



Н. В. Авраменко, Д. Е. Барковский, И. В. Семененко, Н. А. Калабухова

## Цитогенетический анализ хориона при неразвивающейся беременности по материалам регионального репродуктивного центра

Запорожский государственный медицинский университет

### Ключевые слова:

неразвивающаяся беременность,  
кариотипирование, хромосомные  
мутации.

В работе суммированы результаты цитогенетической диагностики материала, полученного после прерывания неразвивающейся беременности. С целью установления ведущей причины эмбриональной гибели были проведены цитологические исследования 44 образцов abortивного материала. После культивирования биологического материала для последующей оценки кариотипа с учётом возраста матери и срока беременности проанализированы частота и спектр хромосомной патологии в 26 случаях. Проведены сопоставления полученных результатов с аналогичными отечественными и зарубежными данными. Установлена ведущая причина эмбриональной гибели – аномалии кариотипа. Полученные данные свидетельствуют о том, что большинство аномалий кариотипа обусловлены спорадическими геномными мутациями, возникшими при созревании гамет, при оплодотворении или в период дробления.

### Цитогенетичний аналіз хоріону при вагітності, що не розвивається, за матеріалами регіонального репродуктивного центру

Н. В. Авраменко, Д. Е. Барковський, І. В. Семененко, Н. А. Калабухова

У роботі підсумовані результати цитогенетичної діагностики матеріалу, котрий отриманий після переривання вагітності, що не розвивається. З метою встановлення провідної причини ембріональної загибелі виконали дослідження 44 зразків abortивного матеріалу. Після культивування біологічного матеріалу для наступного оцінювання кариотипу з урахуванням віку матері та терміну вагітності проаналізували частоту, спектр хромосомної патології у 26 випадках. Здійснили порівняння результатів, що одержали, з аналогічними вітчизняними та закордонними даними. Встановили провідну причину ембріональної загибелі – аномалії кариотипу. Дані свідчать, що більшість аномалій кариотипу зумовлені спорадичними геномними мутациями, котрі виникли при дозріванні гамет, під час запліднення або в період дроблення.

**Ключові слова:** вагітність, що не розвивається, кариотипування, хромосомні мутации.

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.** – 2015. – № 3 (19). – С. 52–56

### Direct cytogenetic study of chorionic samples of the arrested pregnancy tissues according to the Regional Reproductive Center materials

N. V. Avramenko, D. Ye. Barkovsky, I. V. Semenenko, N. A. Kalabuchova

**Aim.** Detection of chromosomal aberrations in patients during spontaneous abortion.

**Methods and results.** Cytogenetic study of chorionic samples of the abortions on first trimester of pregnancy. According to the study, the karyotype anomalies were the cause of cardiac embryonic development in 59% of cases.

**Conclusion.** Due to numerous cytogenetic researches of abortion material, anomalies of karyotype are the leading reason of embryonic destruction. The present paper summarizes results of cytogenetic study of the chorionic samples of 26 arrested pregnancies. Frequency and spectrum of karyotype pathology and its correlation with maternal age and term of gestation, sex ratio and type of aberration have been analyzed. The results are compared and discussed with other studies. Most anomalies of karyotype have been conditioned by sporadic genome mutations arising up at ripening of gametes, at an impregnation or in the period of crushing.

**Key words:** Arrested Pregnancy, Karyotyping, Chromosome And Genomic Mutations.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2015; № 3 (19): 52–56**

Невынашивание беременности представляет собой серьёзную проблему в акушерско-гинекологической практике. 12–15% всех клинически установленных беременностей завершаются самопроизвольным выкидышем, а с учётом нарушения эмбриогенеза на ранних сроках беременности частота невынашивания возрастает до 17–22% [1,4,15].

К факторам риска невынашивания беременности относят:

1. Носительство родителями сбалансированных хромосомных мутаций.

2. Возраст и экстрагенитальные соматические заболевания матери.

3. Нарушения гормонального гомеостаза.

4. Анатомические пороки матки.

5. Факторы с эмбриотоксическим и тератогенным эффектом (инфекции, лекарственные и наркотические препараты) [6,7].

Благодаря многочисленным цитогенетическим исследованиям abortивного материала в отечественных и зарубежных популяциях установлено, что одной из

ведущих причин эмбриональной гибели являются аномалии кариотипа [8,10]. По обобщенным данным, частота хромосомных аномалий у самопроизвольных выкидышей до 10 недели составляет 65–70% [3], а до 12 недели – 35–45% [2,9]. Исследования кариотипа супружеской пары и эмбриональной ткани у пациенток группы риска по невынашиванию беременности остаются актуальными для репродуктологов в связи с необходимостью совершенствования лечебно-диагностической тактики ведения данной группы пациенток и повышения частоты вынашивания беременности [11,14].

Исследование цитогенетических причин спонтанного прерывания беременности с использованием традиционных методов анализа позволяет получить информацию о кариотипе только одного из двух типов экстраэмбриональных тканей зародыша – экстраэмбриональной мезодермы, исследуемой с помощью метода культуры тканей плодных оболочек [3,5,7], или цитотрофобласта ворсин хориона, исследуемого с помощью «прямого» метода анализа кариотипа [2,6]. Заключение о кариотипе спонтанно абортированного эмбриона делается главным образом на основе анализа не эмбриональных, а плацентарных тканей. Предполагается наличие соответствия между кариотипами клеток плаценты и эмбриона. Однако, в связи с тем, что к настоящему времени накапливается информация о специфическом влиянии аномальной хромосомной конституции плацентарных тканей на ход эмбрионального развития [3,13], в том числе и при нормальном кариотипе собственного эмбриона, результаты цитогенетического анализа внезародышевых тканей не всегда могут однозначно свидетельствовать о кариотипе клеток плода.

Хорион представляет собой орган, сформированный производными различных внезародышевых и эмбриональных детерминантов – трофобласта и эпибласта соответственно. Это делает хорион удобным объектом для изучения цитогенетических механизмов формирования плацентарного мозаицизма, поскольку информация о кариотипе клеток экстраэмбриональной мезодермы может быть получена с использованием метода культуры тканей [5,14], а о кариотипе клеток цитотрофобласта – с использованием «прямого» метода приготовления хромосомных препаратов из зародышевых оболочек [2].

#### **Цель работы**

Снижение частоты невынашивания беременности на основе ранней диагностики хромосомной патологии плода и хориона.

#### **Материалы и методы исследования**

В период с мая 2014 по июль 2015 года в цитогенетическое отделение клинико-диагностической лаборатории КУ «Областной медицинский центр репродукции человека» ЗОС поступили образцы абортивного материала от 44 женщин с диагнозами «анэмбриония» (5 случаев) и «неразвивающаяся беременность» (39 случаев).

После культивирования биологического материала для последующей оценки кариотипа стало возможным использование 26 образцов. Были проведены цитогенетические исследования доставленных образцов. Препараты для исследования получали из ворсин хориона. Для получения метафазных хромосом использовали «прямой» метод, который включает последовательную обработку 0,55% раствором KCl, этанол-уксусным фиксатором (3:1) и последующую мацерацию в 60% уксусной кислоте. Окраску препаратов проводили GTG методом дифференциального окрашивания хромосом.

Статистическую обработку результатов выполнили методом вариационной статистики с помощью лицензионной программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., США), IBM SPSS Statistics (Version 22).

#### **Результаты и их обсуждение**

От 44 пациенток для последующей оценки кариотипа получено 26 образцов (59%), хромосомная патология диагностирована у 19 (73%). У 18 кариотипирование оказалось невозможным в связи с отсутствием митотической активности клеток цитотрофобласта.

Из всех поступивших в лабораторию образцов – 8 от беременных, прошедших процедуру ЭКО (семерым данная процедура проведена в КУ «ОМЦРЧ» ЗОС). Результаты кариотипирования получены в 4 случаях: в 3 образцах – нормальный кариотип, в 1 – трисомия по 3 хромосоме (47, XX, +3,9gh<sup>+</sup>).

Результаты цитогенетических исследований ворсин хориона абортивного материала представлены в *таблице 1*.

Среди патологий наибольшую группу составляет анеуплоидия – 12 (63%): трисомия – 7 случаев, а также мозаичные варианты с трисомиями – 5. Наиболее часто встречающимися были трисомии по 16 хромосоме – 2 случая, по 13 хромосоме – 2 случая (один из которых – вариант мозаицизма), по 21 хромосоме – 2 случая. Кроме этого, было 2 кариотипа с дополнительной маркерной (mar) хромосомой (один из этих кариотипов явился мозаичным вариантом).

Второй по частоте встречаемости является полиплоидия – 4 случая (21%) с частотой распределения: триплоидия – 1, тетраплоидия – 1, мозаичный вариант с тетраплоидией – 2 случая.

Ещё одну группу составляют кариотипы с моносомией по X хромосоме – 2 случая (10%).

Одним из основополагающих в цитогенетике является представление о том, что кариотип всех клеток одного индивида одинаков [1,5]. Вместе с тем, это утверждение нельзя считать абсолютным, по крайней мере, вследствие существования явления хромосомного мозаицизма, под которым понимается наличие у индивида, произошедшего из одной зиготы, двух или более клеточных линий с различными хромосомными наборами [4,6,7]. Хромосомный мозаицизм может возникать на различных этапах онтогенеза, затрагивая или все ткани организма, или ограниченное их число [8,10].

**Таблица 1**  
**Результаты цитогенетического исследования ворсин хориона абортивного материала пациенток КУ «ОМЦРЧ» ЗОС**

Кариотип	Срок гестации, недели	Возраст	Примечание
<b>Трисомии</b>			
47, XX, +3, 9gh <sup>+</sup>	6–7	31	ЭКО центр
47, XX, +21	6	35	
47, XY, +21	6	35	
47, XY, +13	6–7	41	
47, XX, +16	7–8	31	
47, XY, +16	6–7	26	
47, XY, + mar	8	37	
	7	34	
<b>Мозаичные варианты с трисомиями</b>			
47, XX, +C / 46 XX	7–8	23	
47, XY, +C / 46 XY	8	41	Анэмбриония
47, XY, +13 / 46 XY	8	35	
47, XX, +mar / 46 XX	6–7	35	
47, XX, +17 / 46 XX	6–7	40	Миома матки
	7	35	
<b>Моносомии</b>			
45, X	8–9		
45, X	11–12		
	10	29	
<b>Полипloidии</b>			
69, XXX	9–10	-	
92, XXYY	7–8	30	
	8,5	-	
<b>Мозаичные варианты с полиплоидиями</b>			
92, XXYY / 46 XY	5–6	30	
92, XXYY / 46 XY	6–7	30	Анэмбриония
	6	30	
<b>Мозаичный вариант с двумя патологическими клонами</b>			
47, XXX / 47, XX, + mar	7–8	33	Анэмбриония, у пациентки кариотип 47, XXX / 47, XX, + mar / 46, XX, у мужа 46, XY, 1gh <sup>+</sup> , 13ps <sup>+</sup>

Отдельно стоит отметить случай с мозаичным кариотипом, где имело место три клона, два из которых патологические (47, XXX / 47, XX, + mar), при этом супруги предварительно были обследованы кариотипически (у жены кариотип – 47, XXX / 47, XX, + mar / 46, XX; у мужа – 46, XY, 1gh<sup>+</sup>, 13ps<sup>+</sup>).

Кроме того, обращает на себя внимание большое число аномальных кариотипов с вариантами мозаицизма: 5 случаев мозаицизма с трисомией и 2 случая с тетраплоидией. В большинстве случаев возникновение диплоидно-анеуплоидного мозаицизма обусловлено коррекцией трисомии мейотического происхождения [4, 7].

Эффективность цитогенетического анализа, то есть доля успешных цитогенетических заключений от общего числа исследованных образцов, во многом определяется качеством полученного плодного материала. По результатам данного исследования установлено, что основными причинами неудач при кариотипировании абортного материала являлись отсутствие в образце ворсинчатого хориона, транспортировка в сухом флаконе, замена физиологического раствора на другие среды (формалин, дистиллированная вода), увеличение времени доставки образцов (до 3 и более часов).

Необходимо отметить влияние степени развития мацерации ткани хориона, которая зависит от продолжительности периода между гибелью эмбриона и временем проведения аргифициального аборта беременности до момента её прерывания. Целесообразно, чтобы этот период не превышал 2 недели.

Эффективность кариотипирования в нашем исследовании при использовании препаратов, приготовленных прямым методом из клеток цитотрофобласта хориона, составила 96,8%. В аналогичных исследованиях других авторов эффективность варьировала от 49 до 100% [2,3,10–12,15,16].

Анализ результатов проведённого исследования свидетельствует о том, что частота и спектр аномалий кариотипа при неразвивающейся беременности и самопроизвольных абортах сопоставимы с данными литературы и характерны как в отношении типов аномалий, так и хромосом, принимающих в них участие [1–3,5,6,12–14,16].

Известно, что ранние эмбриональные потери более чем в 50% случаев связаны с хромосомным дисбалансом, при этом на долю трисомии приходится около 30%, а вклад полиплоидии и моносомии X оценивается примерно по 10% [7,11,12].

В нашем наблюдении геномные и хромосомные мутации обнаружены в 64% случаев. Отличительной особенностью наблюдения оказалось относительно большое число множественных трисомий, что согласуется с данными, полученными при исследовании спонтанных аборт до 10 недели беременности [2].

Геномные мутации, выявленные в хорионе при неразвивающейся беременности, чётко дифференцируют хромосомы по их значимости для раннего эмбрионального развития. Так, моносомии аутосом (за исключением редких случаев моносомии 21), регулярно регистрируемые у дробящихся зародышей [5], не выявлены при кариотипировании материала от эмбриона постимплантационных стадий развития.

С внедрением в диагностическую практику молекулярно-цитогенетических методов (CGH, array-CGH) спектр хромосомных аномалий у самопроизвольных выкидышей раннего срока существенно расширился за счёт редких типов анеуплоидии (моносомии аутосом, двойные и тройные анеуплоидии), хромосомного мозаицизма и несбалансированных структурных перестроек [8,9].

Практически во всех литературных данных, посвящённых ранним репродуктивным потерям, крайне редко выявляются трисомии по хромосомам 1 и 19, а самыми частыми оказываются трисомии 16 и 22 [3–7,9,11–13,15]. Закономерность установлена и в нашем исследовании.

#### Выводы

1. Таким образом, аномалиям кариотипа, которые являлись основной причиной остановки эмбрионального развития, принадлежит значительное место в этиологии неразвивающейся беременности ранних сроков. Большинство аномалий кариотипа были обусловлены спорадическими геномными мутациями, возникшими при созревании гамет, при оплодотворении или в период дробления. Риск хромосомных аномалий у плода при следующей беременности в этих случаях приближается к популяционному.

2. В случае отсутствия хромосомных аномалий в абортном материале представляется целесообразным комплексное обследование родителей, включающее кариотипирование обоих супругов, анализ носительства инфекций, выяснение эндокринного статуса, а также особенностей генетической предрасположенности к невынашиванию, рекомендуемой генетической картой репродуктивного здоровья.

3. Кариотипирование позволяет установить причину неразвивающейся беременности, оценить повторный риск невынашивания беременности и в каждом конкретном случае определить тактику дальнейших лечебно-диагностических мероприятий.

4. В результате проведённого исследования установлено, что аномалии кариотипа являются причиной остановки эмбрионального развития в 59% случаев.

#### Список литературы

1. Александрова Н.В. Структура хромосомной патологии при неразвивающейся беременности, наступившей в ходе использования вспомогательных репродуктивных технологий / Н.В. Александрова, О.А. Доронина, О.Р. Баев // Проблемы репродукции. – 2012. – №2. – С. 51–56.
2. Баранов В.С. Геном человека и гены «предрасположенности»: введение в предиктивную медицину / В.С. Баранов, Е.В. Баранова, Т.Э. Иващенко, М.В. Асеев. – СПб. : Интермедика, 2010. – С. 271–275.
3. Баранов В.С. Цитогенетика эмбрионального развития человека / В.С. Баранов, Т.В. Кузнецова. – СПб. : Изд-во Н-Л, 2007. – 640 с.
4. Башмакова Н.В. Цитогенетические нарушения при неразвивающейся беременности / Н.В. Башмакова, Т.Б. Третьякова, Н.С. Демченко // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – Т. 13. – №4. – С. 18–21.
5. Головачев Г.Д. Наследственность человека и внутриутробная гибель / Г.Д. Головачев. – М. : Медицина, 2003. – 152 с.
6. Морфологическая характеристика эндометрия и ворсинчатого хориона при самопроизвольных абортах, вызванных урогенитальной инфекцией / Р.А. Кузнецов, Л.П. Перетятко, О.В. Рачкова, Л.В. Круглова // Вісник морфології. – 2010. – №16(2). – С. 316–320.
7. Сравнительный анализ хромосомных аномалий у преимплантационных эмбрионов человека и спонтанных абортусов / Д.А. Микитенко, Л.Я. Пилип, Л.А. Спиненко, Е.В. Лаврова, В.Д. Зукин // Проблемы репродукции. – 2013. – №6. – С. 59–64.
8. Результаты кариотипирования материала спонтанных абортусов и замерших беременностей после применения методов вспомогательных репродуктивных технологий / Л.В. Тавокина, А.А. Бровко, Я.А. Сопко, Е.В. Баранова // Цитология и генетика. – 2013. – Т. 47. – №1. – С. 74–79.
9. Тавокина Л.В. Репродуктивная генетика. Алгоритм молекулярно-цитогенетической диагностики / Л.В. Тавокина // CONSILIUM MEDICUM UKRAINA. – 2014. – Т. 8. – №5. – С. 8–12.
10. Цитогенетические методы / Т.В. Кузнецова, Ю.А. Логина, О.Г. Чиряева и др. // Медицинские лабораторные технологии / ред А.И. Карпищенко. – М., 2009. – Т. 2. – С. 550–578.
11. A Cytogenetic study of 1000 spontaneous abortions / T. Hassold, N. Chen, J. Funkhouser et al. // Ann. Human Genet. – 1980. – Vol. 44. – Pt. 2. – P. 151–178.
12. Features of chromosomal abnormalities in spontaneous

abortion cell culture failures detected by interphase FISH analysis / I.N. Lebedev, N.V. Ostroverkhova, T.V. Nikitina, et al. // Eur. J. hum. Genet. – 2004. – Vol. 12. – P. 513–520.

13. Lombardi S.J. Cytogenetic discrepancies in spontaneous abortions with direct and culture analysis of chorionic villi / S.J. Lombardi, V.G. Dev // Amer. J. Obstetr. And Gynecol. – 2012. – Vol. 170. – P. 264.

14. The effect of maternal age on chromosomal anomaly rate and spectrum in recurrent miscarriage / M. Grande, A. Borrell, R. Garcia-Posada, et al. // Human Reproduction. – 2012. – Vol. 27. – №10. – P. 3109–3117.

15. Wolstenholme J. Confined placental mosaicism for trisomies 2, 3, 7, 8, 9, 16 and 22: their incidence, likely origins and mechanisms for cell lineage compartmentalization / J. Wolstenholme // Prenatal Diagnosis. – 2009. – Vol. 16. – P. 511–524.

16. Shahin Kazi. Histology and cytogenetic study of chorionic villus tissue in first trimester abortion / Shahin Kazi, Sonali Vidhale, S.V. Kotwaliwale // International Journal of Pharma and Bio Sciences. – 2013. – Vol. 4(4). – (B) 775–783.

#### References

1. Aleksandrova, N. V., Doronina, O. A., & Baev, O. R (2012) Struktura khromosomnoj patologii pri nerazvivayushejsya beremennosti, nastupivshej v khode ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologij [Chromosome pathology revealed in abortions after missed art pregnancies]. *Problemy reprodukcii*, 2, 51–56. [in Russian].
2. Baranov, V. S., Baranova, E. V., Ivaschenko, T. E., Aseev, M. V. (2010) *Genom cheloveka i geny «preдрасположенности»: vvedenie v prediktivnyuyu medicinu [Human genome and genes «predisposition»: introduction to predictive medicine]*. Saint Petersburg: Intermedika. [in Russian].
3. Baranov, V. S. & Kuznecova, T. V. (2007) *Citogenetika e'mbrional'nogo razvitiya cheloveka [Cytogenetics of human embryonic development]*. Saint Petersburg. [in Russian].
4. Bashmakova, N. V., Tret'yakova, T. B., & Demchenko, N. S. (2013) Cytogenetic disorders in embryos during non-developing pregnancy [Cytogenetic disorders in embryos during non – developing pregnancy]. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*, 13(4), 18–21. [in Russian].
5. Golovachyov, G. D. (2003) *Nasledstvennost' cheloveka i vnutritrobnaya gibel' [Human Heredity and fetal deaths]*. Moscow: Medicine. [in Russian].
6. Kuznecov, R. A., Peretyat'ko, L. P., Rachkova, O. V., & Kруглова, L. V. (2010) *Morfologicheskaya kharakteristika*

- e'ndometriya i vorsinchatogo khoriona pri samoproizvol'nykh abortakh, vyzvannykh urogenital'noj infekciej [Morphological characteristics of the endometrium and chorionic villi in spontaneous abortion caused by urogenital infection]. *Visnyk morfologii*, 16(2), 316–320. [in Ukrainian].
7. Mikitenko, D. A., Pilip, L. Ia., Spinenko, L. A., Lavrova, E. V., & Zukin, V. D. (2013) Sravnitel'nyj analiz khromosomnykh anomalij u preimplantacionnykh e'mbrionov cheloveka i spontannykh abortusov [The comparative analysis of chromosomal anomalies in human preimplantation embryos and spontaneous abortions]. *Problemy reprodukcii*, 6, 59–64. [in Russian].
  8. Tavokina, L. V., Brovko, A. A., Sopko, Y. A., & Baranova E. V. (2013) Rezul'taty kariotipirovaniya materiala spontannykh abortov i zamershikh beremennostej posle primeneniya metodov vspomogatel'nykh reproduktivnykh tehnologij [Karyotyping results of the material of spontaneous abortions and miscarriages after using assisted reproductive technologies]. *Citologiya i genetika*, 47(1), 74–79. [in Ukrainian].
  9. Tavokina, L. V. (2014) Reproductivnaya genetika. Algoritm molekulyarno-citogeneticheskoy diagnostiki [Reprogenetics. algorithm molecular cytogenetic diagnostics]. *Consilium Medicum Ukraine*, 8(5), 8–12. [in Ukrainian].
  10. Kuznecova, T. V., Loginova, Yu. A., Chiryayeva, O. G., Pendina, A. A., Efimova, O. A., Fyodorova, I. D., & Baranov, V. S. (2009) Citogeneticheskie metody [Cytogenetic methods]. *Medicinskie laboratornye tehnologii*. A.I. Karpischenko (Ed.), (Vol. 2), (p. 550–578). Moscow. [in Russian].
  11. Hassold, T., Chen, N., Funkhouser, J., Jooss, T., Manuel, B. & Matsuura, J. (1980) A Cytogenetic study of 1000 spontaneous abortions. *Ann. Human Genet.*, 44(2), 151–178. doi: 10.1111/j.1469-1809.1980.tb00955.x.
  12. Lebedev, I. N., Ostroverkhova, N. V., Nikitina, T. V., Sukhanova, N. N., & Nazarenko, S. A. (2004). Features of chromosomal abnormalities in spontaneous abortion cell culture failures detected by interphase FISH analysis. *Eur. J. hum. Genet.*, 12, 513–520. doi: 10.1038/sj.ejhg.5201178.
  13. Lombardi, S. J., & Dev, V. G. (2012) Cytogenetic discrepancies in spontaneous abortions with direct and culture analysis of chorionic villi. *Amer. J. Obstet. And Gynecol.*, 170, 264.
  14. Grande, M., Borrell, A., Garcia-Posada, R., Borobio, V., Munoz, M., Creus, M., et al. (2012) The effect of maternal age on chromosomal anomaly rate and spectrum in recurrent miscarriage. *Human Reproduction*, 27(10), 3109–3117. doi: 10.1093/humrep/des251.
  15. Wolstenholme, J. (2009) Confined placental mosaicism for trisomies 2, 3, 7, 8, 9, 16 and 22: their incidence, likely origins and mechanisms for cell lineage compartmentalization. *Prenatal Diagnosis*, 16, 511–524.
  16. Shahin Kazi, Sonali Vidhale, & Kotwaliwale, S. V. (2013) Histology and cytogenetic study of chorionic villus tissue in first trimester abortion. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 4(4), (B)775–783.

**Сведения об авторах:**

Авраменко Н. В., д. н. по гос. управлению., профессор, зав. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, главный врач КУ «ОМЦРЧ» ЗОС, E-mail: zocrfs@mail.ru.

Барковский Д. Е., д. мед. н., доцент каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет.

Семенов И. В., клинический ординатор каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет.

Калабухова Н. А., специалист I категории обучающего медико-лабораторного центра, Запорожский государственный медицинский университет.

**Відомості про авторів:**

Авраменко Н. В., д. н. з держ. управління., професор, зав. каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет, головний лікар КУ «ОМЦРЧ» ЗОР, E-mail: zocrfs@mail.ru.

Барковський Д. Є., д. мед. н., доцент каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет.

Семенов І. В., клінічний ординатор каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет.

Калабухова Н. А., спеціаліст I категорії навчального медико-лабораторного центру, Запорізький державний медичний університет.

**Information about authors:**

Avramenko N. V., MD, Ph.D., D.S., Professor, Head of Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical University, the Chief Physician KU «RMCRH» ZRC, E-mail: zocrfs@mail.ru.

Barkovsky D. Ye., MD, PhD, D.S., Assistant Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical University.

Semenenko I. V., Postgraduate student, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical University.

Kalabuchova N. A., specialist, Medical Training – Laboratory Center, Zaporizhzhia State Medical University.

Надійшла в редакцію 08.09.2015 р.