

УДК 611. 012. 013(075.8)

О. П. Антонюк,

О. З. Гнатейко,

Н. М. Прокопчук,

Н. В. Гельнер

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці;
ДУ "Інститут спадкової патології НАМН України", м. Львів;
Львівський міжобласний медико-генетичний центр

ГЕНЕТИЧНИЙ МОНІТОРІНГ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ, САМОВІЛЬНИХ ВИКИДНІВ ТА НЕПЛІДНИХ ШЛЮБІВ

Ключові слова: генетичний моніторинг, природжені вади розвитку, людина.

Резюме. В результаті проведеної роботи здійснено аналіз випадків репродуктивних втрат у 44 сім'ях. Сім'ї поділено на дві групи в залежності від етіологічного фактору виникнення природжених вад розвитку: випадки хромосомної патології в анамнезі у 31 сім'ях (у яких встановлено або носійство у батьків, або хромосомну патологію у потомства), та множинні природжені вади розвитку (МПВР) неясної етіології у 13 випадках, у частині з них має місце мультифакторна патологія, встановлювалися в результаті детального обстеження сімей фактори тератогенезу чи мутагенезу. Проведено цитогенетичне обстеження, в результаті якого виявлено аномальні каріотиби у 15 сім'ях. Перед плануванням наступної вагітності була проведена прекоцепційна профілактика, яка включала обстеження подружжя на наявність екстрагенітальної патології, санація хронічних вогнищ інфекції, обстеження на TORCH-комплекс та лікування при необхідності. Також всі сім'ї отримували полівітаміни з мікроелементами та фолієву кислоту в дозі більше необхідної добової дози 2-4 мг за 70 днів до планування та I триместрі вагітності. У першій групі у 20 випадках (64%) народилися фенотипово здорові діти, у 4 із них виявлено збалансовані хромосомні транслокації, у одного з них клінічні прояви епілепсії з раннього неонатального періоду. У 2 випадках (6%) наступили самовільні викидні у I та II триместрах, у 5 випадках (16%), множинні природжені вади розвитку та проведено переривання вагітності. У другій групі після проведеної прекоцепційної профілактики та за показами пренатальної діагностики у 10 випадках (76%) народилися здорові діти.

Вступ

Ембріональний розвиток - надзвичайно складний процес, що відбувається лише при певному поєднанні внутрішніх і зовнішніх умов. Кожна наступна стадія цього процесу причинно впливає з попередньої і з умов розвитку, що є в даний момент. Якщо яка-небудь із зовнішніх, або внутрішніх умов, важливих для здійснення нормального процесу розвитку відсутня, або якщо додається якийсь незвичайний зовнішній чинник, здатний вплинути на хід розвитку, процес розвитку відхиляється від нормального [1, 2]. У деяких випадках, коли дія цього чинника була тимчасовою, після його усунення організм зародка здатний вирівняти хід свого розвитку (явище регуляції) і в результаті розвивається нормальний

організм [3, 4]. В інших випадках дія пошкоджуючого чинника виявляється незворотною і зародок або гине, або організм народжується на світ із тими чи іншими дефектами будови. Порушення, яке виникає на певній стадії розвитку (наприклад, на стадії гастрული), може спричинити ланцюг більш сильних відхилень від нормального розвитку. Внаслідок внутрішньоутробної загибелі деякої частини (до 30%) зародків і плодів, фактична народжуваність нижче потенційної. У людини внутрішньоутробна загибель зародків на ранніх стадіях вагітності проявляється спонтанними абортами (мимовільними викиднями). Крім того, загибель ембріонів відбувається і при позаматковій (наприклад, трубній) вагітності, коли імплантація зародка відбулася не в матці. Пору-

шення механізму адгезії, тобто процесів "склеювання", "утримання" і "зрощення" ембріональних структур, може призвести до розвитку вад навіть у тих випадках, коли проліферація тканин і ріст ембріональних структур органів були нормальними. Порушення механізму адгезії, як і недостатньо активна проліферація, лежать в основі багатьох вад типу дизрафій (вади, які пов'язані з не закриттям нервової трубки) [5-8].

Прогресивну роль у розумінні патогенезу і встановленні причин природжених вад зіграло вчення С. Stockard і П.Р. Светлова (1937, 1960) про критичні періоди, а також погляди Е. Schwalbe (1927) про тератогенетичні термінаційні періоди, які відрізняються підвищеною чутливістю зародка до пошкоджуючої дії факторів зовнішнього середовища [9].

Мета дослідження

Створити базу даних сімей з випадками МПВР та хромосомною патологією в анамнезі, де були виявлені соціально вагомі ПВР у потомства, проаналізувати ефективність пренатальної діагностики в сім'ях з обтяженим репродуктивним анамнезом, з метою профілактики народження дітей із вродженими вадами розвитку, розрахувати частоту повторення ПВР у даних сім'ях при проведенні пренатальної діагностики в умовах Львівського ММГЦ.

Матеріал і методи

Сім'ї з випадками МПВР та хромосомною патологією в анамнезі, реєстраційні генетичні карти Львівського ММГЦ. Використані: клінічні, генеалогічні, лабораторні (цитогенетичні, імуноферментні, біохімічні, молекулярно-генетичні), інструментальні (ультрасонографія, інвазивна допологова діагностика) методи дослідження.

Обговорення результатів дослідження

В умовах Львівського ММГЦ проаналізовано випадки МПВР та хромосомної патології у 44 сімей. Проведено обстеження з метою виявлення типу захворювання у потомства (хромосомне, моногенне, мультифакторне) та заплановано заходи пренатальної профілактики та пренатальної діагностики. Під час повторних вагітностей спостереження проводилися спеціалістами Львівського ММГЦ та інституту спадкової патології.

1. Група сімей, де шляхом цитогенетичного обстеження виявлено носійство хромосомних мутацій або народилися діти з хромосомною патологією внаслідок нової мутації.

У 31 сімей, яким проведено цитогенетичне

дослідження, виявлено носійство хромосомних перебудов у одного з подружжя у 15 (48%). У кожній родині в анамнезі мало місце народження дитини із МПВР (хромосомної патології, випадки верифіковані цитогенетично) або репродуктивні втрати (завмирання чи викидні). Отримані дані представлені в таблиці 1.

Як видно із даних, наведених у табл. 1 під час спостереження у ММГЦ (проведення пренатальної профілактики та пренатальної діагностики) у 20 із 31 сімей народилися здорові діти (64%). У 4 випадках в результаті проведеної інвазивної допологової діагностики виявлено збалансовані транслокації та народилися здорові діти (12%), у одного з них клінічні прояви епілепсії з раннього неонатального періоду. У 2 випадках (6%) наступили самовільні викидні у I та II триместрах, у 5 випадках (16%), діагностовано множинні природжені вади розвитку та проведено переривання вагітності. Преконцепційна профілактика включала обстеження подружжя, в тому числі на наявність екстрагенітальної патології, санація хронічних вогнищ інфекції, обстеження на TORCH-комплекс та лікування токсоплазму у двох випадках, хламідійної інфекції - у 3 випадках. У 9 жінок виявлено ендокринні порушення: у 4 - галакторею із гіперпролактинемією, у 4 - недостатність глюкокортикоїдної функції. Після встановлення діагнозу проведено медикаментозну корекцію. Всі сім'ї в період 70 днів до вагітності та перші 12 тижнів вагітності отримували фолієву кислоту в дозі більше добової потреби (2-4 мг) та комплекс полівітамінів з мікроелементами. В період вагітності проводилося обов'язкове трикратне УЗ-обстеження (11-13 тиж.; 17-18 тиж.; 22 тиж.), біохімічний скринінг у першому триместрі PAPP та бета-ХГ, у другому - альфа-фетопротеїн, бета-ХГ, Н-ЕЗ. Лише у п'яти випадках виявлено відхилення біохімічних маркерів. У 12 випадках було проведено інвазивну допологову діагностику в об'ємі амніоцентезу із наступним цитогенетичним дослідженням.

2. Група сімей, де народилися діти з мультифакторною патологією.

Сім'ї обстежені клінічно, генеалогічно, застосовувалися методи лабораторної діагностики (цитогенетичні, імуноферментні, біохімічні, молекулярно-генетичні) та встановлено генну природу захворювань у потомства (моногенну чи мультифакторну). Враховуючи вищевказане планувалися заходи профілактики ПВР та необхідні обстеження в період повторних вагітностей.

У табл. 2 представлено випадки репродуктивних втрат у сім'ях, які спостерігалися у Львівському ММГЦ. За даними клінічного

Таблиця 1

Сім'ї з випадками хромосомної патології у потомства

№	Жінки	Чоловіки	Потомство
1	2	3	4
1	46, XX, 16 gh-	46, XY	1 вагітність – антенатальна загибель плоду; 2 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина
2	45, XX, der (13;15) (p11;q11)	46, XY	1 вагітність – здорова дитина, 2 вагітність – фенотипово – синдром Патау; 3 вагітність – здорова дитина; носій 45 XY, der (13;15) (p11;q11) mat
3	46, XX, t(5;10) (q34;qter)	46, XY	1 вагітність – МПВР; 2 вагітність – під спостереженням ММГЦ- здорова дитина
4	45, XX, der (14;21) (q11;p11)	46, XY	1 вагітність – синдром Дауна транслокаційний; 2 вагітність – здорова дитина
5	46, XX t(5;10)(q14;q12)	46, XY	1 вагітність – замерла у першому триместрі; 2 вагітність – під спостереженням у ММГЦ здорова дитина носій транс локації
6	45, XX, der(13;14) (q10;q10), 1gh+	46, XY	1 вагітність – замерла у першому триместрі; 2 вагітність – замерла у першому триместрі; 3 вагітність – під спостереженням у ММГЦ здорова дитина
7	46, XX	46, XY, , t(6;9) (qter -q13;qter)	1 вагітність – замерла у першому триместрі 2 вагітність – під спостереженням у ММГЦ здорова дитина носій транс локації
8	46, XX, t(6;11) (q23;q23)	46, XY	1 вагітність – замерла у першому триместрі; 2 вагітність – під спостереженням у ММГЦ самовільний викидень у першому триместрі
9	46, XX	46, XY, 22, pst	1 вагітність – синдром Едвардса (47, XX +18); виявлений пренатально, переривання за мед показами 2 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина
10	45, XX, der(13;14) (q10;q10)	46, XY	1 вагітність – замерла 3-4 тиж.; 2 вагітність – замерла 7-8 тиж.; 3 вагітність – під спостереженням ММГЦ – МПВР, переривання вагітності
11	46, XX, t(6;11) (q23;q23)	46, XY	1 вагітність замерла 3-4 тиж.; 2 вагітність – замерла у першому триместрі; 3 вагітність – під спостереженням ММГЦ – дитина, носій збалансованої транслокації, клінічно прояви епілепсії 46, XY, t(6;11) (q23;q23)
12	46, XX, inv9(p1,2;q2,12)	46, XY	1 вагітність – замерла 8 -9 тиж.; 2 вагітність – антенатальна загибель 39-40 тиж. природжена вада серця; 3 вагітність – під спостереженням ММГЦ, після пренатальної інвазивної діагностики 46, XX, розщелина губи і піднебіння. 4 вагітність – під спостереженням у МГЦ здорова дитина
13	46, XX	46, XY (у одному із 45 мітозів 47, XXУ)	1 вагітність – замерла 8-9 тиж.; 2 вагітність – здорова дитина
14	46, XX	46, XY	1 вагітність – синдром Дауна (47, XX+21) 2 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина

1	2	3	4
15	46, XX	46, XY	1 вагітність – хлопчик помер на 7 добу, природжена вада серця – спільний артеріальний стовбур; 2 вагітність – завмерла 9-10 тиж., проведена біопсія хоріона 45, X0; 3 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина
16	46, XX	46, XY	1 вагітність – МПВР: синдром Дауна (47, XX+21), синдром Гіршпрунга, субтотальна форма, стеноз дванадцятипалої кишки, кільце видна підшлункова залоза, дефект міжпередсердної перегородки; 2 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина
17	45,X / 46,XX (3:33)	46,XY	1 вагітність – самовільний викидень у другому триместрі; 2 вагітність – під спостереженням у МГЦ, проводились заходи на збереження – самовільний викидень у другому триместрі
18	46, XX	46,XY	1. вагітність – синдром Дауна (МПВР ВВР ШКТ атрезія 12-палої кишки, ДМШП), 47,XY+21; 2 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина
19	46, XX	46,XY	1 вагітність – синдром Дауна 47,XY+21(ВВР ССС ДМШП); 2 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина
20	46,XX	46,XY	1 вагітність гідрома шиї, 45 XO 2 вагітність – під спостереженням у МГЦ здорова дитина
21	46,XX/47,XXX [28;3]	46,XY	1 вагітність – здоровий хлопчик; 2 вагітність – самовільний викидень у 1 триместрі; 3 вагітність – самовільний викидень у 1 триместрі; 4 вагітність здорова дівчинка, після пренатальної інвазивної діагностики
22	46, XX	46,XY	1. вагітність – синдром Дауна 47,XY+21; 2 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина
23	46, XX	46,XY	1 вагітність – синдром Дауна 47,XX+21; 2 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина
24	46, XX	46,XY	1 вагітність – синдром Дауна 47,XY+21(ВВР ССС AV- комунікація); 2 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина
25	46, XX 30 p	46,XY 32 P	1 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина; 2 вагітність – синдром Едвардса 47,XY+18
26	46, XX 38 p	46,XY 45 P	1 вагітність – щілина губи і піднебіння., голопрозенцефалія; 2 вагітність – під спостереженням у МГЦ та прекоцепційної профілактики, здорова дитина

Продовження таблиці 1

1	2	3	4
27	46, XX 30p	46, XY 34 P	1 вагітність – щілина губи і піднебіння, голопрозенцефалія (синдром Патау); 2 вагітність – під спостереженням у МГЦ та преконцепційної профілактики, здорова дитина
28	46, XX	46, XY	1 вагітність – синдром Дауна 47, XY+21; 2 вагітність – під спостереженням у МГЦ та преконцепційної профілактики, пренатальної інвазивної діагностики – здорова дитина
29	46, XX	46, XY	1 вагітність – самовільний викидень в I триместрі; 2 вагітність – синдром Едварда, підтверджений після народження, пренатально виявлено МПВР, внутрішню гідроцефалію, аномалію верхніх кінцівок, гіоплазію грудної клітки
30	46, XX	46, XY	1 вагітність – завмерла вагітність в I триместрі; 2 вагітність – синдром Патау, пренатально МПВР ВВР ЦНС – дефект хробака мозочка, гіоплазія мозочка, вентрикуломегалія, ДМШП, полікістоз нирок
31	46, XX	46, XY	1 вагітність – самовільний викидень у другому триместрі; 2 вагітність – під спостереженням та після преконцепційної профілактики, пренатально МПВР ВВР ССС AV-комунікація, ВВР кистей (полідактилія постаксильна) стоп (стопа-качалка), переривання вагітності за мед показами

Таблиця 2

Сім'ї з випадками МПРВ неясної етіології

№	Тип успадкування	Попередні вагітності	Вагітності під спостереженням в умовах ММГЦ після преконцепційної профілактики
1	Неясної етіології	1 вагітність – МПВР, рахісиз, клишоногість, гідроцефалія	2 вагітність – здорова дитина
2	Неясної етіології	1 вагітність-здорова; 2 вагітність-м/а 3 вагітність – неімунна водянка плода, ПВР серцево-судинної системи – транспозиція магістральних судин, внутрішня гідроцефалія	4 вагітність – здорова дитина
3	моногенний	1 вагітність – синдром П'єра-Робена	2 вагітність – здорова дитина
4	моногенний	1 вагітність – синдром Поттера	2 вагітність – здорова дитина
5	моногенний	1 вагітність – синдром Поттера	2 вагітність – здорова дитина
6	моногенний	1 вагітність – синдром Ленца	2 вагітність – завмерла у 7-8 тижнів; 3 вагітність – здорова дитина під спостереженням у МГЦ; 4 вагітність – під спостереженням у МГЦ нормальна протікаючи вагітність

7	Мультифакторний можливо хромосомна патологія?	1 вагітність – неімунна водянка плоду, кистозна гідрома шії	2 вагітність – здорова дитина
8	Мультифакторний	1 вагітність – синдром Денді - Уокера	2 вагітність – здорова дитина
9	Мультифакторний	1 вагітність – здорова дитина 2 вагітність – синдром Денді-Уокера	3 вагітність – під спостереженням у МГЦ мультикістоз правої нирки
10	Мультифакторний й не виключено моногенний	1 вагітність – МПВР (міелоцеле, гідроцефалія, неімунна водянка)-перервана	2 вагітність – здорова дитина
11	Мультифакторний	1 вагітність – синдром Денді- Уокера	2 вагітність – здорова дитина
12	Неясної етіології (рак щитовидної залози у вагітної в анамнезі, прийом радіоактивного йоду)	1 вагітність здорова дитина	2 вагітність – МПВР аномалія розвитку кінцівок із трьохфалаговим першим пальцем на стопах, киста субарахноїдальна
13	Мультифакторний (рання тератологія, прийом проти- судомних засобів)	-	1 вагітність – МПВР ВВР ЦНС акранія, ВВР ССС транспозиція магістральних судин

обстеження народжених хворих дітей або патологоанатомічного розтину у випадку смерті, а також застосовуючи генеалогічний аналіз, методи лабораторної діагностики (цитогенетичні, імуноферментні, біохімічні, молекулярно-генетичні) встановлено, де можливо, тип захворювання та заплановано заходи профілактики. Дані клінічно-лабораторного обстеження включали TORCH-комплекс (підтвердження ІФА та ПЦР обстеженнями), ендокринні порушення (клінічно та за результатами визначення рівня гормонів радіоізотопним методом). Отже, у наведених 13 сім'ях цитогенетично нормальні каріотиби (46,XX; 46,XY); у 3 випадках проліковано токсоплазмоз, у 4 випадках - мікс-інфекція (уреамікоплазмоз); у 3 виявлено ендокринні порушення (у 2 - хронічна глюкокортикоїдна недостатність, у 1 - галакторея з гіперпролактинемією, у 1 - вузловий зоб, у 2 - гіперплазія щитовидної залози II ст., а також проведена корекція замісної гормонотерапії після видалення житовидної залози). У кожній сім'ї за 2 міс. до планування проводилась прекоцепційна профілактика та прийом фолієвої кислоти в дозі більше добової потреби (0,4-4 мг) в першому триместрі вагітності. В період вагітності проводилося обов'язкове трикратне УЗ-обстеження

(11-13 тиж.; 17-18 тиж.; 22 тиж.), біохімічний скринінг у першому триместрі PAPP та бета-ХГ, у другому - альфа-фетопротеїн, бета-ХГ, Н-Е3. У результаті проведених заходів у 10 випадках народилися здорові діти. Випадки деяких МПВР із ураженням кількох систем можна пояснити екстрагенітальною патологією у матері, прийом тератогенних препаратів задовго або під час вагітності. У 3 випадках (23 %) народилися діти із МПВР.

Перспективи подальших досліджень

Планується провести діагностику пренатальної хромосомної патології, використовуючи ультразвукові маркери.

Висновки

1. Вперше співставлено дані клінічного, генеалогічного, лабораторного та інструментального обстежень сімей з репродуктивними втратами, застосовано сучасні молекулярно-генетичні дослідження з метою виявлення можливих причин виникнення вад та розроблення, впровадження методів профілактики природжених вад розвитку, особливо у сім'ях групи ризику.

2. З обстежених 44 сімей з репродуктивними

втратами у 31 (70%) в анамнезі були випадки народження дітей з хромосомною патологією; у 15 (48%) з них виявлено аномальні каріотипи (збалансовані) у одного з подружжя. Дані сім'ї в період 70 днів до вагітності та перші 12 тижнів вагітності отримували фолієву кислоту дозу більше добової потреби (2-4 мг) та комплекс полівітамінів з мікроелементами. У 13 випадках було проведено інвазивну допологову діагностику в об'ємі амніоцентезу із наступним цитогенетичним дослідженням. у 20 із 31 сімей народилися здорові діти (64%). У 4 випадках в результаті проведеної інвазивної допологової діагностики виявлено збалансовані транслокації та народилися здорові діти (12%), у одного з них клінічні прояви епілепсії з раннього неонатального періоду. У 2 випадках (6%) наступили самовільні викидні у I та II триместрах, у 5 випадках (16%), множинні природжені вади розвитку та проведено переривання вагітності.

3. З обстежених 44 сімей з репродуктивними втратами у 13 в анамнезі були випадки народження дітей з МПВР неясної етіології, у деяких встановлено чинники, які могли спричинити тератогенний вплив на ембріон в ранні терміни або мутагенний фактор на гонади в період задовго до вагітності. Після проведеної прекоцепційної профілактики у 10 (76%) випадках народилися здорові діти.

Література. 1. Пішак В.П. Спадкові синдроми з основами фенотипової діагностики. Словник-довідник / В.П. Пішак, В.Ф. Мислицький, С.С. Ткачук. - Чернівці: Медуніверситет, 2004. - 608 с. 2. Дольницький О.В. Природжені вади розвитку. Основи діагностики та лікування: монографія / О.В. Дольницький, В.О. Галаган, О.В. Родаміна. - К.: 2009. - 1040 с. 3. Пикалюк В.С. Онто-, філогенез органів і систем / В.С. Пикалюк, А.Ю. Османов. - Сімферополь, 2011. - 312 с. 4. Мислицький В.Ф. Спадкові синдроми / В.Ф. Мислицький, В.П. Пішак, В.І. Проняев. - Чернівці: Прут, 1998. - 312 с. 5. Калмин О.В. Аннотированный перечень аномалий развития органов и частей тела человека: Учебно-методическое пособие / О.В. Калмин, О.А. Калмина. - Пенза: Изд-во ПГУ, 2000. - 192 с. 6. Природжені вади розвитку людини. Загальні положення тератології: навчальний посібник / Т.М. Бойчук, І.Ю. Олійник, О.П. Антонюк, В.С. Пикалюк. - Чернівці, 2015. - 364 с. 7. Flanagan M.F. Cardiac disease / M.F. Flanagan, D.C. Fyler // Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn // Ed. by G.B. Avery, M.A. Fletcher, M. MacDonald et al. - Philadelphia: J.B. Lippincott, 1994. - 524 p. 8. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective / A. Rosano, L.D. Botto, B. Botting et al. // J. Epidemiol. Comm. Health. - 2000. - Vol. 54. - № 12. - P. 660-666. 9. Ембріологічний словник / В.С. Пикалюк, Т.М. Бойчук, О.П. Антонюк, Т.П. Макаліш. - Сімферополь-Чернівці, 2013. - 256 с.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ, САМОПРОИЗВОЛЬНЫХ ВЫКИДЫШЕЙ И БЕСПЛОДНОГО БРАКА

О. П. Антонюк, О. З. Гнатейко, Н. Н. Прокопчук, Н. В. Гельнер

Резюме. В результате проведенной работы осуществлен анализ случаев репродуктивных потерь в 44 семьях. Семьи

разделены на две группы в зависимости от этиологического фактора возникновения врожденных пороков развития: случаи хромосомной патологии в анамнезе у 31 семьях (в которых установлено или носительство у родителей, или хромосомной патологии у потомства) и множественные врожденные пороки развития неясной этиологии в 13 случаях в части из них имеет место мультифакторная патология, устанавливались в результате детального обследования семей факторы тератогенеза или мутагенеза. Проведено ультразвуковое обследование, в результате которого выявлено аномальные каріотипы в 15 семьях. Перед планированием следующей беременности была проведена Прекоцепционная профилактика, которая включала обследование супругов на наличие экстрагенитальной патологии, санация хронических очагов инфекции, обследование на TORCH-комплекс и лечения при необходимости. Также все семьи получали поливитамины с микроэлементами и фолієвую кислоту в дозе более необходимой суточной дозы 2-4 мг за 70 дней до планирования и триместре беременности. В первой группе в 20 случаях (64%) родились фенотипические здоровые дети, в 4 из них обнаружено сбалансированы хромосомные транслокации, у одного из них клинические проявления эпилепсии с раннего неонатального периода. В 2 случаях (6%) наступили самопроизвольные выкидыши в I и II триместрах, в 5 случаях (16%), множественные врожденные пороки развития и проведения прерывания беременности. Во второй группе после проведенной прекоцепционной профилактики и по показаниям пренатальной диагностики в 10 случаях (76%) родились здоровые дети.

Ключевые слова: генетический мониторинг, врожденные пороки развития, человек.

GENETIC MONITORING OF CONGENITAL MALFORMATIONS, SPONTANEOUS MISCARRIAGE AND INFERTILE MARRIAGE

O. P. Antoniuk, O. Z. Gnateiko, N. N. Prokopchuk, N. V. Gellner

Abstract. The article is a result of the research of cases with the reproductive loss in 44 families. Families was divided into two groups, depending on the etiological factors of congenital malformations, chromosomal aberrations cases in history of 31 families (who were found to be either parents carrier or chromosomal aberrations in a great number of congenital malformations of descendants) and unknown etiology in 13 cases. Part of them is a multifactorial pathology determined as a result set of detailed examination of the factors of teratogenesis or mutagenesis in the families. A cytogenetic examination shows abnormal karyotype in 15 families. Before planning the next pregnancy preconception prevention that included examination of the marriage couple for the extragenital pathology, rehabilitation of chronic foci of infection, screening for TORCH-complex and treatment if it is necessary was held. Also, all families received multivitamines with trace elements and folic acid at a dose greater than the required daily dose of 2-4 mg for 70 days to planning and the first trimester of pregnancy. In first group in 20 cases (64%) phenotypic healthy children were born, 4 of them was found to have balanced chromosomal translocation, 1 of them had the clinical manifestations of epilepsy with early neonatal period. In 2 cases (6%) there were spontaneous abortions occurring in the first and second trimesters, in 5 cases (16%), multiple congenital malformations and medical abortion were found. In the second group after held following the for conducted preconception prevention and according to indications of prenatal diagnosis healthy children were born in 10 cases (76%).

Keywords: monitoring genetic, congenital malformations,

human.

Clin. and experim. pathol.- 2016.- Vol.15, №2 (56).p.1.-P.20-27.

**Higher State Educational Establishment of Ukraine
"Bukovinian State Medical University", Chernivtsi**

Надійшла до редакції 10.04.2016

Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький

*© О.П. Антонюк, О.З. Гнатейко, Н.М. Прокопчук,
Н.В. Гельнер, 2016*
