

doi 10.18699/vjgb-25-67

## Молекулярно-генетическое исследование триплоидии и пузырного заноса при невынашивании беременности: анализ 10 000 последовательных случаев

В.П. Пушкарев <sup>1,2</sup> , А.С. Масычева <sup>1</sup>, Е.А. Глазырина <sup>1</sup>, Т.Е. Серебренникова <sup>1</sup>, В.Б. Черных <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Медико-генетический центр «Проген», Москва, Россия

<sup>2</sup> Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова, Москва, Россия

 v.p.pushkarev@gmail.com

**Аннотация.** Из клинически признанных беременностей 10–15 % заканчиваются выкидышем, и около 50 % абортусов на ранних сроках беременности имеют хромосомные аномалии. Триплоидии составляют примерно 12 % от всех хромосомных аномалий абортусов. Дополнительный гаплоидный набор хромосом может быть отцовского (диандрическая триплоидия) или материнского происхождения (дигиническая триплоидия). Диандрическая триплоидия проявляется частичным пузырным заносом (ЧПЗ). Беременности диплоидными эмбрионами с двумя геномами отцовского происхождения (и потерей материнского ядерного генома) признаны наиболее частой причиной полного пузырного заноса (ППЗ). Пузырный занос (ПЗ) – это самый распространенный тип гестационной трофобластической болезни. Генотипирование абортусов в настоящее время рассматривается как надежный метод для подтверждения и дифференциальной диагностики подтипов ПЗ. Целью данного исследования было с помощью ДНК-генотипирования абортусов при невынашивании беременности (НБ) выявить случаи триплоидии, оценить частоту ПЗ, его подтипов, молекулярно-генетические и клинические особенности триплоидной беременности, ППЗ и ЧПЗ в российской популяции. С 2018 по 2024 г. в медико-генетическом центре «Проген» (Москва) были исследованы 10 000 последовательных случаев НБ. Основными направлятельными диагнозами являлись спонтанный выкидыш, неразвивающаяся беременность, анэмбриония. ДНК-генотипирование проводилось с помощью метода мультиплексной КФ-ПЦР, включавшего профилирование 26 аутомных STR-маркеров, *DYS437*, *DXS6809*, *SRY* и 30 маркеров на гомологичных участках пар хромосом. Критерием ППЗ была гомозиготность всех STR-маркеров. Критерием триплоидии было соотношение площадей пиков всех негомозиготных STR-маркеров, близкое к 2:1 или 1:1:1. В нашей выборке из 10 000 случаев НБ аномальный кариотип абортусов был выявлен в 58.8 %, доля триплоидии составила 8.3 % от общего числа случаев или 14.3 % от абортусов с аномальным кариотипом. Доля диандрической триплоидии составила 43 %. Частота ППЗ была равна 0.11 %. Медианный возраст женщин с триплоидией был равен 32.1 года, с ППЗ – 27.9 года. Учитывая оцененную в нашей выборке частоту ЧПЗ и ППЗ и относительно молодой возраст женщин, у которых он встречался, необходимо совершенствовать имеющиеся методы диагностики ПЗ (включение ДНК-генотипирования) с целью адекватной профилактики и своевременной диагностики постпузырных злокачественных новообразований в данной возрастной группе.

**Ключевые слова:** триплоидия; пузырный занос (полный и частичный); невынашивание беременности; количественная флуоресцентная ПЦР (КФ-ПЦР); короткие tandemные повторы; short tandem repeats (STR)

**Для цитирования:** Пушкарев В.П., Масычева А.С., Глазырина Е.А., Серебренникова Т.Е., Черных В.Б. Молекулярно-генетическое исследование триплоидии и пузырного заноса при невынашивании беременности: анализ 10 000 последовательных случаев. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2025;29(5):621-628. doi 10.18699/vjgb-25-67

## Molecular genetic study of triploidy and the hydatidiform mole in pregnancy loss: analysis of 10,000 consecutive cases

V.P. Pushkarev <sup>1,2</sup> , A.S. Masycheva <sup>1</sup>, E.A. Glazyrina <sup>1</sup>, T.E. Serebrennikova <sup>1</sup>, V.B. Chernykh <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medical Genetic Center LLC Progen, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Bockov Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia

 v.p.pushkarev@gmail.com

**Abstract.** Approximately 10–15 % of clinically recognized pregnancies result in miscarriage, with chromosomal abnormalities identified in about 50 % of early pregnancy losses (PL). Triploidy accounts for approximately 12 % of all chromosomal abnormalities in miscarriages. The additional haploid set of chromosomes in triploidy may be of paternal (diandric triploidy) or maternal (digynic triploidy) origin. Diandric triploidy is associated with a partial hydatidiform mole (PHM), while pregnancies involving diploid embryos with two paternal genomes (and loss of the

maternal nuclear genome) are the most common cause of a complete hydatidiform mole (CHM). The hydatidiform mole (HM) is the most prevalent form of gestational trophoblastic disease. Genotyping of products of conception (POC) is currently considered a reliable method for confirming HM and distinguishing its subtypes. The aim of this study was to use DNA genotyping of POCs to detect cases of triploidy, estimate the frequency of HM and its subtypes, and analyze the molecular and clinical characteristics of triploid pregnancies, CHM, and PHM in a Russian population. Between 2018 and 2024, a total of 10,000 consecutive PL cases were analyzed at the Medical Genetic Center Progen (Moscow). The main clinical indications included spontaneous miscarriage, missed miscarriage, and anembryonic pregnancy. DNA genotyping was performed using a five-color multiplex QF-PCR method, which included profiling of 26 autosomal STR markers, as well as *DYS437*, *DXS6809*, the *SRY* gene, and 30 markers from homologous regions located on different chromosomes. CHM was diagnosed based on the homozygosity of all STR markers. Triploidy was identified by analyzing peak area ratios of non-homozygous STR markers, which exhibited characteristic patterns of approximately 2:1 or 1:1:1. In our cohort, chromosomal abnormalities were identified in 58.8 % of all PL cases. Triploidy was detected in 8.3 % of the total sample, representing 14.3 % of all chromosomally abnormal POCs. Diandric triploidy accounted for 43 % of triploid cases. The prevalence of CHM was 0.11 %. The median age of women with triploidy was 32.1 years, and 27.9 years for those with CHM. Given the observed frequencies of PHM and CHM in our cohort, along with the relatively young maternal age associated with these conditions, enhancing current diagnostic protocols for HM – particularly through the incorporation of DNA genotyping of POCs – is essential for the effective prevention and timely diagnosis of post-molar malignant neoplasms in this population.

**Key words:** triploidy; hydatidiform mole (complete and partial); miscarriage; quantitative fluorescent PCR (QF-PCR); short tandem repeats (STR)

**For citation:** Pushkarev V.P., Masycheva A.S., Glazyrina E.A., Serebrennikova T.E., Chernykh V.B. Molecular genetic study of triploidy and the hydatidiform mole in pregnancy loss: analysis of 10,000 consecutive cases. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selekcii = Vavilov J Genet Breed.* 2025;29(5):621-628. doi 10.18699/vjgb-25-67

## Введение

Десять–пятнадцать процентов клинически зарегистрированных беременностей заканчиваются выкидышем, и около 50 % абортусов на ранних сроках беременности имеют хромосомные аномалии (Soler et al., 2017; Essers et al., 2023). Триплоидии составляют примерно 12 % от всех хромосомных аномалий, выявляемых у спонтанных абортусов (Jenderny, 2014; Soler et al., 2017).

Триплоидия представляет собой генетическую аномалию в клетках эмбриона/плода, при которой геном содержит три гаплоидных набора ( $3n = 69$ ) хромосом вместо двух. Дополнительный гаплоидный набор хромосом может быть отцовского (диандрическая триплоидия) или материнского происхождения (дигиническая триплоидия). Родительское происхождение влияет на фенотип триплоидной беременности и на осложнения для женщины. Диандрическая триплоидия чаще возникает в результате оплодотворения яйцеклетки двумя сперматозоидами или реже диплоидным сперматозоидом и приводит к развитию частичного пузырного заноса (ЧПЗ) (рис. 1, В). Согласно концепции постзиготической диплоидизации триплоидов, предложенной M.D. Golubovskiy в 2003 г., нормальная яйцеклетка оплодотворяется двумя сперматозоидами, и триплоидная зигота может быть началом всех типов пузырного заноса (ПЗ), а также плода. Спорадический полный пузырный занос (ППЗ) развивается после моноспермного (85 % случаев) или диспермного (15 % случаев) оплодотворения яйцеклетки (см. рис. 1, А, Б), материнские хромосомы которой были утеряны (или разрушены) сразу после зачатия. Результатом первого варианта является андрогенетическая диплоидная зигота с эндорепликацией отцовских хромосом (Candelier, 2016). В 10–20 % случаев имеет место рекуррентный ППЗ, который возникает из-за биаллельных вариантов в материнских генах, список которых постепенно увеличивается – *NLRP7*, *KHDC3L*, *MEI1*,

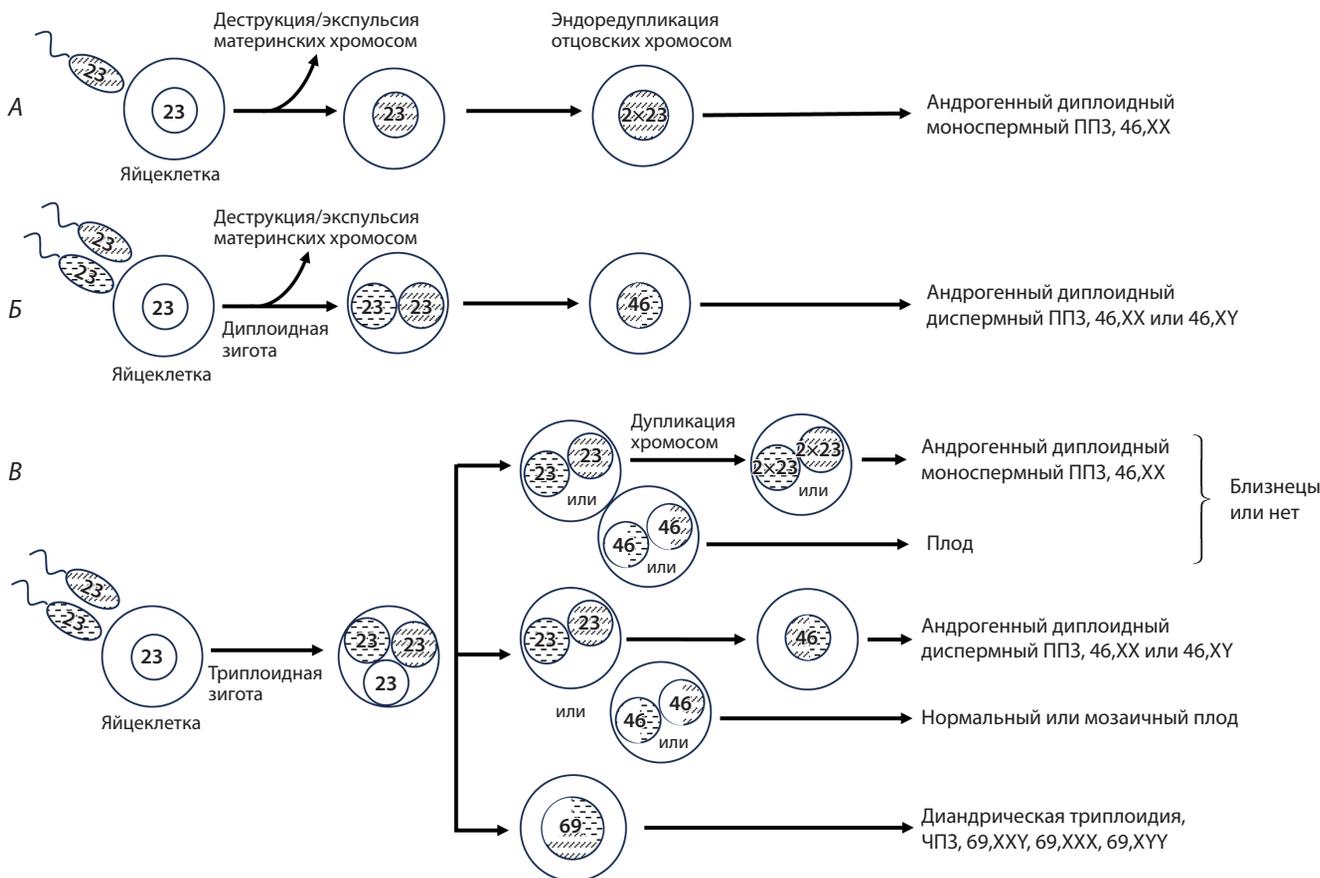
*TOP6BL*, *REC114* (Murdoch et al., 2006; Parry et al., 2011; Nguyen et al., 2018).

Заболеваемость пузырным заносом варьирует в разных странах от 1–2 случаев на 1000 беременностей в Европе и США до 10 на 1000 беременностей в Индии и Индонезии (Joyce et al., 2022). Полный и частичный ПЗ имеют потенциал для опухолевой трансформации, причем риск гестационной трофобластической неоплазии для ППЗ выше, чем для ЧПЗ (Joyce et al., 2022).

В медицинской практике основными методами диагностики ПЗ являются определение уровня бета-субъединицы хорионического гонадотропина ( $\beta$ -ХГЧ) в сыворотке, в десятки раз превышающего значения при нормально протекающей беременности, и ультразвуковое исследование. Окончательно диагноз ПЗ устанавливается с помощью гистологического исследования. Все эти методы диагностики имеют свои ограничения, особенно на ранних сроках невынашивания беременности (НВ) (Fukunaga et al., 2005; Саженова и др., 2009; Buza, Hui, 2021).

Генотипирование продуктов зачатия в настоящее время считается надежным методом для подтверждения и дифференциальной диагностики подтипов ПЗ (Furtado et al., 2013; Ronnett, 2018; Buza, Hui, 2021). Дифференцировка ПЗ от непустых образцов и разделение ПЗ на частичный и полный крайне важны для определения риска развития постпузырной гестационной трофобластической неоплазии, который варьирует для подтипов ПЗ и влияет на продолжительность требуемого клинического наблюдения (Buza, Hui, 2021).

Целью данного исследования было с помощью ДНК-генотипирования абортусов самопроизвольно прервавшихся беременностей выявить случаи триплоидии, оценить частоту ПЗ, его подтипов, молекулярно-генетические и клинические особенности триплоидной беременности, ППЗ и ЧПЗ в российской популяции.



**Рис. 1.** Основные механизмы возникновения спорадического пузырного заноса.

Полный пузырный занос (ППЗ) развивается после моноспермного (85 % случаев) (А) или диспермного (15 % случаев) (Б) оплодотворения яйцеклетки, материнские хромосомы которой были утрачены (или разрушены) сразу после зачатия. Результатом первого варианта является андрогенетическая диплоидная зигота с эндорепликацией отцовских хромосом (А). В – постзиготическая диплоидизация триплоидов (Golubovsky, 2003); нормальная яйцеклетка оплодотворяется двумя сперматозоидами, и триплоидная зигота лежит в основе всех типов ПЗ, а также плода.

## Материалы и методы

С 2018 по 2024 г. в лаборатории медико-генетического центра «Проген» были исследованы 10000 последовательных случаев НБ, направленных главным образом из Москвы и Московской области. Основными направляемыми диагнозами были выкидыши, неразвивающаяся беременность, анэмбриония. От всех пациентов было получено информированное согласие.

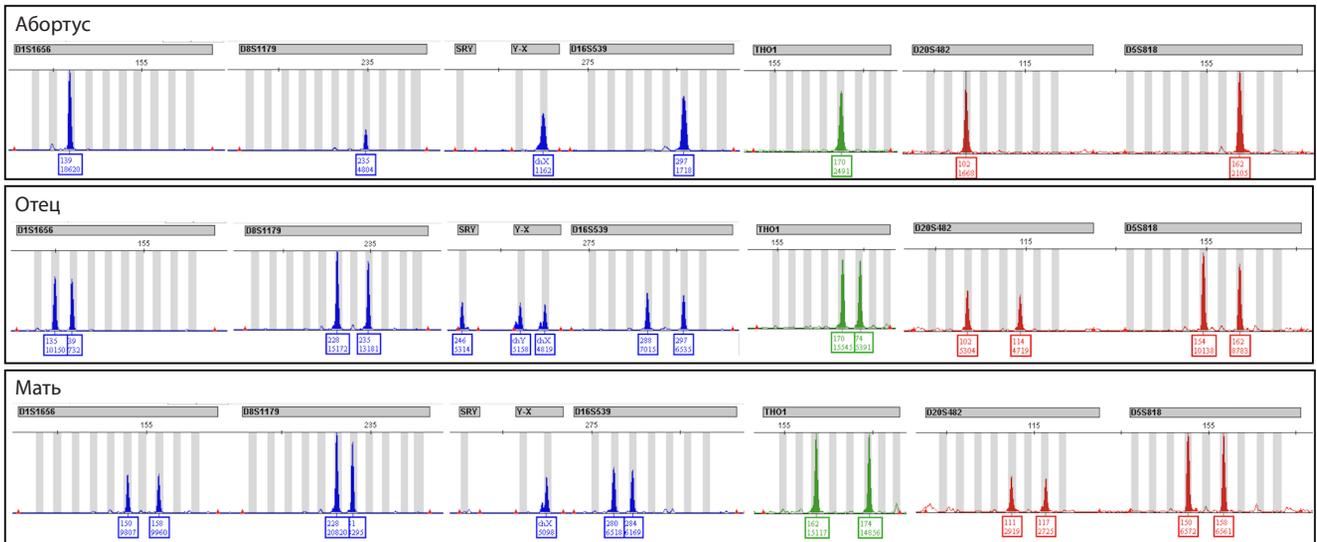
В качестве биологического материала исследовались ворсины хориона, а также плодные оболочки и ткани плода. ДНК-генотипирование проводилось с помощью метода пятицветной мультиплексной количественной флуоресцентной полимеразной цепной реакции (КФ-ПЦР), включавшего профилирование 26 аутомных STR-маркеров (D1S1656, D2S441, D3S1358, D4S2366, D4S2408, D5S818, D6S1017, D6S474, D7S820, D8S1179, D8S1115, D9S2157, D10S1248, D10S1435, THO1, D12S391, D13S317, D14S608, D15S659, D16S539, D18S535, D19S253, D20S482, D20S1082, D21S1412, D22S1045), Y-STR (DYS437), X-STR (DXS6809), *SRY* и 30 маркеров на гомологичных участках пар хромосом. Критерием обора STR-маркеров была ожидаемая гетерозиготность  $\geq 0.7$  и число аллелей  $\leq 12$  в российской популяции (Smolyanitsky et al., 2004; Песик и др., 2014; Zavarin et al., 2019).

ПЦР-продукты разделяли на генетическом анализаторе 3500 Series Genetic Analyzer (Thermo Fisher Scientific, США). Анализ электрофореграмм проводили в программе GeneMapper Software 5 (Thermo Fisher Scientific, США). Критерием ППЗ была гомозиготность всех STR-маркеров (рис. 2), критерием триплоидии – соотношение площадей пиков информативных (негомозиготных) STR-маркеров, близкое к 2:1 или 1:1:1. Происхождение триплоидии (диандрическое или дигиническое) устанавливали по направлению лечащих врачей сравнением генетических профилей абортусов и родителей. В группу «другие хромосомные аномалии» включали аутомные моно- и трисомии, гоносомные анеуплоидии, комбинированные аномалии. В группу «эуплоидные абортусы» относили случаи, где не были обнаружены аномальные кариотипы.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием стандартных пакетов R (версия R 4.4.2).

## Результаты

Медиана возраста всех обследованных женщин с НБ составила 34.6 года (межквартильный размах (МКР) 30.3–38.3 года). Медианный срок беременности, на котором наступило прерывание, составил 7.5 эмбриональной не-



	D1S1656*	D8S1179	SRY**	Y-X	D16S539	THO1	D20S482	D5S818
Абортус	139*	235	–	XX	297	170	102	162
Отец	135–139	228–235	+	XY	288–297	170–174	102–114	154–162
Мать	150–158	228–231	–	XX	280–284	162–174	111–117	150–159

\* Длина аллелей информативных STR в нуклеотидах; \*\* наличие SRY обозначено знаком «+», отсутствие – знаком «–». Подчеркиванием отмечены общие аллели STR-профиля отца и абортуса.

Рис. 2. Результаты КФ-ПЦР, свидетельствующие о наличии полного моноспермного пузырного заноса.

Результаты исследования 10 000 случаев невынашивания беременности

Показатель	Количество	Процентное содержание (95 % ДИ*)
Эуплоидный кариотип	4122	41.2 (40.3–42.2)
Аномальный кариотип, всего	5878	58.8 (57.8–59.7)
Аутосомные, гоносомные анеуплоидии, комбинированные аномалии	5038	50.4 (49.4–51.4)
Триплоидии, всего	829	8.30 (7.80–8.80)
69,XXY	448	4.50 (4.10–4.90)
69,XXX	363	3.60 (3.30–4.00)
69,XY	13	0.13 (0.08–0.22)
68,XX	5	0.05 (0.02–0.12)
Диплоидный гомозиготный отцовский геном	11	0.11 (0.06–0.20)

\* 95 % доверительный интервал.

дели (далее – нед) (МКР = 6.5–9). Результаты исследования представлены в таблице.

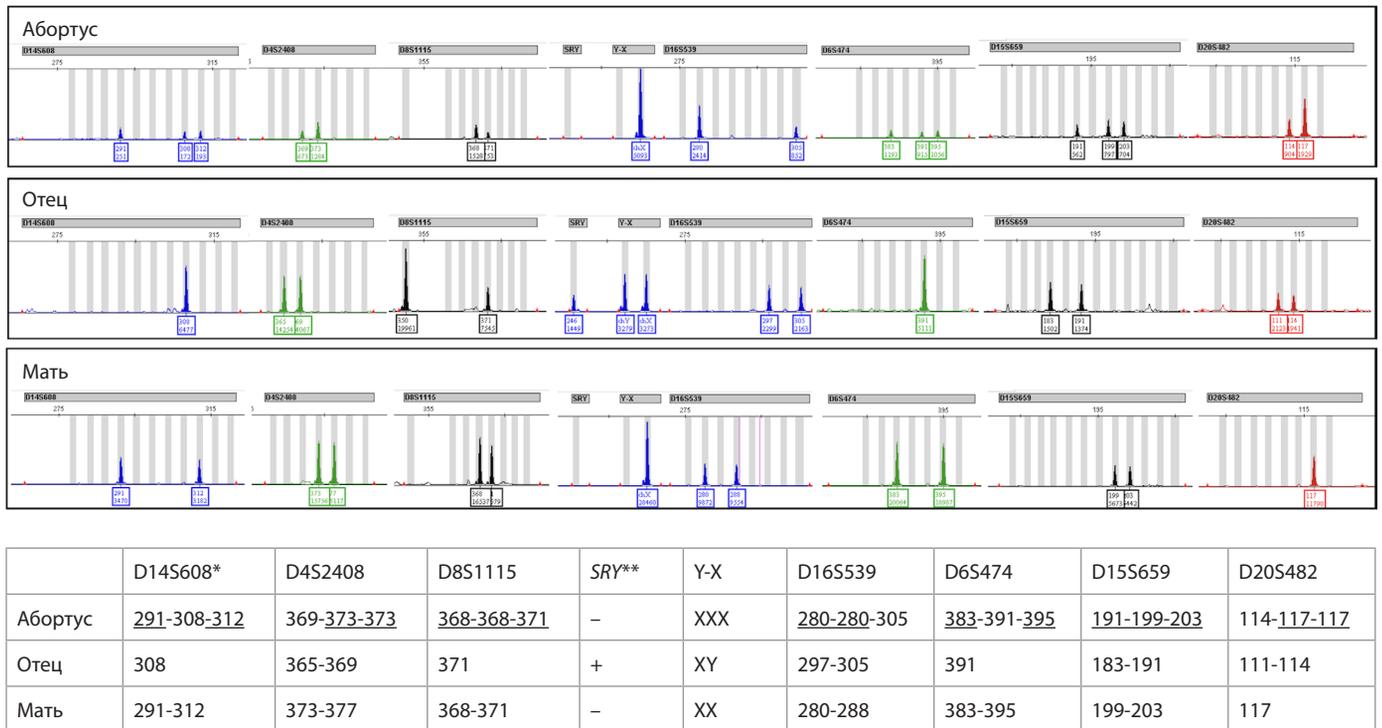
Из 10 000 случаев НБ эуплоидный кариотип был выявлен в 4122 случаях, что составило 41.2 % (95 % доверительный интервал (ДИ) = 40.3–42.2). Медиана возраста женщин этой группы на момент НБ составила 33.5 года

(МКР 29.6–37.1), срока беременности, на котором наступало прерывание, – 7.5 нед (МКР 6.5–10).

Аномальный кариотип абортусов выявлен в 5878 случаях, или 58.8 % (95 % ДИ = 57.8–59.7). Медианный возраст женщин этой группы на момент НБ был 35.4 года (МКР 30.8–39.0). Медианный срок беременности, на котором наступало прерывание, составил 7.5 нед (МКР 6.5–9). Согласно тесту Манна–Уитни, обнаружены статистически значимые различия ( $W = 8233198, p < 2.2 \times 10^{-16}$ ) в возрасте женщин на момент потери беременности между данными группами.

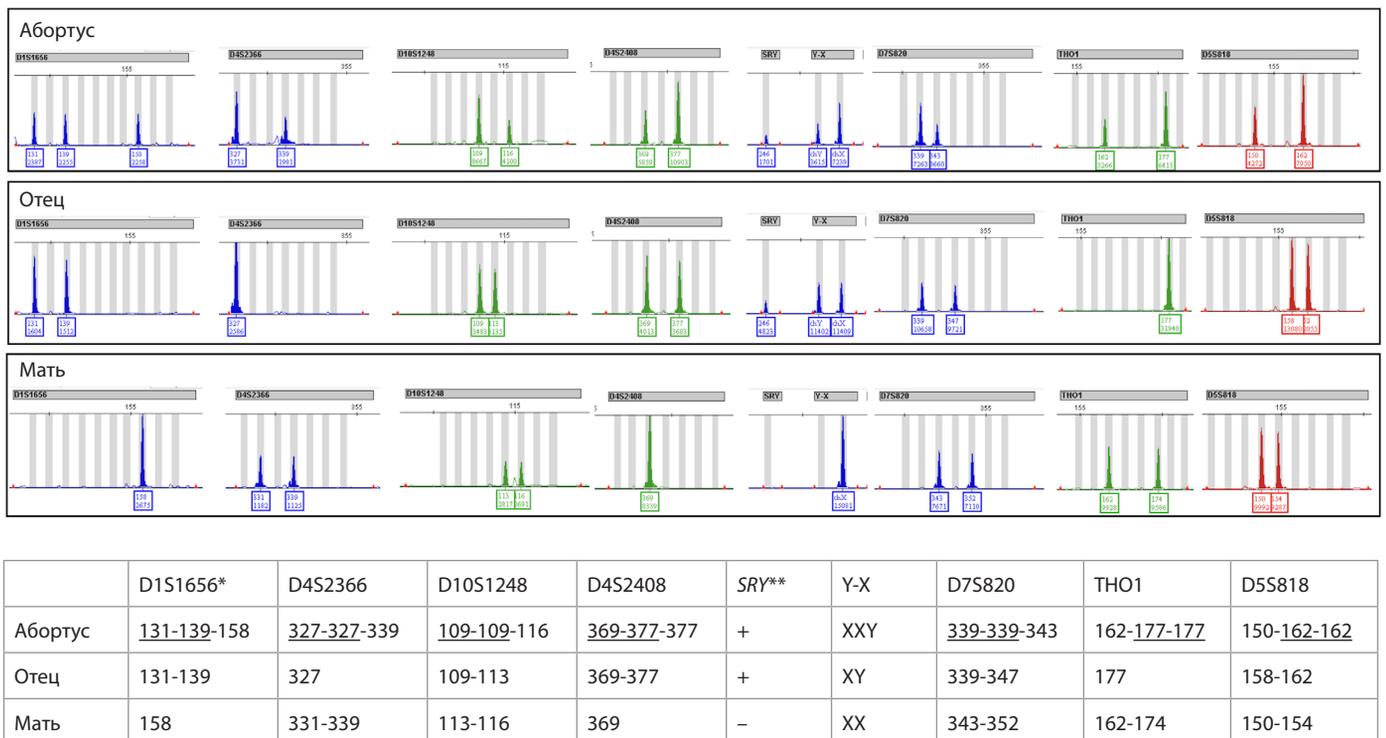
Триплоидия была выявлена в 829 случаях (8.3 % от общего числа случаев (95 % ДИ = 7.8–8.8)). Медианный возраст женщин с триплоидией был равен 32.1 года (МКР 28.2–35.8). Медианный срок беременности, на котором наступало прерывание, составил 8 нед (МКР 7–9). В 14 случаях установлено происхождение триплоидии. В 8 случаях (57 %) была определена дигиническая триплоидия и в 6 случаях (43 %) – диандрическая триплоидия, т. е. ЧПЗ. Пример установления дигинической триплоидии приведен на рис. 3, диандрической – на рис. 4. Полученное нами соотношение дигинических/диандрических триплоидий близко к данным других исследований; например, в работе (Massalska et al., 2021) доля диандрических триплоидий составила 44.9 %.

В 11 случаях был установлен ППЗ, что составило 0.11 % от общего числа случаев НБ (95 % ДИ = 0.06–0.20). Группа женщин с ППЗ была более молодой, медианный возраст равнялся 27.9 года (МКР 26.4–35.1). Медианный срок беременности, на котором наступало прерывание, был 6.5 нед (МКР 6.5–7.5). Во всех 11 случаях для



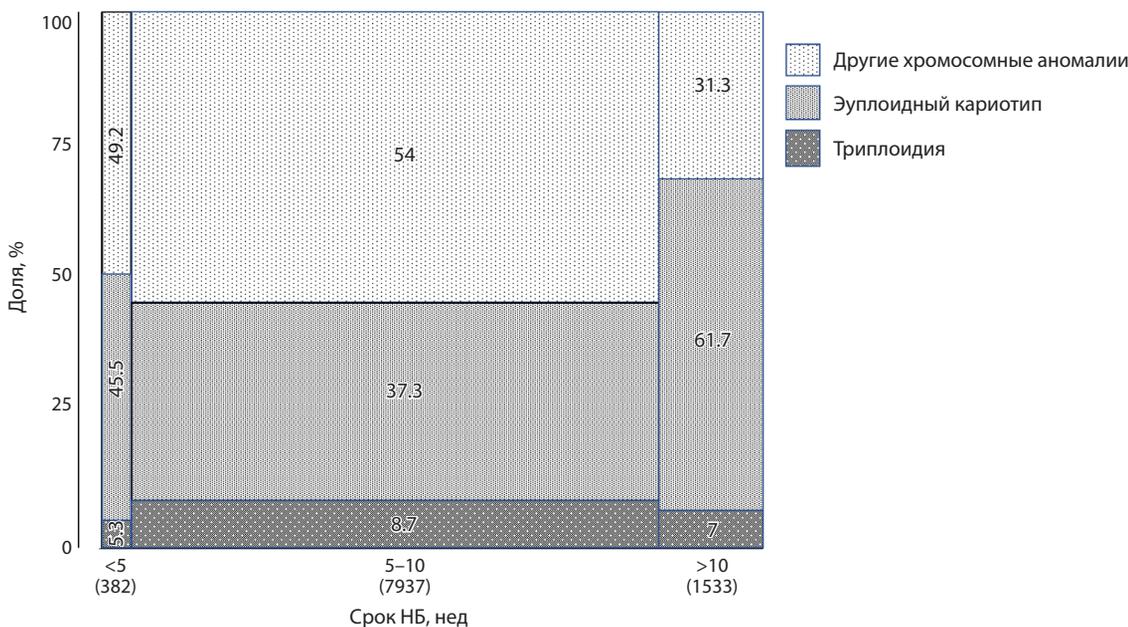
\* Длина аллелей информативных STR в нуклеотидах; \*\* наличие SRY обозначено знаком «+», отсутствие – знаком «-». Подчеркиванием отмечены общие аллели STR-профиля отца и абортуса.

Рис. 3. Выявление триплоидии и установление ее происхождения (дигиническая триплоидия) с помощью КФ-ПЦР.



\* Длина аллелей информативных STR в нуклеотидах; \*\* наличие SRY обозначено знаком «+», отсутствие – знаком «-». Подчеркиванием отмечены общие аллели STR-профиля отца и абортуса.

Рис. 4. Выявление триплоидии и установление ее происхождения (диандрическая триплоидия) с помощью КФ-ПЦР.



**Рис. 5.** Распределение результатов генетического исследования abortивного материала по срокам НБ.

Ось ординат – доля (в %), ось абсцисс – срок НБ (в нед). Под сроком НБ в круглых скобках указано общее количество случаев. Для 148 исследований сведения о сроках НБ были недоступны. На столбиках обозначена доля соответствующих случаев (в %) от количества случаев на этом сроке. Ширина столбиков отражает общее количество случаев для каждого срока НБ. Другие хромосомные аномалии – трисомии, моносомии аутосом и половых хромосом и др.; эуплоидный кариотип – отсутствие аномалий кариотипа; триплоидия – случаи триплоидного кариотипа.

абортусов был получен гомозиготный профиль по всем исследованным STR-локусам. Этот профиль совпадал с STR-профилем отца и отличался от STR-профиля матери, т. е. генетический материал происходил из единственного сперматозоида (см. рис. 2).

Большинство случаев НБ, 80.6 % (95 % ДИ = 79.8–81.3), произошли между 5-й и 10-й нед беременности (рис. 5). До 5 нед было 3.9 % случаев НБ (95 % ДИ = 3.5–4.3). Оставшиеся 15.6 % случаев НБ (95 % ДИ = 14.9–16.3) приходились на сроки более 10 нед. Самая высокая доля триплоидии была выявлена на сроках 5–10 нед – 8.7 % от всех случаев НБ. Аутосомные, гомосомные анеуплоидии, комбинированные численные хромосомные аномалии чаще отмечали на сроках 5–10 нед – 54 % от всех случаев НБ. Количество эуплоидных abortусов было максимальным (61.7 % от всех случаев НБ) на сроках позднее 10 нед гестации.

Статистическую значимость различия распределения частот результатов исследования в разные сроки НБ оценивали с помощью точного теста Фишера. При сравнении групп НБ на сроках «<5 нед» против «5–10 нед» величина вероятности  $p = 0.0012$ , при сравнении «<5 нед» против «>10 нед»  $p = 8.6 \times 10^{-10}$ , «5–10 нед» против «>10 нед»  $p < 2.2 \times 10^{-16}$ .

### Обсуждение

В нашем исследовании среди 10000 последовательных случаев НБ молекулярно-генетическими методами аномальный кариотип выявлен в 58.8 % образцов, триплоидия – в 14.3 % образцов с аномальным кариотипом. По-

хожие пропорции хромосомных аномалий и триплоидий (полиплоидий) были получены при кариотипировании ворсин хориона выкидышей первого триместра другими авторами (Jenderny, 2014; Soler et al., 2017).

Около 80 % случаев НБ были зарегистрированы в интервале между 5-й и 10-й нед беременности (см. рис. 5). Классические клинические симптомы ПЗ – вагинальное кровотечение и избыточный размер матки – редко встречаются на таких сроках. Это приводит к тому, что характерные морфологические свойства ПЗ (полного и частичного) менее выражены и хуже дифференцируются от непустых состояний. Есть оценки, что 50 % случаев истинного ЧПЗ не могут быть диагностированы рутинной гистоморфологией и существует значительная меж- и внутрилабораторная вариабельность даже среди опытных патологов (Fukunaga et al., 2005; Hui et al., 2017). Вероятной причиной является то, что при беременностях с трисомией по хромосомам 7, 8, 13, 15, 16, 18, 21 и 22 гистологические изменения оболочек эмбриона/плода могут имитировать ЧПЗ (Buza, Hui, 2013; Gergely et al., 2024). Это еще раз убеждает в том, что ДНК-генотипирование abortусов при НБ имеет важное значение для правильной дифференциальной диагностики, а также для определения адекватного последующего наблюдения и прогноза для следующих беременностей.

В разных странах и расах было обнаружено увеличение заболеваемости ППЗ среди женщин старше 35 лет и девушек-подростков (Hui et al., 2017). В нашей выборке мы не увидели бимодального распределения возраста женщин с ППЗ, возраст женщин группы ППЗ (всего 11 женщин) был

достоверно меньше, чем у женщин с другими причинами НБ. Возможно, это связано с особенностями формирования нашей выборки и небольшим числом случаев ППЗ.

Дифференцировка ПЗ от непустырных образцов и разделение ПЗ на частичный и полный крайне важны для определения риска развития постпузырной гестационной трофобластической неоплазии, который варьирует для подтипов ПЗ и влияет на продолжительность требуемого клинического наблюдения. ППЗ прогрессирует в персистирующий/инвазивный ПЗ в 15–20 % и в гестационную хориокарциному в 2–3 % случаев, тогда как риск после ЧПЗ составляет 0.5–5 % для персистирующего/инвазивного ПЗ и 0.015 % для хориокарциномы (Buza, Hui, 2021; Ульрих и др., 2024). ДНК-генотипирование признается надежным инструментом для точной диагностики ПЗ. Клиническая чувствительность и специфичность ДНК-генотипирования для диагностики ЧПЗ и ППЗ были подтверждены ранее (Furtado et al., 2013; Buza, Hui, 2021).

В доступной нам литературе мы нашли мало информации о частоте ПЗ при НБ в Российской Федерации. Анализ статистических данных о ранних репродуктивных потерях в Рязанской области в 2017–2021 гг. обнаружил, что «в единичных случаях диагностировался пузырный занос» (Алешкина, Коновалов, 2023). В различных автономных округах Тюменской области в 2016–2021 гг. среди причин беременности с абортным исходом до 12 нед ПЗ составил 0.11–0.17 % (Матейкович и др., 2023). Выявленное нами общее число триплоидий ( $n = 829$ ), а также доля установленных диандрических триплоидий (43 %) позволяют оценить число ЧПЗ примерно равным 350 случаям, или 3.5 % на 10 000 случаев НБ. Очевидно, что существующие в настоящее время в медицинской практике диагностические алгоритмы нуждаются в усовершенствовании. Ранняя и своевременная диагностика ПЗ является залогом успеха в лечении и сохранении молодым женщинам репродуктивной функции, поскольку высок риск развития осложнений беременности при данном заболевании, в первую очередь персистирующей трофобластической болезни.

Ограничение данного исследования – невозможность выявления рекуррентного ППЗ, который является ауто-сомно-рецессивным заболеванием.

## Заключение

ДНК-генотипирование абортусов при НБ с помощью метода КФ-ПЦР позволяет надежно выявлять хромосомные аномалии, включая триплоидию, ЧПЗ и ППЗ. В нашей выборке из 10 000 случаев НБ аномальный кариотип абортусов был установлен в 58.8 %, доля триплоидии составила 8.3 % от общего числа случаев или 14.3 % от абортусов с аномальным кариотипом. Частота ППЗ составила 0.11 %. Медианный возраст женщин с триплоидией был равен 32.1 года, с ППЗ – 27.9 года.

Учитывая оцененную в нашей выборке частоту частичного и полного ПЗ и относительно молодой возраст женщин, у которых он встречался, необходимо совершенствовать имеющиеся методы диагностики ПЗ (включить ДНК-генотипирование) с целью адекватной профилактики и своевременной диагностики постпузырных злокачественных новообразований в данной возрастной группе.

## Список литературы / References

- Алешкина О.С., Коновалов О.Е. Динамика ранних репродуктивных потерь в Рязанской области. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(3):318-326. doi 10.23888/HMJ2023113318-326 [Aleshkina O.S., Kononov O.E. The dynamics of early reproductive losses in the Ryazan region. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(3):318-326. doi 10.23888/HMJ2023113318-326 (in Russian)]
- Матейкович Е.А., Новикова В.А., Радзинский В.Е. Интра-территориальные различия репродуктивных потерь. *Медицинский совет*. 2023;17(13):191-199. doi 10.21518/ms2023-252 [Mateykovich E.A., Novikova V.A., Radzinsky V.E. Intraterritorial differences in reproductive losses. *Meditsinskiy Sovet = Medical Council*. 2023;17(13):191-199. doi 10.21518/ms2023-252 (in Russian)]
- Песик В.Ю., Федюнин А.А., Агджоян А.Т., Утевская О.М., Чухряева М.И., Евсеева И.В., Чурносоев М.И., Лепендина И.Н., Богунюв Ю.В., Богунюва А.А., Игнашкин М.А., Янковский Н.К., Балановская Е.В., Орехов В.А., Балановский О.П. Разнообразие региональных русских популяций по STR-маркерам, используемым при ДНК-идентификации. *Генетика*. 2014;50(6):715-723. doi 10.7868/S0016675814060083 [Pesik V.Y., Fedunin A.A., Agdzhoyan A.T., Utevska O.M., Chukhraeva M.I., Evseeva I.V., Churnosov M.I., Lependina I.N., Bogunov Y.V., Bogunova A.A., Ignashkin M.A., Yankovsky N.K., Balanovska E.V., Orekhov V.A., Balanovsky O.P. Analysis of genetic diversity of Russian regional populations based on STR markers used in DNA identification. *Russian Journal of Genetics*. 2014; 50(6):626-633. doi 10.1134/S1022795414060088]
- Саженова Е.А., Филиппова М.О., Лебедев И.Н. Эпигенетические аспекты пузырного заноса: механизмы нарушений геномного импринтинга и проблемы молекулярно-генетической диагностики. *Медицинская генетика*. 2009;8(3):3-12 [Sazhenova E.A., Filippova M.O., Lebedev I.N. Epigenetic perspectives of hydatidiform mole: mechanisms of genomic imprinting disorders and issues of molecular genetic diagnostics. *Medical Genetics*. 2009;8(3):3-12 (in Russian)]
- Ульрих Е.А., Румянцев А.А., Телетаева Г.М., Хохлова С.В., Урманчева А.Ф., Тюляндина А.С. Злокачественные трофобластические опухоли. *Злокачественные опухоли*. 2024;14(3s2-2):189-206. doi 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-07 [Ul'rikh E.A., Rummyantsev A.A., Teletaeva G.M., Khokhlova S.V., Urmancheeva A.F., Tyulyandina A.S. Malignant trophoblastic tumors. *Malignant Tumors*. 2024;14(3s2-2):189-206. doi 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-07 (in Russian)]
- Buza N., Hui P. Partial hydatidiform mole: histologic parameters in correlation with DNA genotyping. *Int J Gynecol Pathol*. 2013;32(3): 307-315. doi 10.1097/PGP.0b013e3182626011
- Buza N., Hui P. Genotyping diagnosis of gestational trophoblastic disease: frontiers in precision medicine. *Mod Pathol*. 2021;34(9): 1658-1672. doi 10.1038/s41379-021-00831-9
- Candelier J.J. The hydatidiform mole. *Cell Adh Migr*. 2016;10(1-2): 226-235. doi 10.1080/19336918.2015.1093275
- Essers R., Lebedev I.N., Kurg A., Fonova E.A., Stevens S.J.C., Koeck R.M., von Rango U., ... Paulussen A., Hoischen A., Brunner H.G., Salumets A., Zamani Esteki M. Prevalence of chromosomal alterations in first-trimester spontaneous pregnancy loss. *Nat Med*. 2023;29(12):3233-3242. doi 10.1038/s41591-023-02645-5
- Fukunaga M., Katabuchi H., Nagasaka T., Mikami Y., Minamiguchi S., Lage J.M. Interobserver and intraobserver variability in the diagnosis of hydatidiform mole. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(7):942-947. doi 10.1097/01.pas.0000157996.23059.c1
- Furtado L.V., Paxton C.N., Jama M.A., Tripp S.R., Wilson A.R., Lyon E., Jarboe E.A., Thaker H.M., Geiersbach K.B. Diagnostic utility of microsatellite genotyping for molar pregnancy testing. *Arch Pathol Lab Med*. 2013;137(1):55-63. doi 10.5858/arpa.2012-0047-OA

- Gergely L., Korbel M., Danihel L., Repiská V., Tomka M., McCullough L., Prišćáková P. Trisomy 16 mimicking hydatidiform mole. *Ceska Gynekol.* 2024;89(5):396-399. doi 10.48095/ccccg2024396
- Golubovsky M.D. Postzygotic diploidization of triploids as a source of unusual cases of mosaicism, chimerism and twinning. *Hum Reprod.* 2003;18(2):236-242. doi 10.1093/humrep/deg060
- Hui P., Buza N., Murphy K.M., Ronnett B.M. Hydatidiform moles: genetic basis and precision diagnosis. *Annu Rev Pathol.* 2017;12:449-485. doi 10.1146/annurev-pathol-052016-100237
- Jenderny J. Chromosome aberrations in a large series of spontaneous miscarriages in the German population and review of the literature. *Mol Cytogenet.* 2014;5(7):38. doi 10.1186/1755-8166-7-38
- Joyce C.M., Fitzgerald B., McCarthy T.V., Coulter J., O'Donoghue K. Advances in the diagnosis and early management of gestational trophoblastic disease. *BMJ Med.* 2022;1(1):e000321. doi 10.1136/bmjmed-2022-000321
- Massalska D., Ozdarska K., Roszkowski T., Bijok J., Kucińska-Chahwan A., Panek G.M., Zimowski J.G. Distribution of diandric and digynic triploidy depending on gestational age. *J Assist Reprod Genet.* 2021;38(9):2391-2395. doi 10.1007/s10815-021-02202-4
- Murdoch S., Djuric U., Mazhar B., Seoud M., Khan R., Kuick R., Bagga R., Kircheisen R., Ao A., Ratti B., Hanash S., Rouleau G.A., Slim R. Mutations in *NALP7* cause recurrent hydatidiform moles and reproductive wastage in humans. *Nat Genet.* 2006;38(3):300-302. doi 10.1038/ng1740
- Nguyen N.M.P., Ge Z.J., Reddy R., Fahiminiya S., Sauthier P., Bagga R., Sahin F.I., ... Sahoo T., Ao A., Majewski J., Taketo T., Slim R. Causative mutations and mechanism of androgenetic hydatidiform moles. *Am J Hum Genet.* 2018;103(5):740-751. doi 10.1016/j.ajhg.2018.10.007
- Parry D.A., Logan C.V., Hayward B.E., Shires M., Landolsi H., Diggle C., Carr I., ... Malik S., Taylor G.R., Johnson C.A., Bonthron D.T., Sheridan E.G. Mutations causing familial biparental hydatidiform mole implicate *C6orf221* as a possible regulator of genomic imprinting in the human oocyte. *Am J Hum Genet.* 2011;89(3):451-458. doi 10.1016/j.ajhg.2011.08.002
- Ronnett B.M. Hydatidiform moles: ancillary techniques to refine diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2018;142(12):1485-1502. doi 10.5858/arpa.2018-0226-RA
- Smolyanitsky A.G., Ivanov P.L., Kornienko I.V., Zamaraev V.S., Perepechina I.O., Komarovskiy Yu.A., Pushkarev V.P., Khromov-Borisov N.N. Towards Russian reference population data on STR loci. *Int Congr Ser.* 2004;1261:242-244. doi 10.1016/S0531-5131(03)01610-8
- Soler A., Morales C., Mademont-Soler I., Margarit E., Borrell A., Borbio V., Muñoz M., Sánchez A. Overview of chromosome abnormalities in first trimester miscarriages: a series of 1,011 consecutive chorionic villi sample karyotypes. *Cytogenet Genome Res.* 2017;152(2):81-89. doi 10.1159/000477707
- Zavarin V., Ilina V., Krassotkin Y., Makarova T., Sutiagina D., Semikhodskii A. Evaluation of sensitivity and specificity of sibship determination in the Caucasian population of the Russian Federation using the 23 STR loci VeriFiler panel. *Forensic Sci Int Genet Suppl Ser.* 2019;7(1):56-58. doi 10.1016/j.fsigs.2019.09.023

---

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 05.03.2025. После доработки 12.05.2025. Принята к публикации 20.05.2025.