

## НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616-036.17

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

doi: 10.17021/1992-6499-2024-3-87-96

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЖИВОРОЖДЕНИЯ РЕБЕНКА С ТРИПЛОИДИЕЙ

Марина Алексеевна Ильина<sup>1</sup>, Дарья Владимировна Колядина<sup>1</sup>,  
Алла Юрьевна Шуткова<sup>1,2</sup>, Ольга Николаевна Якимова<sup>2</sup>,  
Татьяна Алексеевна Запевалова<sup>2</sup>, Марина Александровна Сусллова<sup>1,2</sup>,  
Анастасия Игоревна Халецкая<sup>3</sup>, Елена Евгеньевна Яцышина<sup>1</sup>,  
Ольга Владимировна Халецкая<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

<sup>2</sup>Детская городская клиническая больница № 1 Приокского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия

<sup>3</sup>Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

**Аннотация.** Представлены теоретические сведения об этиопатогенезе и клинических проявлениях триплоидии, продолжительности жизни детей в случае живорождения при данной хромосомной аномалии. Дано описание клинического случая триплоидии у ребенка. Девочка родилась от первой беременности у молодых и здоровых родителей. Брак не близкородственный. Беременность была осложнена анемией, повторными угрозами прерывания, прогрессирующим маловодием, прогрессирующим нарушением маточно-плацентарного кровотока, задержкой внутриутробного развития плода. Пренатально был диагностирован врожденный порок сердца. Девочка родилась на сроке 38 недель с низкими показателями физического развития путем кесарева сечения. После рождения выявлены множественные аномалии развития и пороки. При инструментальном обследовании было подтверждено наличие комбинированного врожденного порока сердца. Кариотипирование выявило кариотип 69, XXX. При наблюдении в динамике психомоторные навыки у ребенка не формировались. С 4-месячного возраста присоединились эпилептические приступы, имевшие статусное течение. Пациентке была проведена оперативная коррекция врожденного порока сердца в два этапа: в 4,5 и 9,5 месяцев. При нарастании полиорганной недостаточности в возрасте 10 месяцев наступил летальный исход. Проанализированы особенности клинического случая, возможности пренатальной диагностики триплоидии.

**Ключевые слова:** триплоидия, кариотип 69, XXX, живорожденный ребенок, врожденные пороки и аномалии развития, пренатальная и постнатальная диагностика

**Для цитирования:** Ильина М. А., Колядина Д. В., Шуткова А. Ю., Якимова О. Н., Запевалова Т. А., Сусллова М. А., Халецкая А. И., Яцышина Е. Е., Халецкая О. В. Клинический случай живорождения ребенка с триплоидией // Астраханский медицинский журнал. 2024. Т. 19, № 3. С. 87–96. doi: 10.17021/1992-6499-2024-3-87-96.

**CLINICAL CASE OF A LIVE-BORN CHILD WITH TRIPLOIDY**

Marina A. Il'ina<sup>1</sup>, Dar'ya V. Kolyadina<sup>1</sup>, Alla Yu. Shutkova<sup>1,2</sup>,  
Ol'ga N. Yakimova<sup>2</sup>, Tat'yana A. Zapevalova<sup>2</sup>, Marina A. Suslova<sup>1,2</sup>,  
Anastasiya I. Khaletskaya<sup>3</sup>, Elena E. Yatsyshina<sup>1</sup>, Olga V. Khaletskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

<sup>2</sup>Children's City Clinical Hospital No. 1, Nizhny Novgorod, Russia

<sup>3</sup>N. I. Lobachevsky National Research Nizhny Novgorod State University, Nizhny Novgorod, Russia

**Abstract.** Theoretical data on etiopathogenesis, clinical manifestations of triploidy, life expectancy of children in case of live-birth with this chromosomal anomaly are presented. A clinical case of a triploidy in a child is described. The girl was born from the first pregnancy from young healthy parents. Parents are not close relatives. Pregnancy was complicated with anemia, recurrent threats of miscarriage, progressive lack of water, progressive violation of uteroplacental blood flow and delay in fetal development. A congenital heart defect was diagnosed prenatally. The girl was born at 38 weeks of pregnancy with low indicators of physical development by caesarean section. Multiple developmental anomalies and malformations were revealed after birth. Combined congenital heart disease was confirmed by instrumental examination. Karyotyping revealed karyotype 69, XXX. Dynamic observation revealed that the child's age-related skills were not formed. Epileptic seizures occurred from the age of 4 months. The seizures had a status course. Surgical correction of congenital heart disease was performed in two stages: at 4.5 months and at 9.5 months in this patient. A fatal outcome occurred with an increase in multiple organ failure at the age of 10 months. The features of the clinical case, the possibilities of prenatal diagnosis of triploidy are analyzed.

**Key words:** triploidy, karyotype 69,XXX, live-born child, congenital malformations and developmental anomalies, prenatal and postnatal diagnostics

**For citation:** Il'ina M. A., Kolyadina D. V., Shutkova A. Yu., Yakimova O. N., Zapevalova T. A., Suslova M. A., Khaletskaya A. I., Yatsyshina E. E., Khaletskaya O. V. Clinical case of a live-born child with triploidy. Astrakhan Medical Journal. 2024; 19 (3): 87–96. doi: 10.17021/1992-6499-2024-3-87-96 (In Russ.).

**Введение.** Триплоидия – хромосомное нарушение, при котором в кариотипе имеется три гаплоидных набора хромосом. Проявления триплоидии во время беременности зависят от материнского или отцовского происхождения лишнего хромосомного набора, что определяется эффектом геномного импринтинга [1, 2]. Триплоидия практически не встречается среди живорожденных детей, так как данное состояние приводит к серьезным нарушениям эмбрионального развития и завершается внутриутробной гибелью эмбриона. Впервые триплоидия у плодов при исследовании абортного материала была описана в научной литературе в начале 60-х гг. XX в., а первый случай живорождения ребенка с полной триплоидией (69, XXY) – в 1967 г. [3].

Триплоидия встречается примерно в 1–3 % естественных зачатий и является наиболее распространенной хромосомной абберацией при самопроизвольных абортах в I триместре беременности [2, 4, 5]. Наряду с этим, среди всех хромосомных аномалий, выявленных при неразвивающейся беременности, независимо от срока беременности и возраста женщин, триплоидия обнаруживалась в большом проценте случаев (от 10 до 20 %), при этом четкая зависимость между возрастом женщины и повышением вероятности возникновения триплоидии отсутствует [3].

Триплоидия может быть диагностирована примерно у 1 из 20–50 тыс. живорожденных младенцев, появившихся на свет в срок. Частота обнаружения данной патологии увеличивается среди детей с очень низкой массой тела при рождении (1 : 5 000). Отмечено, что при беременностях, наступивших с помощью экстракорпорального оплодотворения, частота триплоидий выше по сравнению с беременностями, наступившими естественным образом, и может составлять до 20 % [5].

Триплоидию можно разделить на два типа в зависимости от происхождения дополнительного набора хромосом: дигинию (триплоидия материнского происхождения, характеризуется двойным набором материнских хромосом в кариотипе плода) и диандрию (триплоидия отцовского происхождения). Вероятны следующие варианты кариотипов: 69, XXX, 69, XXУ, 69, ХУУ [1, 4]. В большинстве случаев (90 %) дополнительный хромосомный набор имеет отцовское происхождение и чаще (в 50–65 %) является следствием оплодотворения нормальной яйцеклетки двумя сперматозоидами с гаплоидным набором хромосом вследствие неэффективного блока полиспермии. Данный вариант аномального оплодотворения называется диспермией. Триплоидный набор хромосом может появиться также при слиянии гаплоидной и диплоидной гаметы, например, при оплодотворении яйцеклетки спермием с нередуцированным, диплоидным кариотипом. Диплоидный набор в гамете является результатом нарушения расхождения хромосом в мейозе. Редкой причиной триплоидии является удвоение одного из родительских пронуклеусов в зиготе [1, 6]. Расчетное соотношение кариотипов 69, XXX, 69, XXУ, 69, ХУУ, являющееся результатом диспермии, должно составлять 1 : 2 : 1, в реальности же у триплоидных плодов обнаруживаются преимущественно первые два кариотипа в соотношении 1 : 2, а плоды с кариотипом 69, ХУУ встречаются крайне редко. Редкость обнаружения хромосомной аберрации 69, ХУУ при триплоидии связана с тем, что данный кариотип приводит к низкой жизнеспособности эмбриона и раннему выкидышу, причина которого может и не верифицироваться [1].

**Цель:** описать клиническое наблюдение случая живорождения ребенка с синдромом триплоидии для расширения представлений о фенотипических проявлениях и продолжительности жизни детей с данной патологией.

**Клиническое наблюдение.** Девочка М. поступила в Детскую городскую клиническую больницу № 1 (ДГКБ № 1) г. Нижнего Новгорода в возрасте 2 дней жизни в состоянии крайней степени тяжести с множественными врожденными пороками и малыми аномалиями развития.

Родители ребенка здоровы. Брак не близкородственный. Отцу девочки 26 лет, работает автослесарем, наличие в родословной отклонений отрицает. Матери 24 года, бухгалтер, воспитывалась приемными родителями, о биологических родителях информация неизвестна. Наличие хронических соматических и неврологических заболеваний родители отрицают.

Девочка родилась от первой желанной самостоятельной беременности, протекавшей с анемией легкой степени. На 13–14 неделе гестации мать перенесла острую респираторную инфекцию, инфекцию мочевыводящих путей, кольпит. С 15 недели гестации наблюдалась многократная угроза прерывания (рецидивирующие маточные кровотечения), в связи с чем проводились повторные курсы стационарного лечения.

При ультразвуковом скрининге беременной в I триместре патологии не выявлено. При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) плода во II и III триместрах отмечено прогрессирующее маловодие с 23 недели до конца беременности, к 38 неделе – околоплодные воды отсутствовали. Кроме того, имела место прогрессирующая недостаточность маточно-плацентарного кровотока с 23–24 недели I А степени, с 27 недели – 2 степени, с 23 недели – прогрессирующая задержка внутриутробного развития плода. По результатам УЗИ, на сроке 24 недель были диагностированы множественные врожденные пороки развития (ВПР): врожденный порок сердца (ВПС) – кардиомегалия, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка.

Беременность завершилась родами путем планового кесарева сечения на сроке 38 недель гестации в чисто ягодичном предлежании. Вес при рождении составил 1220 г, рост – 38 см, окружность головы – 30 см, окружность груди – 28 см. Оценка по шкале Апгар 7/7 баллов. Показатели физического развития ребенка при рождении оценивались как очень низкие – значения массы и роста попадали в интервал ниже 3 перцентилей по перцентильным шкалам [7]. Состояние при рождении было крайне тяжелым: крик слабый, двигательная активность снижена, мышечная гипотония, гипорефлексия, множественные малые аномалии и ВПР. С учетом пренатальной задержки физического развития в сочетании с ВПС и стигмами дизэмбриогенеза у ребенка имела место задержка внутриутробного развития по диспластическому типу.

После рождения девочка была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где в I сутки жизни отмечался длительный приступ апноэ с десатурацией, начата искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с последующим переводом на nCPAP. В возрасте 2 дней пациентка доставлена в ОРИТ ДГКБ № 1, где находилась до стабилизации состояния. В возрасте 19 дней ребенок был переведен в отделение новорожденных и недоношенных детей, где находился на

лечении вплоть до летального исхода в возрасте 10 месяцев. Периодически при ухудшении состояния требовались повторные госпитализации в ОРИТ.

При поступлении состояние девочки крайней степени тяжести. Вес – 1211 г. При осмотре отмечено: гримаса плача, хаотичные движения конечностей, полуфлексорная поза, глаза не открывала, верхние конечности были согнуты в локтевых суставах за счет врожденных контрактур, кисти свисали. Кожные покровы бледно-розовые на иктеричном фоне, периоральный цианоз при беспокойстве. Рефлексы новорожденных не вызывались, отмечалась диффузная мышечная гипотония. Эпизоды возбуждения сменялись эпизодами угнетения. Дыхание аппаратное, аускультативно в легких выслушивались рассеянные влажные немногочисленные мелкопузырчатые хрипы. Тоны сердца приглушенные, ритмичные, систолический шум на верхушке, частота сердечных сокращений 136 в мин. Границы сердца в пределах возрастной нормы. Артериальное давление (АД) на верхних конечностях 72/48 мм рт. ст. Пульс на бедренных артериях пальпировался, АД на нижних конечностях 73/49 мм рт. ст. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень +1,0 см из-под реберной дуги. Селезенка и пупочные сосуды не пальпировались. Наружные половые органы сформированы по женскому типу. В неврологическом статусе преобладала выраженная мышечная гипотония, умеренное снижение безусловных рефлексов новорожденных. Большой родничок пальпировался размером 3,0 × 2,5 см, не выбухал, не пульсировал, отмечалось расхождение сагиттального шва на 0,6 см; малый родничок размером 1,0 × 0,5 см; окружность головы – 29 см, окружность груди – 25 см.

У девочки были выявлены следующие фенотипические особенности: короткие и узкие глазные щели, гетерохромия радужки, микрофтальм, гипертелоризм, клювовидная форма носа, низкорасположенные ушные раковины, гипоплазия нижней челюсти, короткая шея, длинные предплечья, единственная поперечная ладонная складка на обеих руках, кожные перепонки на пальцах, длинные «паучьи» пальцы на руках, стопа в форме «качалки», аномальное расположение 4 пальца стопы, недоразвитие мизинца на стопах, воронкообразная деформация грудной клетки, кожные перетяжки, утолщение паховых складок.

В ходе инструментального обследования, по данным эхокардиографии (ЭХО-КГ), был диагностирован ВПС: перимембранозный дефект межжелудочковой перегородки, двойное отхождение сосудов от правого желудочка I типа за счет декстралозиции расширенного корня аорты на 2/3 диаметра, стеноз легочной артерии за счет умеренной гипоплазии ствола легочной артерии, открытый артериальный проток, аневризма межпредсердной перегородки. Наряду с этим были зафиксированы малые аномалии развития сердца: открытое овальное окно, диагональная трабекула в полости левого желудочка. По данным доплерографии, диагностированы признаки недостаточности кровообращения I степени. По данным ЭКГ, при поступлении были выявлены признаки перегрузки правого желудочка и правого предсердия, а к 2 месяцам сформировалась гипертрофия миокарда правого желудочка. По данным ЭХО-КГ, в динамике к возрасту 2 месяцев отмечалось прогрессирующее нарастание легочной гипертензии, гипертрофия правого желудочка. По данным холтеровского мониторирования, выявлены признаки выраженной синусовой аритмии дневного циркадного ритма. По тяжести состояния оперативная коррекция ВПС сразу после рождения ребенку была противопоказана.

По данным нейросонографии, после рождения выявлены эхографические признаки незрелости, перивентрикулярного кровоизлияния I степени слева и 2 степени справа, гипоксически-ишемические изменения головного мозга, асимметрия передних рогов боковых желудочков без дилатации, дилатация полости прозрачной перегородки. Осмотр глазного дна выявил ангиопатию сетчатки. При наблюдении и осмотре окулистом диагностирован микрофтальм.

По данным УЗИ органов брюшной полости, пороков и аномалий развития обнаружено не было. Рентгенография грудной клетки выявила тени рассеянных ателектазов, купирование которых произошло к возрасту 1 месяца.

С учетом наличия у ребенка множественных ВПР и малых аномалий развития было проведено кариотипирование. Выявлен несбалансированный женский кариотип (три гаплоидных набора хромосом), 69, XXX. Выставлен диагноз «Синдром триплоидии хромосом».

Течение неонатального периода осложнилось наличием тяжелой конъюгационной желтухи, тяжелой анемии смешанного генеза, тромбоцитопении, что потребовало переливаний препаратов крови. Кроме того, было выявлено тяжелое перинатальное гипоксически-геморрагическое поражение центральной нервной системы, перивентрикулярное кровоизлияние I степени слева и 2 степени справа, синдром угнетения, вегето-висцеральных нарушений. Возрастные навыки у ребенка не формировались. В неврологическом статусе мышечная гипотония сменялась повышением тонуса,

сухожильной гиперрефлексией, постепенно сформировалась картина спастического тетрапареза. Ребенку был диагностирован синдром грубой задержки в психомоторном и прeredчевом развитии.

В возрасте 4 месяцев у девочки появились и в дальнейшем стойко сохранялись приступы судорог (генерализованные тонические, фокальные, билатеральные тонико-клонические, немоторные с нарушением сознания). Наблюдалось статусное течение припадков. Данные электроэнцефалографии позволили выявить мультирегиональную эпилептиформную активность. По согласованию с эпилептологом был выставлен диагноз: «Генетическая эпилепсия (эпилептическая энцефалопатия)». Проводилась противосудорожная терапия с нестойким положительным эффектом. Консервативная терапия включала в себя и респираторную поддержку в зависимости от динамики состояния (ИВЛ, nCPAP, высокочастотная вспомогательная вентиляция, постоянная кислородотерапия), искусственное вскармливание через зонд с подбором кратности, объема, варианта смеси в зависимости от состояния и возраста больной. Проводилась инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами с учетом возрастных потребностей, патологических потерь, коррекция сердечной недостаточности, анемии, гипербилирубинемии согласно стандартам ведения этих патологических состояний.

В возрасте 4,5 месяцев ребенку был проведен первый этап, а в 9,5 месяцев – второй этап оперативной коррекции ВПС. Однако компенсировать все имеющиеся патологические состояния у ребенка не удалось. При нарастании полиорганной недостаточности в возрасте 10 месяцев наступил летальный исход.

**Обсуждение.** Диагностика синдрома триплоидии сопряжена с необходимостью решения ряда вопросов, таких как дифференциальный диагноз типа триплоидии, причина формирования синдрома, тактика ведения семьи и самого пациента с триплоидией и других вопросов, важных для медико-генетического консультирования. Дифференцировать материнскую и отцовскую триплоидии при планировании следующей беременности крайне важно, так как дигиническая (материнская) триплоидия несет низкий риск повторного возникновения данной аномалии и осложнений у женщины, а диандрическая (отцовская) и наличие частичного пузырного заноса может представлять серьезную угрозу развития онкологической патологии органов репродуктивной системы женщины [1].

Клинические проявления триплоидии в эмбриогенезе зависят от происхождения дополнительного хромосомного набора. Так, если имеет место отцовское его происхождение (один материнский, два отцовских набора хромосом), то формируется картина частичного пузырного заноса, проявляющаяся гиперплазией клеток трофобласта, кистозным перерождением ворсин хориона. При этом могут присутствовать измененные части плода или плод целиком. Течение беременности у женщины с частичным пузырным заносом в большинстве случаев осложняется рецидивирующим кровотечением и рвотой, преэклампсией, клиникой гипертиреоза, увеличением матки больше срока гестации. На УЗИ обнаруживаются изменения хориона, описываемые как «снежная буря» (отек и гиперплазия ворсин хориона, множественные кисты) [1, 2, 8]. Указывается также, что маркерами диандрической триплоидии могут быть следующие признаки: нормальные размеры плода либо симметричная задержка роста плода по данным УЗИ в сочетании недоразвитием костей черепа с изменением их структуры (повышенная прозрачность затылочных костей), а также высокие значения b-субъединицы хорионического гонадотропина (b-ХГЧ) [1, 2, 9–11].

Для дигинического варианта триплоидии характерны гипотрофия плаценты, отсутствие кистозного ее перерождения, асимметричная задержка роста плода в сочетании с низкими значениями уровней ассоциированного с беременностью плазменного белка А (РАРР-А) и b-ХГЧ [8, 10, 11]. Асимметричной задержкой внутриутробного роста плода считается преимущественное отставание в массе тела по сравнению с ростом, а соотношение окружности головы к окружности живота будет составлять более 95 центиля [10]. Симметричной задержкой развития плода считается равномерное отставание в росте, массе и размерах всех анатомических структур плода.

Наряду с этим при триплоидной беременности независимо от ее происхождения характерно развитие маловодия, а по данным биохимического скрининга будет выявляться высокий риск трисомии по 13, 18 и 21 хромосомам [11].

Согласно данным литературы, беременность триплоидными плодами диандрического происхождения в большинстве случаев заканчивается самопроизвольным прерыванием или неразвивающейся беременностью на сроке до 14–17 недели. Напротив, наличие дополнительного гаплоидного набора хромосом, полученного от матери, может быть совместимо с внутриутробным развитием и увеличивает вероятность живорождения. Описаны случаи беременности двумя плодами, один из которых имел триплоидный, а другой – нормальный диплоидный кариотип [1, 5, 12, 13].

С учетом клинических характеристик плода, приведенных в описанном клиническом случае, можно предположить материнское происхождение триплоидии. Однако для подтверждения этого факта требуется дополнительное молекулярно-генетическое исследование.

Актуальной является диагностика триплоидии пренатально. Необходимо отметить, что осложненное течение беременности (упорно рецидивирующие маточные кровотечения, прогрессирующее нарушение маточно-плацентарного кровотока и маловодие, а также задержка развития плода в сочетании с пороками развития) также являются характерными признаками нарушения хромосомного баланса и показанием для проведения этапов пренатального скрининга. Биохимическими маркерами, определяемыми в I триместре беременности, являются PAPP-A и b-ХГЧ, а во втором – b-ХГЧ, неэстерифицированный эстриол и альфафетопротеин. Учет УЗИ-маркеров хромосомной патологии плода (величина носовой кости и толщина воротникового пространства) в сочетании со значениями биохимических маркеров позволяет рассчитать индивидуальный риск наличия у данного плода хромосомной патологии и отклонений в развитии [14].

Если по результатам комбинированного пренатального скрининга беременная попадает в группу высокого риска по развитию патологии, должно быть проведено медико-генетическое консультирование. Цель его – решение вопроса о сроках и характере проведения инвазивных пренатальных методов исследования для подтверждения наличия хромосомной патологии, а также для определения тактики ведения беременной и коррекции состояния у плода и/или новорожденного. Должны быть решены вопросы: целесообразно ли пролонгировать беременность, если да, то в каких учреждениях и условиях, совместимо ли с жизнью обнаруженное у плода патологическое состояние и каким образом можно его корректировать, как вести этого ребенка после рождения и др. Таким образом, целью всех этапов пренатальной диагностики считается раннее выявление патологии плода и предотвращение рождения ребенка с тяжелой некорректируемой патологией [14].

По данным исследований, триплоидия может быть с высокой вероятностью заподозрена по результатам пренатального УЗИ-скрининга при наличии маловодия в сочетании с пороками развития, прогрессирующей задержкой развития плода как в I, так и во II триместре беременности [10]. В случае отсутствия структурных изменений плода на УЗИ, но наличия выраженной задержки внутриутробного развития так же следует предположить возникновение триплоидии [9].

Так как у матери имелась многократная угроза выкидыша, то ей было противопоказано проведение инвазивных методов пренатальной диагностики. В данном случае необходимо было использовать неинвазивный пренатальный тест (НИПТ), который основан на исследовании циркулирующей в крови беременной внеклеточной ДНК плода и подсчета фрагментов (полиморфизмов) каждой из хромосом. Определение фрагментов хромосом проводится методом высокопроизводительного секвенирования (NGS). С помощью программного обеспечения обнаруженные фрагменты «раскладываются» по хромосомам, подсчитывается количество этих фрагментов, соответствующих каждой хромосоме, далее рассчитывается вероятность хромосомной аномалии по данной хромосоме (хромосомам). Таким образом можно получить кариотип будущего ребенка и выявить его нарушения в количестве хромосом. Чувствительность НИПТ составляет 100 %, специфичность – 99 %. Забор крови беременной можно проводить с 10–11 недели беременности [14].

Важно знать типичные симптомы триплоидии у плода и новорожденного. По данным литературы, дигинические и диандрические триплоидные эмбрионы имеют одинаковую частоту и набор пороков и микроаномалий развития. Помимо выраженной пренатальной и постнатальной задержки в физическом развитии, триплоидия ассоциируется с различными множественными ВПР: пороки развития головного мозга (гидроцефалия, голопрозенцефалия, миеломенингоцеле), пороки почек, сердца, аномалии и пороки лица и черепа (расщелина неба, микрогнатия), конечностей (укорочение, синдактилия III–IV пальцев рук) [1, 4, 5]. Также указывается на различные аномалии развития и особенности фенотипа у детей с триплоидией. Это могут быть макро- и микроцефалия, асимметрия туловища и конечностей, шейная складка, низкая граница роста волос, диспластичные черты лица и ушных раковин, микрофтальм, аномалии положения кистей и расположения пальцев на стопах и кистях, поперечная ладонная складка [3]. У родившихся живыми триплоидных детей при дальнейшем обследовании часто обнаруживается мозаицизм. Наличие диплоидных клеток, наряду с клетками с аномальным кариотипом, повышает вероятность живорождения. В литературе также описывается рождение детей-мозаиков с сочетанием клеток с триплоидным кариотипом и трисомией по тем или иным хромосомам, например, 69, XXX / 47, XX, +8 либо 69 XXX / 47, XX, +15. Фенотипические проявления у таких пациентов соответствуют как триплоидии, так и трисомии по

соответствующей хромосоме. В случае живорождения дети с триплоидией имеют грубую задержку в развитии возрастных навыков и формирование тяжелого неврологического дефицита [1, 3]. Таким образом, фенотипические признаки триплоидии у пациентки в представленном клиническом случае не противоречат литературным данным об описании клинических проявлений данного заболевания.

Следующий важный вопрос – в чем причина формирования триплоидии? Ранее считалось, что наследственной предрасположенности к этой аномалии у человека нет, фактически она возникает случайно. Риск повторения триплоидии у одних и тех же родителей крайне низок. Но современные молекулярно-генетические методы исследования начинают опровергать это мнение. В литературе описаны случаи повторения триплоидии в родословной. В одном из исследований описаны гены-кандидаты, ассоциированные с риском повторения триплоидии, в частности *PLCD4*, *OSBPL5*, а также выдвинуты предположения о возможном характере наследования феномена повторной триплоидии [3, 15, 16]. Эти данные вынуждают осторожно относиться к вопросу прогнозирования риска повторного рождения ребенка с триплоидией в семье.

Тактика ведения данных пациентов очень сложна вследствие тяжелой сочетанной соматической и неврологической патологии. Следовательно, основная задача на сегодняшний день – это диагностика хромосомных аномалий у плода на пренатальном этапе с целью решения родителями вопроса об исходе беременности в ранние сроки. На пренатальном этапе стоит уделять больше внимания ультразвуковой и биохимической диагностике в декретированные сроки. Пренатальная диагностика является одним из основных механизмов снижения младенческой смертности и инвалидизации. Благодаря техническому прогрессу в области медицины, введению методов коррекции ВПР состояние пациента с триплоидией может быть стабилизировано, но из-за грубых проблем с развитием и функциональным состоянием органов и систем такие дети имеют крайне неблагоприятный прогноз.

Согласно данным литературы, описаны случаи живорождения при полной форме триплоидии, с кариотипом, как и в представленном случае (69, XXX). Продолжительность жизни этих младенцев составляла от нескольких часов [17] до 1,5 месяцев [18] и даже около 6 месяцев [19]. При мозаичной форме триплоидии вероятность живорождения выше, чем при полной, а продолжительность жизни может достигать нескольких лет или даже десятков лет [1, 20]. Тем интереснее представляется описанный клинический случай, так как продолжительность жизни представленной пациентки с триплоидией (69, XXX) на фоне посиндромной терапии составила 10 месяцев, что значительно дольше, чем в найденных литературных источниках.

**Заключение.** Представлен редкий случай живорождения ребенка с триплоидией. Фенотипические проявления триплоидии соответствуют описанию данного заболевания в литературе [1, 3, 4, 17, 20]. Необходимо расширять осведомленность акушеров-гинекологов, специалистов по функциональной диагностике, педиатров, неонатологов о пренатальных и постанальных проявлениях триплоидии с целью своевременного выявления данной хромосомной аномалии и предотвращения рождения детей с некорригируемым генетическим заболеванием.

**Раскрытие информации.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Медицинская генетика: национальное руководство / под ред. Е. К. Гинтера, В. П. Пузырева, С. И. Куцева. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 896 с.
2. Massalska D., Bijok J., Kucinska-Chahwan A., Zimowski J. G., Ozdarska K., Panek G., Roszkowski T. Triploid pregnancy – Clinical implications // *Clinical Genetics*. 2021. Vol. 100, no. 4. P. 368–375. doi: 10.1111/cge.14003.
3. Прокофьева А. Д., Василькова И. В., Лязина Л. В. Триплоидия: взгляд клинициста // *Медицинская генетика*. 2015. Т. 14, № 11. С. 29–35.
4. Toufaily M. H., Roberts D. J., Westgate M. N., Holmes L. B. Triploidy: Variation of Phenotype // *American Journal of Clinical Pathology*. 2016. Vol. 145, no. 1. P. 86–95. doi: 10.1093/ajcp/aqv012.
5. Vakrilova L., Hitrova-Nikolova S., Bradinova I. Triploidy in a Live-Born Extremely Low Birth Weight Twin: Clinical Aspects // *Journal of Pediatric Genetics*. 2020. Vol. 11, no. 3. P. 227–231. doi: 10.1055/s-0040-1716828.
6. Kantor V., Jelsema R., Xu W., Di Nonno W., Young K., Demko Z., Benn P. Non-invasive prenatal screening for fetal triploidy using single nucleotide polymorphism-based testing: Differential diagnosis and clinical management in cases showing an extra haplotype // *Prenatal Diagnosis*. 2022. Vol. 42, no. 8. P. 994–999. doi: 10.1002/pd.6169.
7. Кильдиярова Р. Р. Оценка физического развития новорожденных и детей раннего возраста // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017. Т. 62, № 6. С. 62–68.
8. Кривоносова Н. В., Голосеев К. Ф., Морозова Р. В., Томашевский Д. В., Васина И. Б., Сандомирская О. В. Клинический случай беременности с частичным пузырным заносом // *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2015. Т. 9, № 3. С. 40–44. doi: 10.17749/2070-4968.2015.9.3.040-044.
9. Massalska D., Bijok J., Ilnicka A., Jakiel G., Roszkowski T. Triploidy – variability of sonographic phenotypes // *Prenatal Diagnosis*. 2017. Vol. 37, no. 8. P. 774–780. doi: 10.1002/pd.5080.
10. Lughart M. A., Horenblas J., Kleinrouweler E. C. Prenatal sonographic features can accurately determine parental origin in triploid pregnancies // *Prenatal Diagnosis*. 2020. Vol. 40, no. 6. P. 705–714. doi: 10.1002/pd.5666.
11. Engelbrechtsen L., Brondum-Nielsen K., Ekelund C., Tabor A., Skibsted L. Danish Fetal Medicine Study Group Detection of triploidy at 11–14 weeks' gestation: a cohort study of 198 000 pregnant women // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2013. Vol. 42, № 5. P. 530–535. doi: 10.1002/uog.12460.
12. Massalska D., Ozdarska K., Roszkowski T., Bijok J., Kucinska-Chahwan A., Panek G. M., Zimowski J. G. Distribution of diandric and digynic triploidy depending on gestational age // *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2021. Vol. 38, no. 9. P. 2391–2395. doi: 10.1007/s10815-021-02202-4.
13. Gulersen M., Vohra N., Bonanno C. Selective fetal termination for preeclampsia treatment in a dichorionic gestation with a triploid fetus: A case report // *Case Report in Women's Health*. 2022. Vol. 34. P. 1–3. doi: 10.1016/j.crwh.2022.e00415.
14. Пренатальная диагностика наследственных болезней. Состояние и перспективы / В. С. Баранов, Т. В. Кузнецова, Т. К. Кашеева, Т. Э. Иващенко. 2-е изд., перераб. и доп. Санкт-Петербург: Эко-Вектор, 2017. 471 с.
15. Oliveira A. F., Torrao M. M., Nogueira R., Ferreira M. Recurrent fetal triploidy: is there a genetic cause? // *BMJ Case Reports*. 2021. Vol. 14, no. 3. P. 1–3. doi: 10.1136/bcr-2020-239843.
16. Filges I., Manokhina I., Penaherrera M. S., McFadden D. E., Louie K., Nosova E., Friedman J. M., Robinson W. P. Recurrent triploidy due to a failure to complete maternal meiosis II: whole-exome sequencing reveals candidate variants // *Molecular Human Reproduction*. 2015. Vol. 21, no. 4. P. 339–346. doi: 10.1093/molehr/gau112.
17. Yeh H. Y., Shen S. Y. A liveborn infant with triploidy (69, XXX): report of one case // *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi*. 1994. Vol. 35, no. 6. P. 559–564.
18. Hasegawa T., Harada N., Ikeda K., Ishii T., Hokuto I., Kasai K., Tanaka M., Fukuzawa R., Niikawa N., Matsuo N. Digynic triploid infant surviving for 46 days // *American Journal of Medical Genetics*. 1999. Vol. 87, no. 4. P. 306–310. doi: 10.1002/(sici)1096-8628(19991203)87:4<306:aid-ajmg5>3.0.co;2-6.
19. Iliopoulos D., Vassiliou G., Sekerli E., Sidiropoulou V., Tsigas A., Dimopoulou D., Voyiatzis N. Long survival in a 69, XXX triploid infant in Greece // *Genetics and Molecular Research*. 2005. No. 4. P. 755–759.
20. Rittinger O., Kronberger G., Pfeifenberger A., Kotzot D., Fauth C. The changing phenotype in diploid/triploid mosaicism may mimic genetic syndromes with aberrant genomic imprinting: follow up in a 14-year-old girl // *European Journal of Medical Genetics*. 2008. Vol. 51, no. 6. P. 573–579. doi: 10.1016/j.ejmg.2008.07.004.

## References

1. Meditsinskaya genetika: natsionalnoe rukovodstvo = Medical genetics: national guidelines. Ed. by E. K. Ginter, V. P. Puzyrev, S. I. Kutsev. Moscow: GEOTAR-Media; 2022: 896 p. (In Russ.).
2. Massalska D., Bijok J., Kucinska-Chahwan A., Zimowski J.G., Ozdarska K., Panek G., Roszkowski T. Triploid pregnancy – Clinical implications. *Clinical Genetics*. 2021; 100 (4): 368–375. doi: 10.1111/cge.14003.
3. Prokofyev A. D., Vasil'kova I. V., Lyazina L. V. Triploidy: a clinician's view. *Meditsinskaya genetika = Medical Genetics*. 2015; 14 (11): 29–35 (In Russ.).
4. Toufaily M. H., Roberts D. J., Westgate M. N., Holmes L. B. Triploidy: Variation of Phenotype. *American Journal of Clinical Pathology*. 2016; 145 (1): 86–95. doi: 10.1093/ajcp/aqv012.

5. Vakilova L., Hitrova-Nikolova S., Bradinova I. Triploidy in a Live-Born Extremely Low Birth Weight Twin: Clinical Aspects. *Journal of Pediatric Genetics*. 2020; 11 (3): 227–231. doi: 10.1055/s-0040-1716828.
6. Kantor V., Jelsema R., Xu W., DiNonno W., Young K., Demko Z., Benn P. Non-invasive prenatal screening for fetal triploidy using single nucleotide polymorphism-based testing: Differential diagnosis and clinical management in cases showing an extra haplotype. *Prenatal Diagnosis*. 2022; 42 (8): 994–999. doi: 10.1002/pd.6169.
7. Kil'diyarova R. R. Assessment of physical development of newborns and young children. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017; 62 (6): 62–68 (In Russ.).
8. Krivososova N. V., Goloseyev K. F., Morozova R. V., Tomashevskiy D. V., Vasina I. B., Sandomirskaya O. V. Clinical case of pregnancy with partial hydatidiform mole. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2015; 9 (3): 40–44. doi: 10.17749/2070-4968.2015.9.3.040-044 (In Russ.).
9. Massalska D., Bijok J., Ilnicka A., Jakiel G., Roszkowski T. Triploidy – variability of sonographic phenotypes. *Prenatal Diagnosis*. 2017; 37 (8): 774–780. doi: 10.1002/pd.5080.
10. Lughart M. A., Horenblas J., Kleinrouweler E. C. Prenatal sonographic features can accurately determine parental origin in triploid pregnancies. *Prenatal Diagnosis*. 2020; 40 (6): 705–714. doi: 10.1002/pd.5666.
11. Engelbrechtsen L., Brondum-Nielsen K., Ekelund C., Tabor A., Skibsted L. Danish Fetal Medicine Study Group Detection of triploidy at 11–14 weeks' gestation: a cohort study of 198 000 pregnant women. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2013; 42 (5): 530–535. doi: 10.1002/uog.12460.
12. Massalska D., Ozdarska K., Roszkowski T., Bijok J., Kucinska-Chahwan A., Panek G. M., Zimowski J. G. Distribution of diandric and digynic triploidy depending on gestational age. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2021; 38 (9): 2391–2395. doi: 10.1007/s10815-021-02202-4.
13. Gulersen M., Vohra N., Bonanno C. Selective fetal termination for preeclampsia treatment in a dichorionic gestation with a triploid fetus: A case report. *Case Report in Women's Health*. 2022; 34: 1–3. doi: 10.1016/j.crwh.2022.e00415.
14. Baranov V. S., Kuznetsova T. V., Kashcheyeva T. K., Ivashchenko T. E. Prenatalnaya diagnostika nasledstvennykh bolezney. Sostoyanie i perspektivy = Prenatal diagnosis of hereditary diseases. State and prospects. 2<sup>nd</sup> ed., rev. and add. St. Petersburg: Eco-Vector; 2017: 471 p. (In Russ.).
15. Oliveira A. F., Torrao M. M., Nogueira R., Ferreira M. Recurrent fetal triploidy: is there a genetic cause? *BMJ Case Report*. 2021; 14 (3): 1–3. doi: 10.1136/bcr-2020-239843.
16. Filges I., Manokhina I., Penaherrera M. S., McFadden D. E., Louie K., Nosova E., Friedman J. M., Robinson W. P. Recurrent triploidy due to a failure to complete maternal meiosis II: whole-exome sequencing reveals candidate variants. *Molecular Human Reproduction*. 2015; 21 (4): 339–346. doi: 10.1093/molehr/gau112.
17. Yeh H. Y., Shen S. Y. A liveborn infant with triploidy (69, XXX): report of one case. / *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi*. 1994; 35 (6): 559–564.
18. Hasegawa T., Harada N., Ikeda K., Ishii T., Hokuto I., Kasai K., Tanaka M., Fukuzawa R., Niikawa N., Matsuo N. Digynic triploid infant surviving for 46 days. *American Journal of Medical Genetics*. 1999; 87 (4): 306–310. doi: 10.1002/(sici)1096-8628(19991203)87:4<306:aid-ajmg5>3.0.co;2-6.
19. Iliopoulos D., Vassiliou G., Sekerli E., Sidiropoulou V., Tsiga A., Dimopoulou D., Voyiatzis N. Long survival in a 69, XXX triploid infant in Greece. *Genetics and Molecular Research*. 2005; 4: 755–759.
20. Rittinger O., Kronberger G., Pfeifenberger A., Kotzot D., Fauth C. The changing phenotype in diploid/triploid mosaicism may mimic genetic syndromes with aberrant genomic imprinting: follow up in a 14-year-old girl. *European Journal of Medical Genetics*. 2008; 51 (6): 573–579. doi: 10.1016/j.ejmg.2008.07.004.

#### **Информация об авторах**

**М. А. Ильина**, студентка, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия, e-mail: marina\_ilyina99@mail.ru;

**Д. В. Колядина**, студентка, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия, e-mail: dasha-vi@bk.ru;

**А. Ю. Шуткова**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия, e-mail: a\_shutkova@mail.ru;

**О. Н. Якимова**, врач-неонатолог отделения новорожденных и недоношенных, Детская городская клиническая больница № 1 Приокского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия, e-mail: gosped@pimunn.net;

**Т. А. Запелова**, врач-неонатолог, заведующий отделением новорожденных и недоношенных, Детская городская клиническая больница № 1 Приокского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия, e-mail: gosped@pimunn.net;

**М. А. Суслова**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии, Приволжский исследовательский медицинский университет; заместитель главного врача по лечебной работе, Детская городская клиническая больница № 1 Приокского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия, e-mail: suslova37@mail.ru;

*А. И. Халецкая*, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры внутренних болезней, Институт клинической медицины, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия, e-mail: a.khaletskaya@mail.ru;

*Е. Е. Яцышина*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия, e-mail: eeya16@list.ru;

*О. В. Халецкая*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия, e-mail: ovh@mail.ru.

#### **Information about the authors**

*М. А. П'ина*, student, Privolzhskiy Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: marina\_ilyina99@mail.ru;

*Д. В. Котлядина*, student, Privolzhskiy Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: dasha-vi@bk.ru;

*А. Ю. Shutkova*, Cand. Sci (Med.), Associate Professor of the Department, Privolzhskiy Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: a\_shutkova@mail.ru;

*О. Н. Yakimova*, Neonatologist, Children's City Clinical Hospital No. 1, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: goped@pimunn.net;

*Т. А. Zapevalova*, Neonatologist, Head of the Department, Children's City Clinical Hospital No. 1, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: goped@pimunn.net;

*М. А. Suslova*, Cand. Sci (Med.), Associate Professor of the Department, Privolzhskiy Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; Deputy Chief Physician, Children's City Clinical Hospital No. 1, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: suslova37@mail.ru;

*А. И. Khaletskaya*, Cand. Sci (Med.), Senior Lecturer, Institute of Clinical Medicine, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: a.khaletskaya@mail.ru;

*Е. Е. Yatsyshina*, Cand. Sci (Med.), Associate Professor of the Department, Privolzhskiy Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: eeya16@list.ru;

*О. В. Khaletskaya*, Dr. Sci (Med.), Professor, Head of the Department, Privolzhskiy Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, e-mail: ovh@mail.ru.

---

Статья поступила в редакцию 16.11.2023; одобрена после рецензирования 28.06.2024; принята к публикации 08.07.2024.

The article was submitted 16.11.2023; approved after reviewing 28.06.2024; accepted for publication 08.07.2024.