвищення частоти змін у пацієнтів з неплідддям, порівняно з показниками в популяції, є статистично значущим (χ^2=4,862; $\chi^2_{крит.}$=3,841; p<0,05; p=0,028). Обстеження показало наявність в каріотипах кількісних зміни хромосом, структурних хромосомних аберацій, а також хромосомних поліморфізмів. У досліджуваній групі структурні перебудови переважали над випадками з кількісними хромосомними аберраціями – 2,11% (22 з 1024) і 1,63% (17 з 1042) відповідно. Найбільш поширеними виявились хромосомні поліморфізми, які склали 2,40% (25 з 1024).

Загальна частота кількісних змін склала 1,63% (17 пацієнтів з 1042), з них 0,67% (7 з 1024) – чоловіки з синдром Клайнфельтера (47,XXY). За даними літератури, додаткова Х хромосома є найбільш поширеною зміною каріотипу, яку асоціюють з неплідддям чоловіків, а саме з порушенням сперматогенезу, включаючи повну відсутність сперматозоїдів в еякуляті (Волков и др., 2017; Chantot-Bastaraud et al., 2008; Mierla et al., 2015; Huleyuk et al., 2010).

У 0,96% (10 з 1024) обстежених виявлено мозаїцизм за статевими хромосомами – 4 випадки мозаїчного каріотипу – mos 46,XY/47,XXY, 2 випадки – mos 46,XY/45,X та mos 46,XX/46,XY, 1 випадок мозаїчного каріотипу полісомії за Х хромосомою – mos 45,X/46,XX/47,XXX і 1 випадок – mos 45,X/46,XY/47,XYY. За даними авторів, наявність мозаїчного каріотипу з нормальним клоном клітин є прогностично сприятливішим, в порівнянні з повною анеуплоїдією, оскільки в багатьох випадках це зумовлює менші порушення сперматогенезу і не спричиняє азооспермію (Пилип та ін., 2013; Требка и др., 2014).

Інша група порушень, які ідентифікували у пацієнтів, – структурні хромосомні аберації, серед яких інверсії, Робертсонівські та реципрокні транслокації, інсерції, додаткові фрагменти, а також маркерні хромосоми. В даному дослідженні серед структурних хромосомних перебудов переважали інверсії – 0,86% (9 з 1024). Найбільш поширеною виявилася перицентрична інверсія хромосоми 9, яка склала 0,77% випадків (8 з 1024). Згідно до міжнародної номенклатурі хромосом, перицентрична інверсія хромосоми 9 розцінюється як варіант норми. Однак, за даними літератури, цю перебудову пов'язують з неплідддям (Тавокина и др., 2007; Фетисова и др., 2008).

Інший тип перебудов, який знайдено в каріотипах пацієнтів, є Робертсонівські транслокації. Особливість такої транслокації в тому, що вона є збалансованою і без фенотипічного прояву. Однак у носія є підвищеним ризик народження дітей з незбалансованим каріотипом. Окрім цього, така транслокація має сімейний характер носійства. Частка Робертсонівських транслокацій в зазначеній групі склала 0,58% (6 з 1024). Серед них найпоширенішою в каріотипі дериватною хромосомою, яка утворилася внаслідок збалансованої Робертсонівської транслокації, є хромосома

der (13;14)(q10;q10) (рис. 1) та der (13;21)(q10;q10), що складає 50% та 33,33% від загального числа дериватних хромосом відповідно.

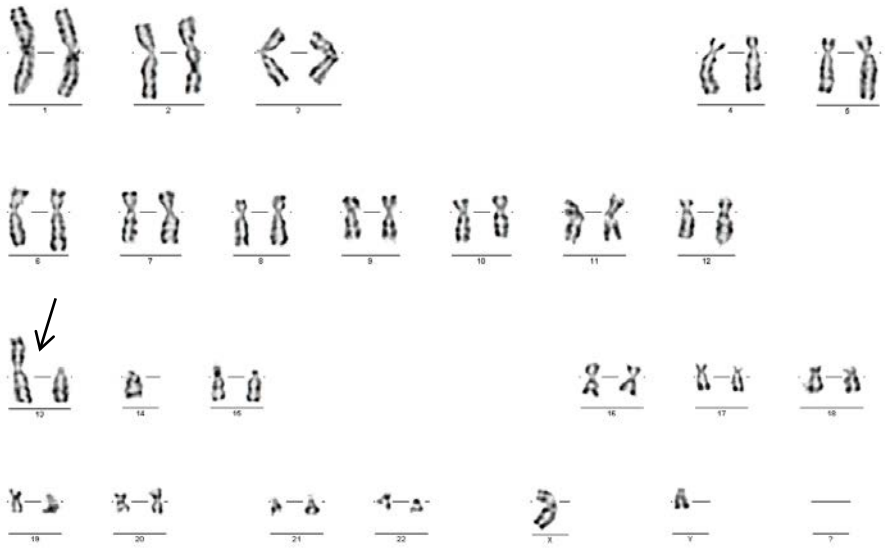

Рис. 1. Каріотип пацієнта з Робертсонівською транслокацією. 45,XY,der(13;14)(q10;q10)

Частка пацієнтів з реципрокними транслокаціями склала 0,38% (4 з 1024). У більшості випадків носій такої аберації не має фенотипічних проявів, але може мати репродуктивні проблеми, у зв'язку з утворенням незбалансованих гамет. Запліднення гамет з незбалансованим набором хромосом обумовлює загибель зиготи до імплантації, завмирання вагітності на ранніх стадіях, мимовільні викидні або народження дитини з множинними вадами розвитку (Полодієнко, 2014).

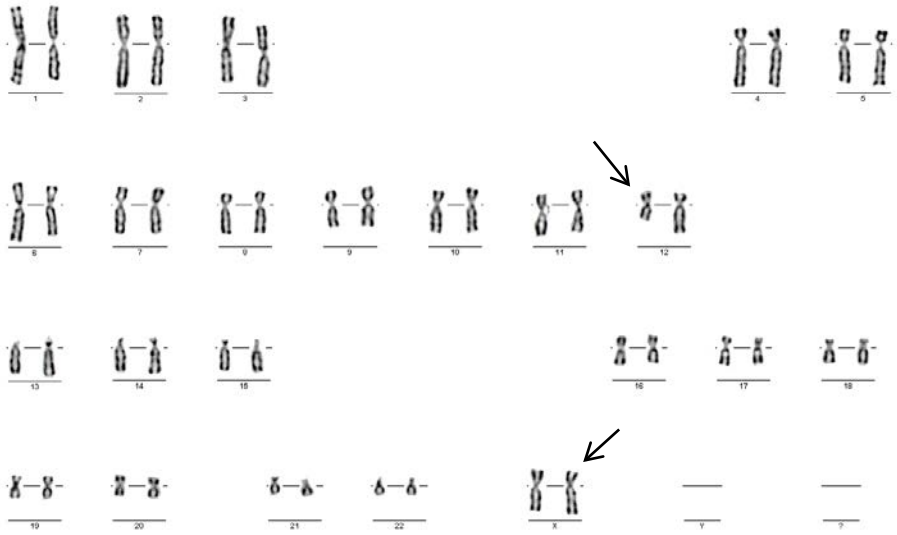

Рис. 2. Каріотип пацієнта 46,X,ins(12;X)(q21;q21q25)

Менший відсоток структурних аберацій в каріотипах пацієнтів з непліддям склали маркерна хромосома Х, додатковий фрагмент в хромосомі та інсерція (рис. 2). Кожну з них ідентифікували з частотою в 0,1% (1 з 1024).

Що стосується хромосомних поліморфізмів, їх частка в досліджуваній групі становить 2,4% (25 з 1024), з них у 1,25% випадків (13 з 1024) виявлено збільшені супутникові райони акроцентричних хромосом, збільшення центромерного гетерохроматину (рис. 3, 4) ідентифікували у 0,67% випадків (7 з 1024). У 0,38% (4 з 1024) пацієнтів виявили збільшення розмірів гетерохроматину на довгому плечі хромосом 9, 16, Y, з них 50% випадків – це збільшення гетерохроматину на хромосомі Y.

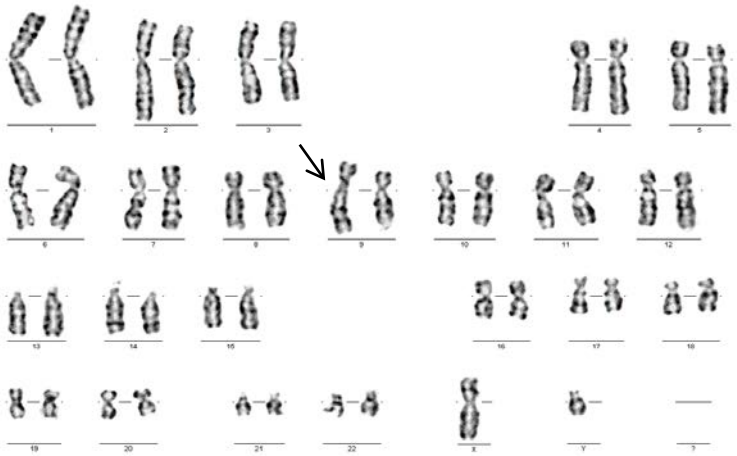

Рис. 3. Каріотип пацієнта 46,XY,9cenh+ (GTG-метод)

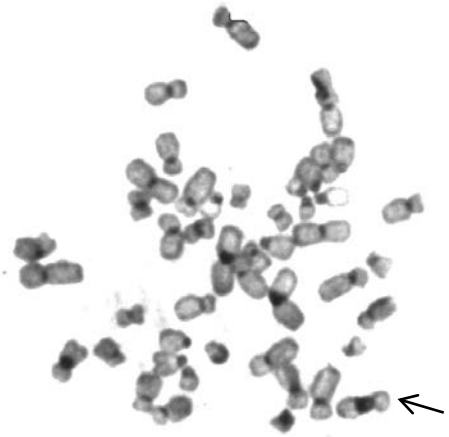

Рис. 4. Каріотип пацієнта 46,XY,9cenh+ (CBG-метод)

Незважаючи на той факт, що такі поліморфізми, згідно з номенклатурою цитогенетики, вважаються варіантом норми, за літературними даними залишається відкритим питання щодо впливу таких поліморфізмів на репродуктивну функцію людини. Так, припускається, що поліморфні варіанти гетерохроматину в 1, 9, 16 і Y хромосомах обумовлюють порушення їх спарювання в мейозі і призводять до нерозходження хромосом і, як наслідок, до утворення незбалансованих гамет (Полодієнко, 2014; Муравйова, 2002; Фетисова и др., 2008; Ворсанова и др., 1998, Shaffer et al., 2009).

Висновки

Таким чином, в результаті обстеження, у пацієнтів з порушенням репродуктивної функції було виявлено підвищення частоти змін хромосом, порівняно із загальнопопуляційними частотами.

Серед них зустрічаються кількісні та структурні хромосомні аберації, а також поліморфні варіанти хромосом. Частка осіб зі змінами в каріотипі склала 6,05% від загальної кількості обстежених, що перевищує цей показник в популяції (χ^2=4,862; p<0,05). Таким чином, встановлено, що зміни в хромосомному апараті людини є причиною порушення репродуктивної функції. У зв'язку з вищевикладеним доцільно проводити каріотипування подружніх пар з непліддям.

Список літератури / References

Атраментова Л.А., Утевская О.М. Статистические методы в биологии. – Горловка: Вид-во «Ліхтар», 2008. – 248с. /Atramentova L.A., Utevskaya O.M. Statistical methods in biology. – Gorlovka: "Likhtar" Publishing House, 2008. – 248p./

Веропотвелян М.П., Шаповаленко Л.Г., Саваровська О.С. Поширеність та спектр хромосомних аномалій серед подружніх пар із ранніми репродуктивними втратами // Репродуктивна ендокринологія. Науково-практичний медичний журнал. – 2017. – №3 (35). – С. 54–60. /Veropotvelyan M.P, Shapovalenko L.G., Savarovska O.S. Incidence and spectrum of chromosomal abnormalities detected in married couples with early losses of pregnancy // Reproductive Endocrinology. Scientific and practical medical journal. – 2017. – No. 3 (35). – P. 54–60./

Волков А.Н., Рытенкова О.И., Лысенко Д.И., Луговой К.А. Цитогенетика репродуктивных нарушений у мужчин // Медицина в Кузбассе. – 2017. – Т.16, №1. – С. 18–23. /Volkov A.N., Rytenkova O.I., Lysenko D.I., Lugovoy K.A. Cytogenetics of reproductive disorders in men // Medicine in Kuzbass. – 2017. – Vol.16, no. 1. – P. 18–23./

Ворсанова С.Г., Берешева Л.З., Казанцева Л.З. и др. Молекулярно-цитогенетическая диагностика хромосомных аномалий у супружеских пар с нарушением репродуктивной функции // Проблемы репродукции. – 1998. – №4. – С. 41–46. /Vorsanova S.G., Beresheva L.Z., Kazantseva L.Z. et al. Molecular and cytogenetic diagnostics of chromosomal anomalies in marrieds with a disruption of reproductive function // Problems of Reproduction. – 1998. – No. 4. – P. 41–46./

Гонтарь Ю.В., Верлинский О.Ю., Ильин И.Е., Федота А.М. Исследование анеуплоидии и полиплоидии у человека в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Вісн. Укр. тов-ва генетиків і селекціонерів. – 2016. – Т.14, №1. – С. 8–15. /Gontar Yu.V., Verlinsky O.Yu., Ilyin I.Ye., Fedota O.M. Investigation of human aneuploidy and polyploidy in subsidiary reproductive technology programs // Bulletin of the Ukrainian Society of Genetics and Breeders. – 2016. – Vol.14, no. 1. – P. 8–15./

Гончарова Н.Н., Мартышкина Е.Ю., Казначеева Т.В. и др. Медико-генетические аспекты бесплодия // Акушерство. Гинекология. Репродукция. – 2012. – Т.6, №2. – С. 35–40. /Goncharova N.N., Martyshkina E.Yu., Kaznacheyeva T.V. et al. Medical and genetic aspects of infertility // Obstetrics. Gynecology. Reproduction. – 2012. – Vol.6, no. 2. – P. 35–40./

Муравйова О.О. Цитогенетичний аналіз хромосом у пацієнтів з порушенням репродуктивної функції // Вісник ОНУ. – 2002. – Т.7, вип.1. – С. 100–104. /Muravyova Ye.A. Cytogenetic investigations of chromosomes of patients with abnormalities in reproduction function // Bulletin ONU. – 2002. – Vol.7, issue 1. – P. 100–104./

Пилип Л.Я., Спіненко Л.О., Зукін В.Д., Білько Н.М. Хромосомні аномалії у чоловіків із різним ступенем порушення сперматогенезу // Вісник Дніпропетровського університету. Біологія. Медицина. – 2013. – Т.4 (1). – С. 14–22. /Pylyp L.Y., Spinenko L.A., Zukin V.D., Bilko N.M. Chromosomal abnormalities in patients with sperm disorders // Journal of Dnipropetrovsk University. Biology. Medicine. – 2013. – Vol.4 (1). – P. 14–22./

Полодієнко О.Б. Хромосомні аномалії у чоловіків із подружніх пар з порушенням репродукції // Вісник ОНУ. Сер. Біологія. – 2014. – Т.19, вип.1 (34). – С. 35–45. /Polodienko O.B. Chromosomal aberrations of men in the married couples with the compromised reproductive anamnesis // Bulletin ONU. Series Biology. – 2014. – Vol.19, issue 1 (34). – P. 35–45./

Тавокина Л.В. Репродуктивная генетика. Алгоритм молекулярно-цитогенетической диагностики // Здоровье женщины. – 2014. – №6 (92). – С. 106–112. /Tavokina L.V. Reprogenetics. Algorithm of molecular and cytogenetic diagnostics // Woman's Health. – 2014. – No. 6 (92). – P. 106–112./

Тавокина Л.В. Спектр хромосомных аномалий в кариотипах пациентов с репродуктивными проблемами // Здоровье женщины. – 2013. – №10 (86). – С. 115–120. /Tavokina L. Most frequent chromosomal anomalies in karyotypes of patients with the problems of reproduction // Woman's Health. – 2013. – No. 10 (86). – P. 115–120./

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. /Tavokina L.V., Baronova Ye.V., Sopko N.I. The most common chromosomal anomalies in karyotypes of patients with the problems of reproduction // Cytology and Genetics. – 2007. – No. 4. – P. 48–55./

Требка Е.Г., Маркевич А.Л., Прибушеня О.В. и др. Хромосомные аномалии при нарушениях сперматогенеза // Здравоохранение. – 2014. – №5. – С. 4–12. /Trebka Ye.G., Markevich A.L., Pribushenya O.V. et al. Chromosome anomalies at spermatogenesis disorders // Health Care. – 2014. – No. 5. – P. 4–12./

Фетисова И.Н., Дюжев Ж.А., Конева Т.Г., Липин М.А. Цитогенетические факторы первичного бесплодия и привычной потери беременности // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т.XV, №1. – С. 43–45. /Fetisova I.N., Dyuzhev Zh.A., Koneva T.G., Lipin M.A. Cytogenetic factors of primary infertility and habitual loss of pregnancy // Bulletin of a New Medical Technologies. – 2008. – Vol.XV, no. 1. – P. 43–45./

Chantot-Bastaraud S., Ravel C., Siffroi J.P. Underlying karyotype abnormalities in IVF/ICSI patients // Symposium: genetic and epigenetic aspects of assisted reproduction. – 2008. – Vol.16, no. 4. – P. 514–522.
Huleyuk N., Astavna D., Tyrkus M. et al. Complex cytogenetic and molecular genetic analysis of males with spermatogenesis failure // Cytology and Genetics. – 2010. – No. 6. – P. 56–61.
Mierla D., Malageanu M., Tulin R., Albu D. Prevalence of chromosomal abnormalities in infertile couples in Romania // BJMG. – 2015. – Vol.18 (1). – P. 23–30.
Shaffer K.G., Slovak M.L., Campbell L.J. ISCN. An international system for human cytogenetic nomenclature. – Basel: S.Karger, 2009. – 138p.

Представлено: **О.Ю.Лиманська** / **Presented by: O.Yu.Lymanska**
Рецензент: Н.В.Багацька / Reviewer: N.V.Bagatska
Подано до редакції / *Received: 23.08.2019*

Про авторів: О.М.Феськов – Центр репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.», вул. Холодногірська, 15, Харків, Україна, 61098, fmad@feskov.com.ua, https://orcid.org/0000-0001-9250-4174
Є.С.Жилкова – Центр репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.», вул. Холодногірська, 15, Харків, Україна, 61098, zhilkova@feskov.com.ua, https://orcid.org/0000-0002-5706-3577
В.А.Руденко – Центр репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.», вул. Холодногірська, 15, Харків, Україна, 61098, hubenkoval@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-7061-9616
Н.О.Чумакова – Центр репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.», вул. Холодногірська, 15, Харків, 61098, chumakova@feskov.com.ua, https://orcid.org/0000-0002-3058-2254
О.В.Єгунькова – Центр репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.», вул. Холодногірська 15, Харків, Україна, 61098, lenaegunkova@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-4996-644X

About the authors: O.M.Feskov – Center of Human Reproduction «Clinic of Professor Feskov O.», Kholodnogorskaya str., 15, Kharkiv, Ukraine, 61098, fmad@feskov.com.ua, https://orcid.org/0000-0001-9250-4174
Ye.S.Zhylkova – Center of Human Reproduction «Clinic of Professor Feskov O.», Kholodnogorskaya str., 15, Kharkiv, Ukraine, 61098, zhilkova@feskov.com.ua, https://orcid.org/0000-0002-5706-3577
V.A.Rudenko – Center of Human Reproduction «Clinic of Professor Feskov O.», Kholodnogorskaya str., 15, Kharkiv, Ukraine, 61098, hubenkoval@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-7061-9616
N.O.Chumakova – Center of Human Reproduction «Clinic of Professor Feskov O.», Kholodnogorskaya str., 15, Kharkiv, Ukraine, 61098, chumakova@feskov.com.ua, https://orcid.org/0000-0002-3058-2254
O.V.Yegunkova – Center of Human Reproduction «Clinic of Professor Feskov O.», Kholodnogorskaya str., 15, Kharkiv, Ukraine, 61098, lenaegunkova@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-4996-644X

Об авторах: А.М.Феськов – Центр репродукции человека «Клиника профессора Феськова А.М.», ул. Холодногорская, 15, Харьков, Украина, 61098, fmad@feskov.com.ua, https://orcid.org/0000-0001-9250-4174
Е.С.Жилкова – Центр репродукции человека «Клиника профессора Феськова А.М.», ул. Холодногорская, 15, Харьков, Украина, 61098, zhilkova@feskov.com.ua, https://orcid.org/0000-0002-5706-3577
В.А.Руденко – Центр репродукции человека «Клиника профессора Феськова А.М.», ул. Холодногорская, 15, Харьков, Украина, 61098, hubenkoval@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-7061-9616
Н.А.Чумакова – Центр репродукции человека «Клиника профессора Феськова А.М.», ул. Холодногорская, 15, Харьков, Украина, 61098, chumakova@feskov.com.ua, https://orcid.org/0000-0002-3058-2254
Е.В.Егунькова – Центр репродукции человека «Клиника профессора Феськова А.М.», ул. Холодногорская, 15, Харьков, Украина, 61098, lenaegunkova@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-4996-644X