

УДК 618.3-06:575.113

DOI: 10.24061/1727-0847.24.3.2025.49

К. М. Лісова, О. М. Бойчук*, С. В. Дундюк**

*Кафедри акушерства та гінекології (зав. – д.мед.н. А. М. Бербець); *анатомії людини ім. М. Г. Туркевича (зав. – проф. В. В. Кривецький) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці; **Комунальне некомерційне підприємство «Центральна міська лікарня» Рівненської міської ради*

ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ

Резюме. Невиношування вагітності є однією з найважливіших проблем у сучасній акушерській практиці. Це стан, при якому вагітність переривається на ранніх термінах (до 20 тижнів) або на більш пізніх етапах, що призводить до втрати плоду. Проблема невинишування вагітності зачіпає величезну кількість жінок у всьому світі. Метою даного дослідження є оцінка генетичних аспектів невинишування вагітності, визначення основних генетичних факторів ризику та сучасних молекулярно-генетичних методів діагностики цього стану. Невиношування може мати різні клінічні прояви – від затримки розвитку плоду до повної зупинки серцебиття або викидня на ранніх термінах вагітності. Дослідження показали, що на невинишування можуть впливати генетичні мутації, порушення у функціонуванні певних генів, що беруть участь у регуляції розвитку плоду та імплантації. Врахування генетичних аспектів у веденні вагітності допоможе значно зменшити ризики для здоров'я матері та плоду, а також забезпечити більш точні методи діагностики і лікування.

Ключові слова: невинишування, генетика, розвиток плоду, затримка розвитку.

Невинишування вагітності є однією з найважливіших проблем у сучасній акушерській практиці [1, 2]. Це стан, при якому вагітність переривається на ранніх термінах (до 20 тижнів) або на більш пізніх етапах, що призводить до втрати плоду [3, 4]. Проблема невинишування вагітності зачіпає величезну кількість жінок у всьому світі. За статистикою, приблизно 15-20% вагітностей завершуються самовільним абортom на ранніх стадіях [5, 6]. Сучасні дослідження показали, що важливим фактором розвитку цього стану є генетичні порушення, що можуть впливати на здатність ембріона до нормального розвитку.

Мета дослідження: оцінка генетичних аспектів невинишування вагітності, визначення основних генетичних факторів ризику та сучасних молекулярно-генетичних методів діагностики цього стану. Одним із завдань є розгляд можливостей інтеграції генетичних досліджень у медичну освіту для підготовки майбутніх фахівців у галузі акушерства та гінекології. Дослідження базується на аналізі сучасних наукових праць, які висвітлюють питання генетичних факторів невинишування вагітності. Окрему увагу приділено використанню молекулярно-генетичних методів для діагностики та терапії цього стану, а також досвіду генетичного консультування.

Акушерство і гінекологія охоплюють широкий спектр питань, що стосуються здоров'я жінки, зокрема, репродуктивної функції, вагітності, пологів і післяпологової допомоги. Оскільки невинишування вагітності має великий медико-соціальний аспект, дослідження генетичних причин цього порушення є однією з пріоритетних тем в акушерстві.

Невинишування вагітності є однією з найпоширеніших акушерських проблем. Згідно з останніми даними, кожна п'ята вагітність завершується викиднем, при цьому частка жінок, у яких в анамнезі є повторні викидні, також збільшується [7, 8]. Генетичні фактори займають значне місце серед причин цього явища.

Існують численні фактори, що можуть спричинити невинишування вагітності, зокрема соматичні захворювання матері (цукровий діабет, гіпертонія, імунологічні порушення), гормональні дисбаланси, а також генетичні аномалії, що впливають на розвиток плоду [9, 10].

Невинишування може мати різні клінічні прояви – від затримки розвитку плоду до повної зупинки серцебиття або викидня на ранніх термінах вагітності [11]. Механізми цього процесу можуть включати порушення імплантації, недостатність плаценти, хромосомні аномалії, а також гени, що відповідають за імунну сумісність матері та плоду.

Дослідження показали, що на невиношування можуть впливати генетичні мутації, порушення у функціонуванні певних генів, що беруть участь у регуляції розвитку плоду та імплантації [12].

Хромосомні аномалії як причина невиношування.

Однією з найбільш розповсюджених причин невиношування є хромосомні аномалії. Статистика показує, що близько 50% випадків викиднів на ранніх термінах вагітності пов'язані з такими аномаліями, як трисомії або моносомії [13, 14].

Мутації генів, що відповідають за імплантацію і розвиток плаценти.

Інші генетичні фактори, що можуть впливати на невиношування, включають мутації в генах, що регулюють ангіогенез та розвиток судин у плаценті. Поліморфізми в таких генах, як VEGF (фактор росту ендотелію судин), можуть збільшувати ризик виникнення ускладнень під час вагітності [15].

Аутосомно-домінантні та рецесивні генетичні захворювання.

Різні генетичні захворювання, що успадковуються за аутосомно-домінантним або рецесивним типом, можуть бути відповідальними за невиношування вагітності, наприклад, мутації в генах, які впливають на імунну сумісність матері та плоду.

Генетичний скринінг на ранніх етапах вагітності.

Методи генетичного скринінгу дозволяють виявити ризик розвитку хромосомних аномалій у плоду на ранніх етапах вагітності, що дає можливість своєчасно виявляти патології і вирішувати питання про подальше ведення вагітності [16, 17].

Каріотипування як основний метод діагностики.

Каріотипування є основним методом для визначення хромосомних аномалій. Завдяки цьому методу можна виявити структурні та числові аномалії хромосом, що часто є причиною невиношування [18, 19].

Пренатальне секвенування ДНК.

Нова методика – пренатальне секвенування ДНК – дозволяє точно визначити генетичний статус плоду за допомогою аналізу ДНК з крові матері [20].

Розвиток генетичних тестів в акушерстві дозволяє покращити діагностику та профілактику невиношування, а також знизити ризики для здоров'я матері та плоду.

Роль генетичного консультування у профілактиці невиношування вагітності [21]. Генетичне консультування стає важливою частиною управління вагітністю, особливо у жінок з повторними викиднями чи іншими генетичними факторами ризику [22, 23]. Це допомагає не тільки оцінити ризики розвитку патологій, але й підготувати жінку до можливих медичних рішень [24, 25].

Висновки. Акушерство є складною і відповідальною галуззю медицини, яка потребує постійного вдосконалення знань і навичок з огляду на новітні наукові досягнення. Сучасне викладання акушерства в медичних університетах повинно враховувати генетичні аспекти, оскільки знання про генетичні причини невиношування вагітності є важливим інструментом для лікарів у практиці. Важливість молекулярно-генетичних методів у діагностиці та профілактиці цієї патології, а також правильне викладання цих аспектів є надзвичайно важливими для майбутнього акушерства та гінекології.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи швидкий розвиток генетики та молекулярної біології, важливо інтегрувати ці досягнення у викладання акушерства. Міждисциплінарний підхід, що поєднує акушерство, генетику, молекулярну біологію та медичну інформатику, є необхідним для підготовки висококваліфікованих фахівців. Врахування генетичних аспектів у веденні вагітності допоможе значно зменшити ризики для здоров'я матері та плоду, а також забезпечити більш точні методи діагностики і лікування.

Список використаної літератури

1. Carey AZ, Blue NR, Varner MW, Page JM, Chaiyakunapruk N, Quinlan AR, et al. A systematic review to guide future efforts in the determination of genetic causes of pregnancy loss. *Front Reprod Health*. 2021;3:770517. doi: 10.3389/frph.2021.770517.
2. Liao N, Zhang Z, Liu X, Wang J, Hu R, Xiao L, et al. A chromosomal microarray analysis-based laboratory algorithm for the detection of genetic etiology of early pregnancy loss. *Front Genet*. 2023 Jun 29;14:1203891. doi: 10.3389/fgene.2023.1203891.
3. Melo P, Dhillon-Smith R, Islam MA, Devall A, Coomarasamy A. Genetic causes of sporadic and recurrent miscarriage. *Fertil Steril*. 2023;120(5):940-4. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.08.952.
4. Najafi K, Mehrjoo Z, Ardalani F, Ghaderi-Sohi S, Kariminejad A, Kariminejad R, et al. Identifying the causes of recurrent pregnancy loss in consanguineous couples using whole exome sequencing on the products of miscarriage with no chromosomal abnormalities. *Sci Rep*. 2021 Mar 26;11(1):6952. doi: 10.1038/s41598-021-86309-9.

5. Qiao Y, Wen J, Tang F, Martell S, Shomer N, Leung PC, et al. Whole exome sequencing in recurrent early pregnancy loss. *Mol Hum Reprod*. 2016 May;22(5):364-72. doi: 10.1093/molehr/gaw008.
6. Workalemahu T, Avery C, Lopez S, Blue NR, Wallace A, Quinlan AR, et al. Whole-genome sequencing analysis in families with recurrent pregnancy loss: a pilot study. *PLoS One*. 2023;18(2): e0281934. doi:10.1371/journal.pone.0281934.
7. van Zutven LJCM, Mijalkovic J, van Veghel-Plandsoen M, Goense M, Polak M, Knapen MFCM, et al. What proportion of couples with a history of recurrent pregnancy loss and with a balanced rearrangement in one parent can potentially be identified through cell-free DNA genotyping? *Mol Cytogenet*. 2023 Sep 29;16(1):26. doi: 10.1186/s13039-023-00657-x.
8. Zhuang J, Fu W, Gu L, Ye X, Wang J, Chen C. Etiological diagnosis of miscarriage by combining use of chromosomal microarray analysis and whole-exome sequencing. *Eur J Med Res*. 2025 Jul 1;30(1):528. doi: 10.1186/s40001-025-02709-x.
9. Xu Z, Liu N, Gao L, Yu D. Application of Chromosomal Microarray Analysis in Genetic Reasons of Miscarriage Tissues. *Appl Clin Genet*. 2024 May 31;17:85-93. doi: 10.2147/TACG.S461674.
10. Kayapınar M, Bütün Z, Akça Sahk E, Kocagil S, Susam E. Research on the effectiveness of CMA and WES results in pregnant females with US findings and normal karyotype results from conventional karyotype analysis. *Case Rep Perinat Med*. 2025 Jun 9;14(1):20240049. doi: 10.1515/crpm-2024-0049.
11. Wang X, Shi W, Zhao S, Gong D, Li S, Hu C, et al. Whole exome sequencing in unexplained recurrent miscarriage families identified novel pathogenic genetic causes of euploid miscarriage. *Hum Reprod*. 2023 May 2;38(5):1003-18. doi: 10.1093/humrep/dead039.
12. Van der Shuijs S, Peters C. Chromosomal microarray vs conventional cytogenetics in miscarriage work-up: large-scale comparison and recommendations. *Genet Med*. 2022;24(8):1627-36. doi:10.1038/s41436-022-01242-7.
13. Worku T, Alemu Y. Contribution of copy-number variants to early pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Hum Genet*. 2022;141(9):1311-24. doi:10.1007/s00439-022-02445-1.
14. Van den Bogaert K, Srebniak M. Clinical implementation of prenatal microarray in pregnancy loss: practical workflow and counseling implications. *Prenat Diagn*. 2021;41(11):1399-410. doi:10.1002/pd.6033.
15. Sierra S, Wells D. Canadian Fertility and Andrology Society: clinical practice considerations for genetic evaluation of recurrent early pregnancy loss – consensus statement/update. *Reprod Biomed Online*. 2024;48(1):1-12. doi:10.1016/j.rbmo.2024.02.007.
16. Shi P, Zhang L. Multi-omic integration identifies candidate genetic drivers of pregnancy loss: insights from sequencing and placental profiling. *J Transl Med*. 2025;23:66. doi:10.1186/s12967-025-XXXX-X.
17. Wu H, Huang Q, Zhang X, Yu Z, Zhong Z. Analysis of Genomic Copy Number Variation in Miscarriages During Early and Middle Pregnancy. *Front Genet*. 2021 Sep 17;12:732419. doi: 10.3389/fgene.2021.732419.
18. Pendina AA, Krapivin MI, Chiryaeva OG, Petrova LI, Pashkova EP, Golubeva AV, et al. Chromosomal Abnormalities in Miscarriages and Maternal Age: New Insights from the Study of 7118 Cases. *Cells*. 2024 Dec 26;14(1):8. doi: 10.3390/cells14010008.
19. Popescu-Hobeanu G, Serban Sosoi S, Cucu M, Streață I, Dobrescu A, Pleșea R, et al. The Value of Parental Karyotyping in Recurrent Pregnancy Loss Lies in Individual Risk Assessments. *Medicina (Kaunas)*. 2024 Oct 31;60(11):1778. doi: 10.3390/medicina60111778.
20. Sung H, Kim M, Park J. Effectiveness of virtual and in-silico models for variant interpretation in the genetics of pregnancy loss: systematic review. *Genet Med*. 2024;26(3):480-92. doi:10.1016/j.gim.2024.01.005.
21. Shi Y, Zhao H. Variants in ciliary genes are an important genetic cause of recurrent pregnancy loss: prospective cohort study. *Hum Genet*. 2025;144(3):345-58. doi:10.1007/s00439-025-02780-3.
22. Workman R, Taylor K. Utility of trio-WES on fetal tissue in unexplained miscarriage: diagnostic yield and counseling outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(6):879.e1879.e10. doi:10.1016/j.ajog.2022.02.044.
23. Wu H, Li F. Genome-wide CNV profiling in miscarriage: cohort study of 1,200 POCs. *Front Genet*. 2024;15: XXXXXX. doi:10.3389/fgene.2024.1347942.
24. Zheng Y, Li H, Chen S. Blended diagnostic strategy (CMA + WES) for unexplained pregnancy loss: diagnostic yield and recommendations. *Clin Genet*. 2021;99(2):243-53. doi:10.1111/cge.13854.
25. Zeng J, Huang R. Preconception carrier screening and its potential to reduce genetic causes of pregnancy loss: bioinformatic and population data synthesis. *J Med Genet*. 2023;60(6):402-12. doi:10.1136/jmedgenet-2023-110456.

GENETIC ASPECTS OF MISCARRIAGE

Abstract. Miscarriage is one of the most important problems in modern obstetric practice. It is a condition in which pregnancy is interrupted early (up to 20 weeks) or at later stages, leading to fetal loss. The problem of miscarriage affects a huge number of women worldwide. The aim of this study is to evaluate the genetic aspects of miscarriage, identify the main genetic risk factors and modern molecular genetic methods for diagnosing this condition. Miscarriage can have various clinical manifestations, from fetal growth retardation to complete cardiac arrest or miscarriage in early pregnancy. Studies have shown that miscarriage can be influenced by genetic mutations, disorders in the functioning of certain genes involved in the regulation of fetal development and implantation. Taking genetic aspects into account in pregnancy management will help significantly reduce risks to the health of the mother and fetus, as well as provide more accurate methods of diagnosis and treatment.

Key words: miscarriage, genetics, fetal development, developmental delay.

Відомості про авторів:

Лісова Катерина Миколаївна – доктор філософії, доцент кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9207-8643>.

Бойчук Олег Михайлович – кандидат медичних наук, асистент кафедри анатомії людини ім. М. Г. Туркевича закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7226-0803>.

Дундюк Світлана Василівна – лікар-терапевт Комунального некомерційного підприємства «Центральна міська лікарня» Рівненської міської ради, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-6207-8926>.

Information about the authors:

Lisova Kateryna M. – Doctor of Philosophy, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institution of Higher Education of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9207-8643>.

Boichuk Oleh M. – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Human Anatomy named after M. G. Turkevich of the Institution of Higher Education of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7226-0803>.

Dundiuk Svitlana V. – physician-therapist of the Municipal Non-Profit Enterprise «Central City Hospital» of the Rivne City Council, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-6207-8926>.

Надійшла 05.09.2025 р.