

••• ГЕНЕТИКА ••• GENETICS •••

DOI: 10.26565/2075-5457-2021-37-3

УДК: 575.224.23:616

Зміна каріотипу ембріона як причина завмирання вагітності у першому триместрі

О.М. Феськов, І.А. Феськова, Є.С. Жилкова, В.А. Руденко, О.В. Блажко

Наразі однією з актуальних проблем здоров'я в світі є проблема вагітності, що не розвивається. Хромосомна патологія є однією з причин переривання вагітності на ранніх термінах, мертвонародження або народження дитини з множинними вродженими вадами розвитку. У роботі представлено результати каріотипування клітин ворсин хоріону від 149 пацієнток з діагнозами «вагітність, що не розвивається» або «анембріонія». Для проведення цитогенетичного обстеження використовували препарати метафазних хромосом, які отримали з клітин цитотрофобласту ворсин хоріону «прямим» методом, без культивування, з використанням GTG-методу диференційного фарбування хромосом. Цитогенетичне дослідження ворсин хоріону дозволяє ідентифікувати порушення каріотипу, які призвели до завмирання вагітності, оскільки каріотип хоріону відповідає хромосомному набору ембріону. Аналіз препаратів провели відповідно до міжнародної системи цитогенетичної номенклатури людини. В результаті проведеного цитогенетичного дослідження, виявлено зміни каріотипу у 53,39 % зразків, а саме геномні мутації – анеуплоїдії і поліплоїдії. Серед анеуплоїдій виявлено ембріони з трисомією за наступними аутосомами: 5, 13, 16, 18, 20, 21, 22. Також було знайдено каріотипи з трисомією і моносомією хромосоми X та чоловічі каріотипи з додатковою копією хромосоми X або Y. Поліплоїдії в досліджуваній групі представлені триплоїдними і тетраплоїдними каріотипами ембріонів. Усі перелічені порушення зустрічалися як в повній формі, так і в мозаїчній. Також встановлено, що частина завмерлих ембріонів містила хімерний каріотип – «chi46,XX/46,XY». У дослідженій групі превалювали ембріони з тетраплоїдним каріотипом в мозаїчній формі – 6,71 %, синдромом Клайнфельтера в мозаїчній формі – 6,04 % і триплоїдним каріотипом в мозаїчній формі – 6,04 %. Встановлено статистично значуще підвищення частоти завмерлих вагітностей з тетраплоїдним каріотипом в мозаїчній формі у 2020 р. – дана патологія стала причиною завмирання вагітностей у 25 % випадків. Наразі відсутні достовірні дані відносно впливу вірусу SARS-CoV-2 на геном ембріону. Але відомо, що члени сімейства коронавірусів несуть відповідальність за серйозні ускладнення під час вагітності – завмирання вагітності, затримку розвитку плода, передчасні пологи, смерть матері або смерть плода у неонатальний період. У зв'язку з чим, не виключено, що порушення мітозу і, як наслідок, виникнення ембріонів з тетраплоїдним каріотипом пов'язані саме з перенесенням вагітними жінками вірусу SARS-CoV-2 у легкій, непоміченій формі.

Ключові слова: каріотип, хромосомні аномалії, ворсини хоріону, завмерла вагітність, анембріонія, вагітність, що не розвивається.

Цитування: Феськов О.М., Феськова І.А., Жилкова Є.С., Руденко В.А., Блажко О.В. Зміна каріотипу ембріона як причина завмирання вагітності у першому триместрі. Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія «Біологія», 2021, 37, 43–50. <https://doi.org/10.26565/2075-5457-2021-37-3>

Про авторів:

О.М. Феськов – Центр репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.», вул. Холодногірська, 15, Харків, Україна, 61098, fmad@feskov.ua, <https://orcid.org/0000-0003-3626-0229>

І.А. Феськова – Центр репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.», вул. Холодногірська, 15, Харків, Україна, 61098, irina@feskov.ua, <https://orcid.org/0000-0002-6268-5178>

Є.С. Жилкова – Центр репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.», вул. Холодногірська, 15, Харків, Україна, 61098, zhilkova@feskov.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>

О.В. Блажко – Центр репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.», вул. Холодногірська, 15, Харків, Україна, 61098, blazhko@feskov.ua, <https://orcid.org/0000-0001-5048-7273>

Подано до редакції: 30.09.2021 / Прорецензовано: 08.10.2021 / Прийнято до друку: 20.10.2021

Вступ

Наразі однією з актуальних проблем здоров'я в світі є проблема вагітності, що не розвивається. В період ембріонального розвитку у людини гине близько половини усіх зигот,

більшість з яких елімінується ще до стадії імплантації. Серед клінічно встановлених вагітностей, 15–20 % завершується самовільним викиднем або завмиранням вагітності (Башмакова и др., 2013; Wang et al., 2014). За даними інших авторів, цей показник становить 12–15 % (Авраменко и др., 2015; Веропотвелян та ін., 2017). Відомо багато факторів, які можуть спричинити репродуктивні втрати, це – гормональні порушення (дисфункція щитовидної залози, цукровий діабет, синдром полікістозних яєчників), аутоімунні фактори (синдром антифосфоліпідних антитіл), вплив хімічних речовин, наприклад тих, які мають тератогенний ефект, вірусних агентів (інфекції плода та плаценти), тромбофілічні фактори, анатомічні дефекти статевих органів (вроджені вади розвитку матки, набуті анатомічні порушення), запальні процеси в організмі і генетичні фактори. До генетичних чинників належать випадкові хромосомні аномалії під час гаметогенезу, незбалансовані хромосомні аберації, що виникають внаслідок збалансованої батьківської перебудови, постзиготна ембріональна анеуплоїдія, мутації генів, що впливають на життєздатність плода (Чиряева и др., 2012; Niroumanesh et al., 2011). Хромосомна патологія є однією з причин переривання вагітності на ранніх термінах, мертвородження або народження дитини з множинними вродженими вадами розвитку (Феськов та ін., 2019; Yatsenko et al., 2021). Існує багато факторів, які призводять до утворення ембріону з аномаліями в каріотипі. Хромосомні порушення у плода можуть бути спричинені порушеннями у одного із батьків, такими як: наявність хромосомної патології, збалансованої або не збалансованої хромосомної перебудови; порушення в процесі мейозу – нерозходження хромосом і, як наслідок, виникнення трисомії або моносомії; аномальний процес кросинговеру. Наступний етап потенційного виникнення порушення – в процесі запліднення. Існують випадки запліднення ооциту одразу двома сперматозоїдами (диспермія) і виникнення триплоїдного ембріону. І, нарешті, патологія виникає після запліднення, в процесі мітотичного ділення. Якщо порушення відбувається при першому мітотичному діленні, це призводить до подвоєння хромосом, відсутності цитокінезу і утворення тетраплоїдного ембріону. При порушенні мітозу і нерозходженні хромосом після першого ділення і на більш пізніх етапах утворюється ембріон, який має мозаїчний каріотип (Волков, Начева, 2020; Гонтарь и др., 2014).

У 60–70 % випадків зупинка розвитку вагітності спричинена саме патологією в каріотипі плода. За літературними даними, частота хромосомних аномалій при завмиранні вагітностей на 6–7 тижні становить 60–75 %, на 12–17 тижні цей показник становить 15–20 %, і 2–7 %, якщо завмирання відбулося у 17–28 тижнів вагітності (Авраменко и др., 2015; Тавокіна и др., 2013; Morales et al., 2008; Nikitina et al., 2016). Таким чином, цитогенетичний аналіз клітин ворсин хоріону при вагітності, що не розвивається, має важливе діагностичне значення для встановлення причини завмирання вагітності.

У зв'язку з вищевикладеним, метою даної роботи було вивчити, як часто саме порушення каріотипу ембріону є причиною завмирання вагітностей.

Матеріали і методи досліджень

Збір первинної інформації та лабораторні дослідження проводилися в Центрі репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.» (м. Харків). Перевірено каріотипи клітин ворсин хоріону від 149 жінок у віці від 23 до 43 років, які звернулись до центру репродукції із заключенням «вагітність, що не розвивається» або «анембріонія» в період 2013–2020 рр. Термін вагітності встановлювали за допомогою ультразвукового дослідження. Термін зупинки розвитку вагітності у різних випадках становив з 3-го до 12-го тижнів гестації.

Для встановлення/підтвердження діагнозу «завмерла вагітність» проводили визначення рівня хоріонічного гонадотропіну у крові пацієнток і ультразвукове дослідження (УЗД). При УЗД дослідженні керувалися наступними критеріями: невідповідність розмірів і терміну вагітності, відсутність серцебиття, відсутність сформованого ембріону в порожнині плідного яйця – анембріонія.

З метою цитогенетичного аналізу використовували препарати метафазних хромосом, які отримали з клітин цитотрофобласту ворсин хоріону. Хромосомний набір хоріону відповідає каріотипу ембріону, тому цитогенетичне дослідження ворсин хоріону дозволяє ідентифікувати порушення каріотипу, які призвели до завмирання вагітності.

Для отримання препаратів метафазних хромосом використовували «прямий» метод, який включає гіпотонічну обробку ворсин у розчині цитрату натрію ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$), з наступною фіксацією етанол-оцтовим фіксатором. Мацерація клітин здійснюється у розчині 60 % оцтової кислоти.

Забарвлення препаратів проводили, застосовуючи GTG-метод диференційного фарбування хромосомом.

Дослідження препаратів здійснено 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.

Дослідження препаратів хромосом проведено з використанням біокулярного мікроскопа Nikon Eclipse 80i. Обробку зображення метафаз проведено з використанням програмного забезпечення Lucia Cytogenetics. Karuo («Laboratory Imaging s.r.o.», Чехія).

Статистичну значущість відмінності частки аномалій у спостереженнях різного часу оцінювали за допомогою критерію χ^2 (Атраментова, Утевская, 2008).

Результати та обговорення

У результаті проведеного цитогенетичного дослідження виявлено зміни хромосомного апарату у 53,39 % зразків (87 із 149 ембріонів). Порушення каріотипу в досліджуваній групі представлені геномними мутаціями, а саме анеуплоїдіями і поліплоїдіями. Серед анеуплоїдій виявлено ембріони з трисомією за наступними аутосомами: 5, 13, 16, 18, 20, 21, 22. Також було знайдено трисомію і моносомію хромосоми X та чоловічі каріотипи з додатковою копією хромосоми X або Y. Поліплоїдії в досліджуваній групі представлені триплоїдними і тетраплоїдними каріотипами ембріонів. Усі перелічені порушення зустрічалися як в повній формі, так і в мозаїчній. Окрім цього, частка завмерлих ембріонів містила хімерний каріотип – «chi46,XX/46,XY».

У досліджуваній групі переважали каріотипи, які містили тетраплоїдний каріотип в мозаїчній формі – 6,71 % (10 ембріонів з 149), синдром Клайнфельтера в мозаїчній формі – 6,04 % (9 ембріонів з 149) і триплоїдний каріотип в мозаїчній формі – 6,04 % (9 ембріонів з 149) (рис. 1).

У 22,14% (33 ембріона з 149) досліджених зразків виявлено патологію за статевими хромосомами. Серед них найбільш поширені наступні каріотипи – mos47,XXY/46,XY – 6,04 % (9 ембріонів з 149), 47,XXY (рис. 2) – 5,37 % (8 ембріонів з 149), 45,X – 4,03 % (6 ембріонів з 149). Окрім цього, ідентифіковано 3 ембріони (2,01 %) з каріотипом mos47,XXX/46,XX і 3 ембріони з хімерним каріотипом chi46,XX/46,XY.

Трисомія за аутосомами зустрічалася у 19,47 % (29 ембріонів з 149) випадків. Найбільш поширені серед них – трисомія хромосоми 21 (11 ембріонів з 149), яка відповідає синдрому Дауна, і трисомія хромосоми 18 (7 ембріонів з 149), яка відповідає синдрому Патау. Частка ембріонів з повною трисомією хромосоми 21 склала 4,03 % (6 ембріонів з 149). Ембріони з мозаїчною формою синдрому Дауна ідентифікували у 3,36 % (5 ембріонів з 149) випадків. Трисомія хромосоми 18 зустрічалася у 2,69 % зразків (4 ембріони з 149) в повній формі і у 2,01 % зразків (3 ембріони з 149) в мозаїчній формі.

Встановлено, що у 2020 р. частота завмерлих вагітностей з тетраплоїдним каріотипом у мозаїчній формі статистично вища, у порівнянні з даними за період 2013–2019 рр. ($df = 1$; $\chi^2 = 11,393$; $\chi^2_{крит.} = 6,635$; $p < 0,01$) (рис. 3).

Тетраплоїдний каріотип ембріонів не виявлено в період з 2013 по 2017 р. включно, а також у 2019 р. У 2018 р. тетраплоїдія знайдена у одному зразку, що складає 5,56 % від загальної кількості досліджених каріотипів завмерлих вагітностей у цьому році. У 2020 р. частка ембріонів з даною патологією склала 8,33 % (2 ембріони з 24).

З іншого боку, тетраплоїдні каріотипи ембріонів в мозаїчній формі у 2013, 2014, 2017, 2018 рр. не виявлено. У 2015 та 2016 рр. частка ембріонів, що не розвиваються, з даною патологією склала 6,67 % і 4,35 % відповідно. У 2019 р. мозаїчні ембріони з тетраплоїдією склали 7,41 % (2 ембріони з 24). У 2020 р. частка ембріонів з тетраплоїдним каріотипом у мозаїчній формі становила 25,00 % (6 ембріонів з 24), що становить 60 % від усіх знайдених тетраплоїдій за всі роки досліджень. Таким чином, у 2020 р. дана патологія (у повній і мозаїчній формі) стала причиною завмирання вагітностей у 33,33 % випадків.

За даними літератури, приблизно 2 % викиднів у першому триместрі викликана тетраплоїдією (Nikitina et al., 2016). Тетраплоїдний каріотип ембріону виникає після запліднення внаслідок порушення мітотичного поділу – відсутності цитокінезу і, як наслідок, призводить до подвоєння

хромосом в клітинах ембріону. Відомо багато факторів, які можуть спричинити таке порушення, це вплив хімічних речовин (наприклад, лікарські препарати, органічні розчинники, пестициди), фізичних мутагенів (іонізуюче випромінювання, радіоактивний розпад, УФ випромінювання) та біологічних мутагенів (наприклад, віруси кору, краснухи, грипу).

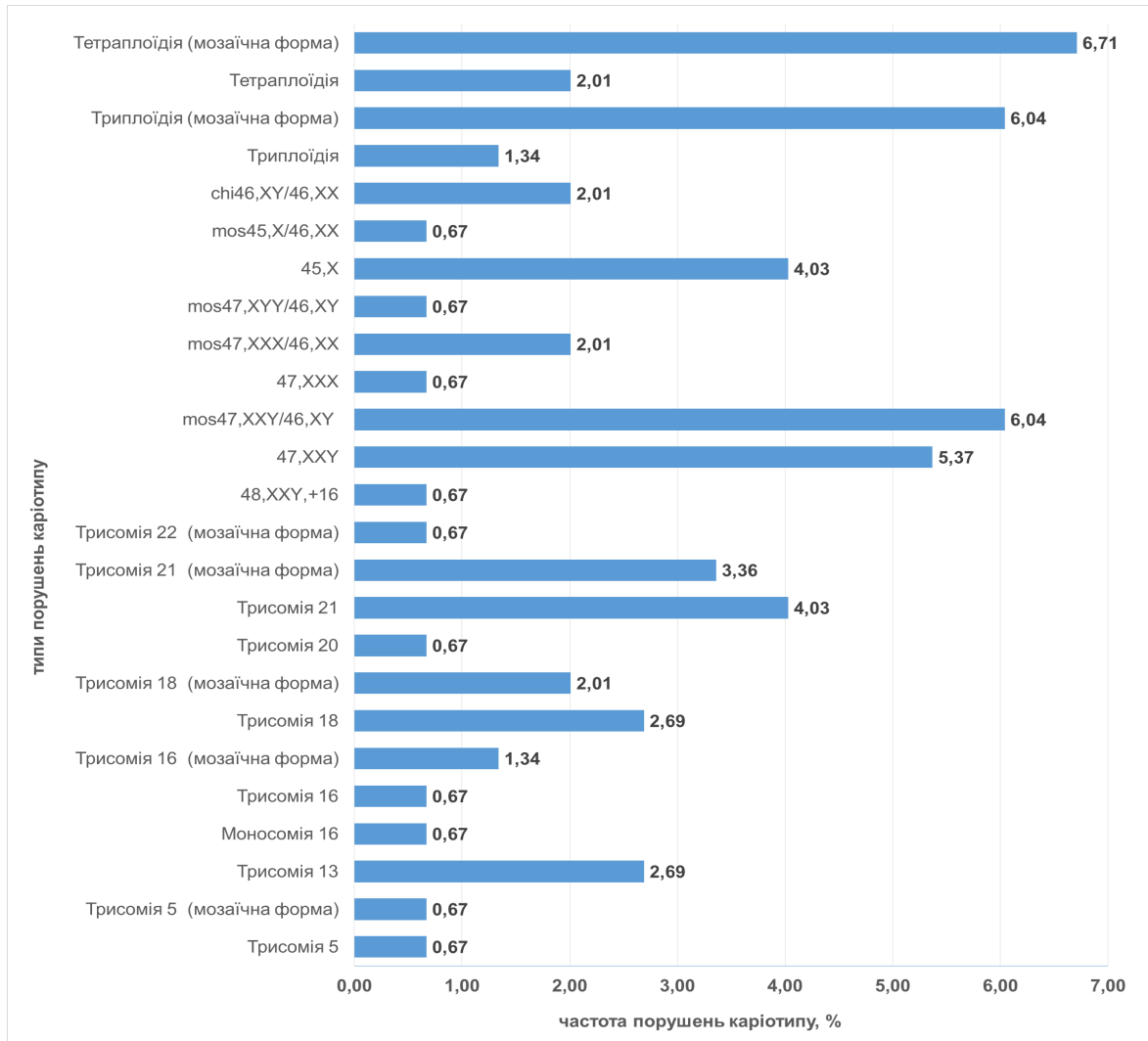


Рис. 1. Частота і типи порушень каріотипу у ембріонів, що не розвиваються
Fig. 1. Frequency and types of karyotype disorders in non-developing embryos

За даними авторів (Favre et al., 2020; Wang et al., 2021), члени сімейства коронавірусів, які викликають важкий гострий респіраторний синдром (SARS-CoV) і близькосхідний коронавірусний респіраторний синдром (MERS-CoV), несуть відповідальність за серйозні ускладнення під час вагітності – завмирання вагітності, затримку розвитку плода, передчасні пологи, смерть матері або смерть плода у неонатальний період. Враховуючи те, що вірус SARS-CoV-2 (COVID19) має аналогічний патогенний потенціал, існує підвищений ризик несприятливого материнського або пренатального результату, навіть при відсутності специфічних клінічних проявів. Наразі відсутні достовірні дані відносно впливу вірусу SARS-CoV-2 саме на геном ембріону. Не виключено, що таке підвищення тетраплоїдій пов'язано з впливом вірусного агенту, а саме із перенесенням вагітними жінками вірусу SARS-CoV-2 в легкій, непоміченій формі і, як наслідок, виникненням патології каріотипу ембріону. На користь цього припущення свідчить факт наявності мозаїчного

тетраплоїдного каріотипу ембріону у жінки з підтвердженим SARS-CoV-2, вагітність якої завмерла в терміні 8–9 тижнів.

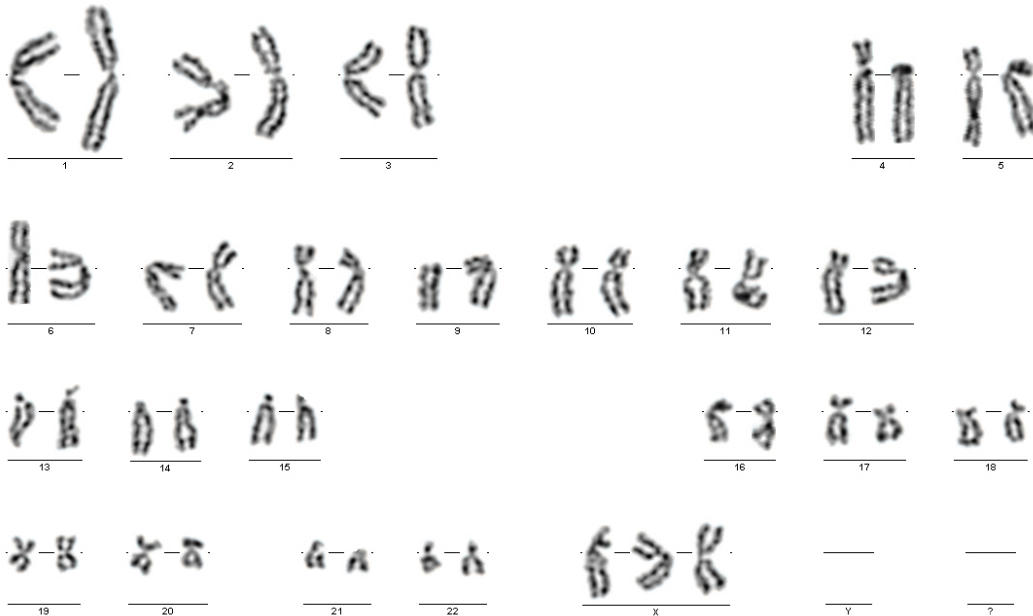


Рис. 2. Каріотип ембріону 47,XXX
Fig. 2. Karyotype of the embryo 47,XXX

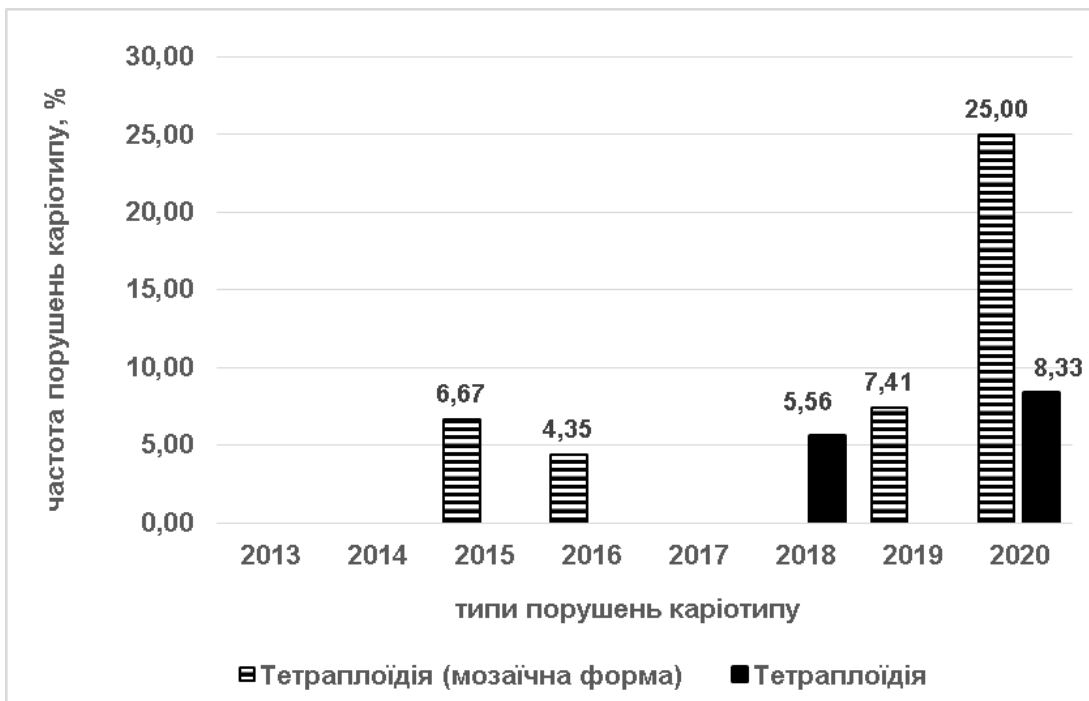


Рис. 3. Частота тетраплоїдних каріотипів у ембріонів, що не розвиваються
Fig. 3. Frequency of tetraploid karyotype in non-developing embryos

Що стосується віку пацієнок, статистично значущої кореляції між частотою та типом порушень з віком пацієнок і терміном завмирання вагітності не виявлено.

Висновки

У результаті дослідження каріотипу клітин ворсин хоріону, отриманого від пацієнок з діагнозами «вагітність, що не розвивається» і «анембріонія», було виявлено патологію хромосом у 53,39 % зразків. Порушення каріотипу в досліджуваній групі представлені геномними мутаціями, а саме анеуплоїдіями і поліплоїдіями. Серед досліджених зразків переважали ембріони з мозаїчними каріотипами – тетраплоїдним, триплоїдним і з синдромом Клайнфельтера.

Встановлено статистично значуще підвищення частоти завмерлих вагітностей з тетраплоїдним каріотипом у мозаїчній формі у 2020 р. Дана патологія стала причиною завмирання вагітностей у 25 % випадків. Не виключено, що порушення мітозу і, як наслідок, виникнення ембріонів з тетраплоїдним каріотипом, пов'язані з впливом вірусного агенту, а саме із перенесенням вагітними жінками вірусу SARS-CoV-2 у легкій, непоміченій формі.

Таким чином, підтверджено, що зміни в хромосомного апарату ембріону є однією з причин переривання вагітності на ранніх термінах та завмирання вагітності. Окрім цього, відсутність видимих порушень в каріотипі не виключає інших генетичних порушень, які неможливо ідентифікувати на рівні роздільної здатності даного методу. Тому в окремих випадках доцільно використовувати методи з більшою роздільною здатністю. У зв'язку з вищевикладеним доцільно проводити каріотипування клітин ворсин хоріону з метою виявлення причин завмирання вагітності та вибору подальшої тактики ведення таких пацієнтів.

Список використаних джерел / References

- Авраменко Н.В., Барковский Д.Е., Семененко И.В., Калабухова Н.А. (2015). Цитогенетический анализ хориона при неразвивающейся беременности по материалам регионального репродуктивного центра. *Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки та практики*, 3(19), 52–56. [Avramenko N.V., Barkovsky D.Ye., Semenenko I.V., Kalabuchova N.A. (2015). Direct cytogenetic study of chorionic samples of the arrested pregnancy tissues according to the Regional Reproductive Center materials. *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice*, 3(19), 52–56. (In Russian)] <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2015.3.52645>
- Атраментова Л.А., Утевская О.М. (2008). *Статистические методы в биологии*. Горловка: Ліхтар. 248 с. [Atramentova L.A., Utevskaia O.M. (2008). *Statistical methods in biology*. Gorlovka: Likhtar. 248 p. (In Russian)]
- Башмакова Н.В., Третьякова Т.Б., Демченко Н.С. (2013). Цитогенетические нарушения при неразвивающейся беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога*, 13(4), 18–21. [Bashmakova N.V., Tretyakova T.B., Demchenko N.S. (2013). Cytogenetic disorders in embryos during non-developing pregnancy. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*, 13(4), 18–21. (In Russian)]
- Веропотвелян М.П., Шаповаленко Л.Г., Саваровська О.С. (2017). Поширеність та спектр хромосомних аномалій серед подружніх пар із ранніми репродуктивними втратами. *Репродуктивна ендокринологія. Науково-практичний медичний журнал*, 3(35), 54–60. [Veropotvelyan M.P., Shapovalenko L.G., Savarovska O.S. (2017). Incidence and spectrum of chromosomal abnormalities detected in married couples with early losses of pregnancy. *Reproductive Endocrinology. Scientific and Practical Medical Journal*, 3(35), 54–60. (In Ukrainian)] <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2017.35.54-60>
- Волков А.Н., Начева Л.В. (2020). Случай гипертриплоидии у абортуса при неразвивающейся беременности. *Фундаментальная и клиническая медицина*, 5(1), 99–102. [Volkov A.N., Nacheva L.V. (2020). Hypertriploidy as a cause of early embryonic arrest. *Fundamental and Clinical Medicine*, 5(1), 99–102. (In Russian)] <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-1-99-102>
- Гонтарь Ю.В., Ильин И.Е., Парницкая О.И. (2014). Роль цитогенетического обследования семейной пары и abortивного материала при случае замершей беременности. *Вісник проблем біології і медицини*, 3, 1(110), 73–77. [Gontar J., Ilyin I., Parnitskaya O. (2014). The role of the cytogenetic examination of couples and abortive material in case of missed abortion. *Bulletin of Problems in Biology and Medicine*, 3, 1 (110), 73–77. (In Russian)]

- Тавокина Л.В., Бровко А.А., Сопко Я.А., Баронова Е.В. (2013). Результаты кариотипирования материала спонтанных абортот и замерших беременностей после применения методов вспомогательных репродуктивных технологий. *Цитология и генетика*, 47(1), 74–79. [Tavokina L.V., Brovko A.A., Sopko Ya.A., Baronova E.V. (2013). Karyotyping results of the material of spontaneous abortions and miscarriages after using assisted reproductive technologies. *Cytol. Genet.*, 47(1), 58–61. (In Russian)] <https://doi.org/10.3103/S009545271301009X>
- Феськов О.М., Жилкова Є.С., Руденко В.А. та ін. (2019). Особливості стану хромосомного апарату подружжя при порушенні репродуктивної функції. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Біологія»*, 33, 41–47. [Feskov O., Zhylova Ye., Rudenko V. et al. (2019). Features of the state of the chromosomal apparatus of the spouses with disorders of reproductive function. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series «Biology»*, 33, 41–47. (In Ukrainian)] <https://doi.org/10.26565/2075-5457-2019-33-6>
- Чиряева О.Г., Пендина А.А., Тихонов А.В. и др. (2012). Сравнительный анализ аномалий кариотипа при неразвивающейся беременности, наступившей естественным путем и с применением вспомогательных репродуктивных технологий. *Журнал акушерства и женских болезней*, LV(3), 132–140. [Chiryayeva O.G., Pendina A.A., Tikhonov A.V. et al. (2012). A comparative cytogenetic analysis of miscarriages following natural conception and assisted reproductive technologies. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*, LV(3), 132–140. (In Russian)] <https://doi.org/10.17816/JOWD613132-140>
- Favre G., Pomar L., Musso D., Baud D. (2020). 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? *Lancet (London, England)*, 395(10224), e40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30311-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30311-1)
- Morales C., Sánchez A., Bruguera J. et al. (2007). Cytogenetic study of spontaneous abortions using semi-direct analysis of chorionic villi samples detects the broadest spectrum of chromosome abnormalities. *Am. J. Med. Genet. Part A*, 146A, 66–70. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32058>
- Nikitina T.V., Sazhenova E.A., Tolmacheva E.N. et al. (2016). Comparative cytogenetic analysis of spontaneous abortions in recurrent and sporadic pregnancy losses. *Biomed. Hub*, 1, 1–11. <https://doi.org/10.1159/000446099>
- Niroumanesh S., Mehdipour P., Farajpour A., Darvish S. (2011). A cytogenetic study of couples with repeated spontaneous abortions. *Annals of Saudi Medicine*, 31(1), 77–79. <https://doi.org/10.4103/0256-4947.75785>
- Shaffer K.G., Slovak M.L., Campbell L.J. (2009). ISCN. *An international system for human cytogenetic nomenclature*. Basel: S. Karger. 138 p.
- Wang B.T., Chong T.P., Boyar F.Z. et al. (2014). Abnormalities in spontaneous abortions detected by G-banding and chromosomal microarray analysis (CMA) at a national reference laboratory. *Molecular Cytogenetics*, 7, 33. <https://doi.org/10.1186/1755-8166-7-33>
- Wang C.L., Liu Y.Y., Wu C.H. et al. (2021). Impact of COVID-19 on Pregnancy. *International Journal of Medical Sciences*, 18(3), 763–767. <https://doi.org/10.7150/ijms.49923>
- Yatsenko S.A., Quesada-Candela C., Saller D.N. et al. (2021). Cytogenetic signatures of recurrent pregnancy losses. *Prenatal Diagnosis*, 41, 70–78. <https://doi.org/10.1002/pd.5838>

Change in the karyotype of the embryo as a cause of spontaneous abortion in the first trimester

O. Feskov, I. Feskova, Ye. Zhylova, V. Rudenko, O. Blazhko

Currently, one of the most actual health problems in the world is the problem of a spontaneous abortion. Chromosomal abnormalities are one of the main reasons of early abortion, stillbirth or the birth of a child with multiple congenital malformations. The results of karyotyping of chorionic villi from 149 patients with diagnoses of "undeveloped pregnancy" or "anembryonia" were presented in the article. Metaphase chromosomes were used for cytogenetic research of the embryos. The samples were obtained from cytotrophoblast cells of chorionic villi by the "direct" method, without culture, according to standard technique. A GTG-method was used for staining the chromosome slides. The cytogenetic study of chorionic villi makes it possible to identify the karyotype abnormalities, which caused the fading of pregnancy, since the chorion karyotype corresponds to the embryo karyotype. The slide analysis was carried out in accordance with the international system of the human cytogenetic nomenclature. As a result of the cytogenetic study, changes in the karyotype were revealed in 53.39 % of the samples, namely, genomic mutations – aneuploidy and polyploidy. Among the aneuploidies, we found the embryos with trisomy in the autosomes 5, 13, 16, 18, 20, 21, and

22. In addition, the karyotypes with trisomy and monosomy of the X chromosome, as well as the male karyotypes with an additional copy of the X or Y chromosome were present. The polyploids in the study group were represented by triploid and tetraploid karyotypes of embryos. All the above mentioned karyotype disorders were found in both full and mosaic forms. Further, some non-developing embryos contained a chimeric karyotype - "chi46,XX/46,XY". In the study group, the prevailing were the embryos with a tetraploid karyotype in a mosaic form (6.71 %), Klinefelter syndrome in a mosaic form (6.04 %), and a triploid karyotype in a mosaic form (6.04 %). A statistically significant increase in the incidence of stillbirths with mosaic tetraploid karyotype was found in 2020. The share of this pathology was 25. %. Currently, there is no reliable information on the effect of the SARS-CoV-2 virus on the embryonic genome. Nevertheless, it is known that members of the coronavirus family are responsible for serious complications during pregnancy - pregnancy fading, fetal growth retardation, premature birth, death of the mother or fetal death in the neonatal period. In this connection, we can hypothesize that mitotic disorders and, as a consequence, appearance of embryos with a tetraploid karyotype seem to be associated with a mild SARS-CoV-2 infection that occurs in pregnant women in an inconspicuous form.

Key words: *karyotype, chromosomal abnormalities, chorionic villi, stillbirth, anembryonia, undeveloped pregnancy.*

Cite this article: *Feskov O., Feskova I., Zhylova Ye., Rudenko V., Blazhko O. Change in the karyotype of the embryo as a cause of spontaneous abortion in the first trimester. The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series "Biology", 2021, 37, 43–50. (In Ukrainian). <https://doi.org/10.26565/2075-5457-2021-37-3>*

About the authors:

O. Feskov – Center of Human Reproduction «Clinic of Professor Feskov O.», Kholodnogorskaya street, 15, Kharkiv, Ukraine, 61098, fmad@feskov.ua, <https://orcid.org/0000-0003-3626-0229>

I. Feskova – Center of Human Reproduction «Clinic of Professor Feskov O.», Kholodnogorskaya street, 15, Kharkiv, Ukraine, 61098, irina@feskov.ua, <https://orcid.org/0000-0002-6268-5178>

Ye. Zhylova – Center of Human Reproduction «Clinic of Professor Feskov O.», Kholodnogorskaya street, 15, Kharkiv, Ukraine, 61098, zhilkova@feskov.ua, <https://orcid.org/0000-0002-5706-3577>

V. Rudenko – Center of Human Reproduction «Clinic of Professor Feskov O.», Kholodnogorskaya street, 15, Kharkiv, Ukraine, 61098, hubenkoval@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7061-9616>

O. Blazhko – Center of Human Reproduction «Clinic of Professor Feskov O.», Kholodnogorskaya street, 15, Kharkiv, Ukraine, 61098, blazhko@feskov.ua, <https://orcid.org/0000-0001-5048-7273>

Received: 30.09.2021 / Revised: 08.10.2021 / Accepted: 20.10.2021