

CHROMOSOMAL ABNORMALITIES OF EMBRYOS AS THE MAIN FACTOR OF REPEATED SPONTANEOUS ABORTION AFTER ARTIFICIAL AND NATURAL FERTILIZATION



K.P. HOLOVATIUK

PhD, chief medical officer of Medical Center of Reproductive Health Protection "Gamete", Odesa
ORCID: 0000-0002-9033-3583

Contacts:

Kateryna P. Holovatiuk
Medical Center of Reproductive Health Protection "Gamete"
Slipneva str., 3-A, Odesa, 65039
tel.: +38 (048) 738 68 69
e-mail: info@gameta.od.ua

INTRODUCTION

Genetic defects particularly chromosomal abnormalities are the most common causes of abortion in the first trimester [13, 14, 16]. Chromosomal abnormalities are found in about 60% of cases [7, 11].

ANALYSIS OF THE LITERATURE DATA AND STUDY OBJECTIVE

According to the literature data, chromosomal abnormalities of embryos are due to high incidence of numerical chromosomal abnormalities in human germ cells: 1–2% in spermatozoa, about 20% – in the oocyte [4]. Most miscarriages in the first trimester caused by aneuploidies and its frequency are equal to 50–80% in different populations [14, 15, 19, 20]. Autosomal trisomy is the most common chromosomal abnormality [5, 11, 12] – up to 50–60%, according to some authors – up to 96%. Among miscarriage highest percentage trisomies are 16, 22, 21, 15, 13, 18 chromosomes trisomies in descending order [4]. Trisomy equally often occurs and anembryonic gestation both pregnancy does not develops [3]. Polyploidy (20–25%), monosomy of sex chromosomes (10–15%) and restructuring (5–6%) are also significant factors in the number of abortions.

Genetic abnormalities as translocations, double trisomies and mosaicism associated with anembryonic gestation. In anembryonic gestation polyploidy is observed twice as likely than pregnancy that is not developing [3].

Monosomy only form that is compatible with intrauterine and postnatal development – monosomy X. Polyploidy compatible with fetal development in humans only as triploidy 69 XXX and 69 XXY, occurring in 5.7% of cases and tetraploidy – at 2.39% [4].

Aneuploidy or polyploidy *de novo* arising from the meiotic or mitotic zygote mistake unbalanced rearrangements, and unbalanced segregation of

parental balanced translocation products. Unbalanced chromosomal constitution may influence the development of the placenta and cause abortion [8, 17].

Chromosomal abnormalities can be detected using cytogenetic and molecular cytogenetic analysis. In assessing the loss of pregnancy due to chromosomal abnormalities is important to understand the relationship between chromosomal abnormalities and pregnancy loss to ensure proper genetic counseling parents.

The literature on chromosomal abnormalities of embryos from repeated spontaneously abortions after in vitro fertilization and natural fertilization are rare. It is interesting comparing the frequency and types of karyotypes abnormalities in miscarriages artificial and natural fertilization.

The purpose of the research was to study chromosomal abnormalities of abortive material in women with recurrent spontaneous abortion after *in vitro* fertilization (IVF) and natural fertilization.

MATERIAL AND METHODS

A cytogenetic and molecular cytogenetic study of 440 samples of chorionic villas from women with recurrent miscarriage, among which 240 persons pregnancies occurred in cycles of IVF (group I) and 200 alone (group II). The average age of patients in group I was 33.98 ± 0.26 years and in group II – 33.59 ± 0.29 years.

Couples were treating infertility using assisted reproduction at the Medical Center of reproductive health "Gamete" (Odesa) and University Hospital "Center of restorative and reconstructive medicine" of Odesa National Medical University. Patients were examined before the assisted reproduction technology under the Order of the Ministry of Health of Ukraine order from 09.09.2013 № 787 "On approval of the Procedure of reproductive technologies in Ukraine".

TABLE 1. DNA PROBES FOR FISH-ANALYSIS OF CHORIONIC VILLI NUCLEI FLUOROPHORES

Chromosome	Locus	Name samples	Fluorophores
13	13q14	Vysis LSI 13 RB1 (13q14)	Spectrum Orange
	13q14	Vysis LSI 13	Spectrum Green
15	15p11.1-q11.1 Alpha Satellite DNA	Vysis CEP15 (D15Z4)	Spectrum Orange
16	16q11.2 Satellite II DNA	Vysis CEP 16 (D16Z3)	Spectrum Aqua
18	18p11.1-q11.1 Alpha Satellite DNA	Vysis CEP 18	Spectrum Aqua
21	21q22.13-q22.2	Vysis LSI 21	Spectrum Orange
	21q22	Vysis LSI RUNX1	Spectrum Green
22	22q11.2	Vysis LSI 22 (BCR)	Spectrum Green
X	Xp11.1-q11.1 Alpha Satellite DNA	Vysis CEP X	Spectrum Green
Y	Yp11.1-q11.1 Alpha Satellite DNA	Vysis CEP Y	Spectrum Orange

The diagnosis of habitual miscarriage exhibited based on the presence of women surveyed couples with spontaneous abortions in natural cycles and/or intracytoplasmic sperm injection cycles. Biochemical pregnancies were not considered.

To avoid contamination of maternal blood samples abortive material containing chorionic villi washed three times in saline. Fruit or extra-embryonic tissues were collected from the surrounding maternal deciduas.

For metaphase chromosomes used the direct method of fixing the chorionic villi of modifications that allow for quick analysis and eliminate the risk of contamination by maternal cells [1, 2, 6]. A G-staining chromosome was carried out by conventional GTG-standard method using trypsin by M. Seabright (1971) as A.F. Zakharov et al. modified (1982). In each case, at least 11 metaphase plates analyzed. Microscopic analysis of metaphase plates at the increase in 1000 was carried out using a microscope Axioplan 2 firm Zeiss. Sampling and analysis of chromosomes metaphase plate was carried out according to generally accepted criteria [7].

Spectral karyotyping by fluorescent hybridization *in situ* (FISH) on interphase nuclei chorionic villi hybridization was performed directly labeled with fluorescent dyes DNA probes. For the study used a sample Abbot Molecular (USA): Aneu Vysion Multicolor DNA Probe Kit (Vysis CEP 18 / X / Y – alpha satellite / LSI 13 / 21), Vysis CEP 15 (Spectrum Orange), Vysis CEP 16 (Spectrum Aqua), BCR 22 (Spectrum Green) etc. (Table 1). To determine the balance rebuilt by karyotype chromosome hybridization selected set of probes specific for centromeric and subtelomeric regions rearranged chromosomes and marked with different fluorophores or combinations (Table 1). Analyzed 150 interphase nuclei. We investigated loci of 13, 15, 16, 18, 21, 22 and X, Y chromosomes.

Microscopic identification of chromosomes was carried out increase in 1000 using a fluorescent microscope Axioplan 2 firm Zeiss, equipped with 100-watt fluorescent lamp and a set of special filters (DAPI/FITC/Rhodamine, Zeiss) and automatic image analysis ISIS (MetaSystems).

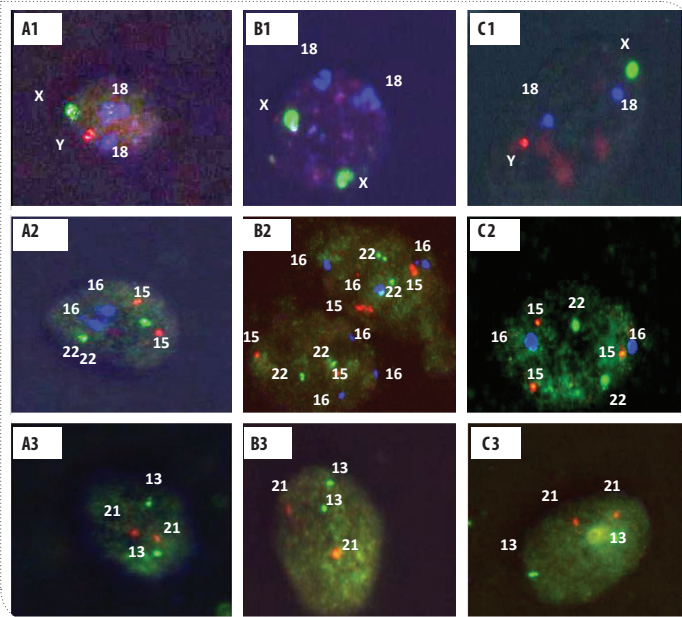
Results molecular cytogenetic studies cited by the International System of Nomenclature human cytogenetics [9, 18].

The data was treated using an Excel tables.

TABLE 2. RANGE KARYOTYPES OF MISCARRIAGES THAT OCCURRED IN IVF CYCLES AND NATURAL CONCEPTION, ABSOLUTE NUMBER (%)

Chromosomal abnormality	IVF (n = 240)	Natural cycles (n = 200)
Trisomy 2	3 (1.25)	1 (0.50)
Trisomy 3	0 (0.00)	1 (0.50)
Trisomy 4	0 (0.00)	3 (1.50)
Trisomy 5	1 (0.42)	0 (0.00)
Trisomy 6	3 (1.25)	1 (0.50)
Trisomy 7	2 (0.83)	3 (1.50)
Trisomy 8	2 (0.83)	0 (0.00)
Trisomy 9	1 (0.42)	1 (0.50)
Trisomy 10	2 (0.83)	1 (0.50)
Trisomy 11	1 (0.42)	1 (0.50)
Trisomy 12	3 (1.25)	1 (0.50)
Trisomy 13	6 (2.50)	9 (4.50)
Trisomy 14	1 (0.42)	4 (2.00)
Trisomy 15	14 (5.83)	8 (4.00)
Trisomy 16	14 (5.83)*	25 (12.50)*
Trisomy 17	1 (0.42)	0 (0.00)
Trisomy 18	3 (1.25)	7 (3.50)
Trisomy 20	2 (0.83)	2 (1.00)
Trisomy 21	5 (2.08)	6 (3.00)
Trisomy 22	13 (5.42)	6 (3.00)
XXY	3 (1.25)	1 (0.50)
Multiple trisomy	7 (2.92)	6 (3.00)
Monosomy X	5 (2.08)	6 (3.00)
Monosomy 21	2 (0.83)	1 (0.50)
Triploidy	3 (1.25)*	22 (11.00)*
Tetraploidy	4 (1.67)	4 (2.00)
Structural chromosomal abnormalities	2 (0.83)	8 (4.00)
Marker chromosome	1 (0.42)	2 (1.00)

* statistical probability between I and II groups, p < 0.05



COLLAGE. FISH-ANALYSIS OF 13, 15, 16, 18, 21, 22, X AND Y CHROMOSOMES IN CHORIONIC VILLI FROM SPONTANEOUS ABORTIONS

Figures 1A – 3A. Male karyotype. Aneuploidies of 13, 15, 16, 18, 21, 22, X, Y chromosomes are not registered.

Figures 1B – 3B. Female karyotype. Investigated regions of 13, 15, 18, 21, 22 chromosomes are two copies. The investigated region of chromosome 16 has three copies, which may indicate a trisomy of chromosome 16 (B2).

Figures 1C – 3C. Male karyotype. Aneuploidy of 13, 16, 18, 21, 22, X, Y chromosomes has been reported. In the 50 surveyed cores (100%) revealed three copies of telomeric district of chromosome 15, which may indicate a trisomy of chromosome 15 (C2).

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Бочков, Н.П., Пузырев, В.П., Смирнихина, С.А. Клиническая генетика, 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2011. – 544 с.
Bochkov, N.P., Puzirev, V.P., Smirnikhina, S.A. Clinical Genetics, 4th ed. Moscow. GEOTAR Media (2011): 544 p.

2. Наследственные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2012. – 936 с.
Hereditary diseases: national guideline / Ed. by N.P. Bochkov, E.K. Ginter, V.P. Puzirev. Moscow. GEOTAR Media (2012): 936 p.

3. Стовбун, Г.Б. Прогнозування ризику виникнення хромосомних аномалій ембріону та наступного невиношування у пацієнок після екстракорпорального запліднення : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 «Акушерство і гінекологія» / Г.Б. Стовбун. – Київ, 2009. – 21 с.
Stovbun, G.V. Predicting the risk of fetal chromosomal abnormalities and subsequent miscarriage in patients after in vitro fertilization. Thesis abstract on competition of a scientific degree of candidate of medical sciences, specialization 14.01.01 "Obstetrics and Gynecology". Kyiv (2009): 21 p.

4. Ткач, І.Р. Цитогенетичний аналіз 145 зразків ворсин хоріона, отриманих в результаті самовільного переривання та замирання вагітності / І.Р. Ткач, Н.Л. Гулеюк, І.А. Седнева, Г.М. Безкоровайна // Програма та матеріали XII Всеукраїнської наукової конференції студентів, аспірантів та молодих науковців «Біологічні дослідження молодих учених в Україні». – Київ, 2012. – С. 48.
Tkach, I.R., Huleiuk, N.L., Sedneva, I.A., Bezkorovaina, G.M. "Cytogenetic analysis of chorionic villi 145 samples derived from spontaneous abortion and pregnancy fading." / Program and materials from XII Ukrainian scientific conference of students and young scientists "Biological research of young scientists in Ukraine." Kyiv (2012): 48.

5. Al-Achkar, W., Moassass, F., Al-Ablog, A., et al. "Aberration leads to recurrent pregnancy loss and partial trisomy of 5p12-15.3 in the offspring: report of a Syrian couple and review of the literature." Zhonghua Nan Ke Xue. 21.3 (2015): 219–24.

6. Baranov, V.S., Lebedev, V.M., Poleev, A.V., et al. "Fast direct method of obtaining metaphase and prometaphase chromosomes from chorion biopsy cells and human embryos during the 1st trimester of pregnancy." Biull Eksp Biol Med 110.8 (1990): 196–98.

7. Bingol, B., Abike, F., Gedikbasi, A., Tapisiz, O.L., Gunenc, Z. "Comparison of chromosomal abnormality rates in ICSI for non-male factor and spontaneous conception." J Assist Reprod Genet 29.1 (2012): 25–30. DOI: 10.1007/s10815-011-9646-1

8. Bloise, E., Feuer, S.K., Rinaudo, P.F. "Comparative intrauterine development and placental function of ART concepti: implications for human reproductive medicine and animal breeding." Hum Reprod Update 20.6 (2014): 822–39. DOI: 10.1093/humupd/dmu032

9. Simons, A., Shaffer, L.G., Hastings, R.J. "Cytogenetic Nomenclature: Changes in the ISCN 2013. Compared to the 2009 Edition." Cytogenet Genome Res 141.1 (2013): 1–6. DOI: 10.1159/000353118

10. Dutta, U.R., Rajitha, P., Pidugu, V.K., Dalal, A.B. "Cytogenetic abnormalities in 1162 couples with recurrent miscarriages in southern region of India: report and review." J Assist Reprod Genet 28.2 (2011): 145–9.

11. Ghazaey, S., Keify, F., Mirzaei, F., Maleki, M., et al. "Chromosomal analysis of couples with repeated spontaneous abortions in northeastern Iran." Int J Fertil Steril 9.1 (2015): 47–54.

12. Huijsdens-van Amsterdam, K., Barge-Schaapveld, D.O., et al. "Prenatal diagnosis of a trisomy 7 / trisomy 13 mosaicism." Mol Cytogenet 5 (2012): 8.

13. Hyde, K.J., Schust, D.J. "Genetic considerations in recurrent pregnancy loss." Cold Spring Harb Perspect Med 5.3 (2015): a023119. DOI: 10.1101/0366-6999.167352

14. Jia, C.W., Wang, L., Lan, Y.L., Song, R., Zhou, L.Y., et al. "Aneuploidy in Early Miscarriage and its Related Factors." Chin Med J (Engl) 128.20 (2015): 2772–6. DOI: 10.4103/0366-6999.167352

15. Maslow, B.S., Budinetz, T., Sueldo, C., et al. "Single-Nucleotide Polymorphism-Microarray Ploidy Analysis of Paraffin-Embedded Products of Conception in Recurrent Pregnancy Loss Evaluations." Obstet Gynecol 126.1 (2015): 175–81. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000904

16. Rabięga-Gmyrek, D., Olejniczak, T., Niepsuj-Biniaś, J., et al. "Chromosomal aberrations-the cause of spontaneous abortions." Ginekol Pol 86.5 (2015): 357–61.

17. Romero, R., Kusanovic, J.P., Chaiworapongsa, T., Hassan S.S. "Placental bed disorders in preterm labor, preterm PROM, spontaneous abortion and abruptio placentae." Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 25.3 (2011): 313–27. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2011.02.006

18. ISCN: An International System for Human Cytogenetic Nomenclature (2013). Recommendations of International Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature / Ed. by L.G. Shaffer, J. McGowan-Jordan, M. Schmid. Karger Publishers (2013).

19. Subramaniyam, S., Pulijaal, V.R., Mathew, S. "Double and multiple chromosomal aneuploidies in spontaneous abortions: A single institutional experience." J Hum Reprod Sci 7.4 (2014): 262–8. DOI: 10.4103/0974-1208.147494

20. Yakut, S.I., Toru, H.S., Çetin, Z., Özel, D., et al. "Chromosome abnormalities identified in 457 spontaneous abortions and their histopathological findings." Turk Patoloji Derg 31.2 (2015): 111–8. DOI: 10.5146/tjpath.2015.01303

RESULTS AND DISCUSSION

According to the results of cytogenetic and molecular cytogenetic studies abortions 43.33% after IVF and 65.00% (p < 0.01) after natural conception had abnormal karyotype, including autosomal trisomy were respectively 35.00% and 42.00% (p < 0.01); disomy X – 1.25% and 0.50% (p > 0.05); monosomy X – 2.08% and 3.0% (p > 0.05); monosomy 21 – 0.83% and 0.50% (p > 0.05); polyploidy – 2.92% and 13.00% (p < 0,01); structural chromosomal abnormalities – 0.83% and 4.0% (p > 0,05); marker chromosome – 0.42% and 1.00% (p > 0.05) (Table 2, Collage).

CONCLUSIONS

1. Cytogenetic study of chorionic villi in recurrent spontaneous abortion is an integral part of the diagnostic evaluation. If at the cytogenetic study a spontaneous chromosomal anomaly detected, the next pregnancy proposed planning without a more detailed genetic examination. If a hereditary chromosomal anomaly, it is assessed the risk of its occurrence during the next pregnancy, carried out medical and genetic counseling.

2. An artificial insemination with controlled selection of sperm and embryos in women with recurrent miscarriage history leads to a smaller number of chromosomal abnormalities in the embryo than in miscarriages after natural conception.

CHROMOSOMAL ABNORMALITIES OF EMBRYOS AS A MAJOR FACTOR RECURRENT SPONTANEOUS ABORTION AFTER ARTIFICIAL AND NATURAL FERTILIZATION

K.P. Holovatiuk, PhD, chief medical officer of Medical Center of Reproductive Health Protection "Gamete", Odesa

Chromosomal abnormalities are the most common causes of abortion in the first trimester. Most miscarriages in this term of pregnancy are due to aneuploidy, the frequency of which is 50–80%. Autosomal trisomy is the most common chromosomal abnormalities.

The aim of the study was to investigate chromosomal abnormalities of abortive material in women with recurrent spontaneous abortion after *in vitro* fertilization and after natural fertilization.

Cytogenetic and molecular cytogenetic studies include 440 samples of chorionic villi from women with recurrent miscarriage, among whom 240 patient had the pregnancy in IVF cycles (group I) and 200 women had a naturally way pregnancy (group II). The average age of patients was 33 years.

Spectral karyotyping by fluorescent hybridization *in situ* on interphase nuclei of chorionic villi cells was performed with direct hybridization labeled with fluorescent dyes DNA probes.

Results of cytogenetic and molecular cytogenetic studies showed that 43.33% abortions after IVF and 65.00% ones following natural conception had an abnormal karyotype, including autosomal trisomies respectively 35.00% and 42.00%; disomy X – 1.25% and 0.50%; monosomy X – 2.08% and 3.0%; monosomy 21 – 0.83% and 0.50%; polyploidy – 2.92% and 13.00%; structural chromosomal abnormalities – 0.83% and 4.0%; marker chromosome – 0.42% and 1.00%.

Cytogenetic study of chorionic villi in recurrent spontaneous abortion is an integral part of the diagnostic evaluation. If at the cytogenetic study a spontaneous chromosomal anomaly detected, the next pregnancy proposed planning without a more detailed genetic examination. If a hereditary chromosomal anomaly, it is assessed the risk of its occurrence during the next pregnancy, carried out medical and genetic counseling.

An artificial insemination with controlled selection of sperm and embryos in women with recurrent miscarriage history leads to a smaller number of chromosomal abnormalities in the embryo than in miscarriages after natural conception.

Keywords: chromosomal abnormalities, embryo, spontaneous abortion, *in vitro* fertilization, natural fertilization.

ХРОМОСОМНІ АНОМАЛІЇ ЕМБРІОНІВ ЯК ОСНОВНИЙ ЧИННИК ПОВТОРНОГО МИМОВІЛЬНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ШТУЧНОГО ТА ПРИРОДНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ

К.П. Головатюк, к. мед. н., голов. лікар Медичного центру репродуктивного здоров'я «Гамета», м. Одеса

Хромосомні аномалії є найбільш поширеними причинами переривання вагітності в першому триместрі. Більшість викиднів у цьому терміні вагітності зумовлені анеуплоїдіями, частота яких складає 50–80%. Найчастішими хромосомними аномаліями є аутосомні трисомії.

Метою дослідження стало вивчення хромосомних аномалій абортівного матеріалу у жінок із повторними мимовільними абортами після запліднення *in vitro* та природним шляхом. Проведено цитогенетичні та молекулярно-цитогенетичні дослідження 440 зразків ворсин хоріону від жінок зі звичним невиношуванням вагітності, серед яких у 240 осіб вагітності настали в циклах запліднення *in vitro* (група I) та у 200 природним шляхом (група II). Середній вік пацієнток склав 33 роки.

Спектральне каріотипування методом флюоресцентної гібридизації *in situ* на інтерфазних ядрах клітин ворсин хоріона проводили з безпосередньою гібридизацією маркованих флюоресцентними барвниками ДНК-зондів.

Згідно з отриманими результатами цитогенетичного та молекулярно-цитогенетичного дослідження, 43,33% абортів після запліднення *in vitro* і 65,00% після природного зачаття мали аномальний каріотип, серед яких аутосомні трисомії склали відповідно 35,00% і 42,00%; дисомії X – 1,25% і 0,50%; моносомії X – 2,08% і 3,0%; моносомії 21 – 0,83% і 0,50%; поліплоїдії – 2,92% і 13,00%; структурні хромосомні аномалії – 0,83% і 4,0%; маркерна хромосома – 0,4% і 1,00%.

Цитогенетичне дослідження ворсин хоріону при наявності повторюваних мимовільних абортів є невід'ємною частиною діагностичного обстеження. Якщо хромосомна аномалія, виявлена при цитогенетичному дослідженні, є спонтанною, пропонується запланувати наступну вагітність без проведення більш детального генетичного обстеження. Якщо хромосомна аномалія спадкова, оцінюється ризик її виникнення при наступній вагітності, здійснюється медико-генетичне консультування.

У жінок зі звичним невиношуванням вагітності в анамнезі проведення штучного запліднення з контрольованим відбором сперматозоїдів та ембріонів приводить до меншого числа хромосомних аномалій у ембріонів, ніж у мимовільних викиднів після природного зачаття.

Ключові слова: хромосомні аномалії, ембріон, мимовільний аборт, запліднення *in vitro*, природне запліднення.

ХРОМОСОМНЫЕ АНОМАЛИИ ЭМБРИОНОВ КАК ОСНОВНОЙ ФАКТОР ПОВТОРНОГО САМОПРОИЗВОЛЬНОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ИСКУССТВЕННОГО И ЕСТЕСТВЕННОГО ОПОЛОДТВОРЕНИЯ

Е.П. Головатюк, к. мед. н., глав. врач Медицинского центра репродуктивного здоровья «Гамета», г. Одесса

Хромосомные аномалии являются наиболее распространенными причинами прерывания беременности в первом триместре. Большинство выкидышей в этом сроке беременности обусловлены анеуплоидиями, частота которых составляет 50–80%. Наиболее частыми хромосомными аномалиями являются аутосомные трисомии.

Целью исследования стало изучение хромосомных аномалий абортивного материала у женщин с повторными самопроизвольными абортами после оплодотворения *in vitro* и естественным путем. Проведены цитогенетические и молекулярно-цитогенетические исследования 440 образцов ворсин хориона от женщин с привычным невынашиванием беременности, среди которых у 240 женщин беременности наступили в циклах оплодотворения *in vitro* (группа I) и у 200 – естественным путем (группа II). Средний возраст пациенток составил 33 года.

Спектральное каріотипирование методом флюоресцентной гибридазации *in situ* на интерфазных ядрах клеток ворсин хориона проводили с непосредственной гибридазацией маркированных флюоресцентными красителями ДНК-зондов.

Согласно полученным результатам цитогенетического и молекулярно-цитогенетического исследования, 43,33% абортусов после оплодотворения *in vitro* и 65,00% после естественного зачатия имели аномальный каріотип, среди которых аутосомные трисомии составили соответственно 35,00% и 42,00%; дисомии X – 1,25% и 0,50%; моносомии X – 2,08% и 3,0%; моносомии 21 – 0,83% и 0,50%; полиплоидии – 2,92% и 13,00%; структурные хромосомные аномалии – 0,83% и 4,0%; маркерная хромосома – 0,42% и 1,00%.

Цитогенетическое исследование ворсин хориона при наличии повторяющихся самопроизвольных абортів является неотъемлемой частью диагностического обследования. Если хромосомная аномалия, обнаруженная при цитогенетическом исследовании, является спонтанной, предлагается запланировать следующую беременность без проведения более детального генетического обследования. Если хромосомная аномалия наследственная, оценивается риск ее возникновения при следующей беременности, проводится медико-генетическое консультувание.

У женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе проведение искусственного оплодотворения с контролируемым отбором сперматозоидов и эмбрионов приводит к меньшему числу хромосомных аномалий у эмбрионов, нежели у самопроизвольных выкидышей после естественного зачатия.

Ключевые слова: хромосомные аномалии, эмбрион, самопроизвольный аборт, оплодотворение *in vitro*, естественное оплодотворение.