

Клинический случай

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022
УДК 616.8-053

Бабулова А.С., Утегенов А.А., Булегенова Д.Б., Медетбекова А.А., Кизатова С.Т.

Нетипичный случай синдрома Эдвардса в практике педиатра

Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды», 100008, Караганда, Республика Казахстан

Обоснование. Для синдрома Эдвардса характерны множественные врождённые пороки развития и своеобразные фенотипические признаки, в том числе нарушения костно-мышечной системы. Наличие фенотипических признаков позволяет улучшить раннюю диагностику почти у 90% новорождённых с данной патологией, для уточнения диагноза необходимо проведение генетического исследования. **Целью** описания клинического случая явилось нетипичное течение синдрома Эдвардса. **Описание клинического случая.** Девочка А. наблюдалась с рождения с синдромом Эдвардса, который был диагностирован при пренатальном скрининге на сроке гестации 16/3 нед у плода за счёт возрастного фактора супруги (42 года). Постнатально у новорождённой были выявлены отклонения от известных проявлений фенотипа синдрома Эдвардса, что вызвало затруднения при постановке диагноза. После генетического исследования в течение 1 мес жизни у больной был выявлен синдром Эдвардса, трисомная форма (Q91.0), приведшие к смерти ребёнка в возрасте 2 мес. Сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов позволило представить полноту клинических проявлений заболевания. Представленный клинический пример демонстрирует важную роль пре- и неонатального скрининга в ранней диагностике хромосомных заболеваний и показывает значимость непрерывного медикаментозного сопровождения беременности и своевременной коррекции стрессового расстройства родителей. Нетипичное проявление хромосомного заболевания не отрицает его наличия, для уточнения диагноза необходимо проведение генетического исследования.

Ключевые слова: синдром Эдвардса; новорождённые; клинический случай; пренатальный скрининг; неонатальный скрининг

Для цитирования: Бабулова А.С., Утегенов А.А., Булегенова Д.Б., Медетбекова А.А., Кизатова С.Т. Нетипичный случай синдрома Эдвардса в практике педиатра. *Российский педиатрический журнал*. 2022; 25(3): 212-216. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-3-212-216>

Для корреспонденции: *Кизатова Сауле Танзилевна*, проф. каф. педиатрии и неонатологии НАО «Медицинский университет Караганды», kizatova@qmu.kz

Участие авторов: Кизатова С.Т., Медетбекова А.А. — концепция и дизайн исследования; Бабулова А.С., Утегенов А.А., Медетбекова А.А. — сбор данных; Бабулова А.С., Булегенова Д.Б. — написание текста; Кизатова С.Т. — редактирование текста. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 19.04.2022
Принята к печати 10.06.2022
Опубликована 07.05.2022

Alina S. Babulova, Aset A. Utegenov, Dayana B. Bulegenova, Amina A. Medetbekova, Saule T. Kizatova

An atypical case of Edwards syndrome in a pediatrician's practice

Karaganda Medical University, Karaganda, 100008, Republic of Kazakhstan

Introduction. Edwards syndrome is characterized by multiple congenital malformations and peculiar phenotypic signs. The presence of important phenotypic signs, including manifestations of the musculoskeletal system in almost 90% of newborns with this pathology allows improving the chances of early diagnosis of chromosomal diseases, while their absence cannot deny the presence of this disease. A genetic examination is necessary to clarify the diagnosis. The **purpose** of the description of the clinical case was an atypical course of a previously known disease.

Case description. There is presented a description of a clinical case of a newborn with Edwards syndrome, which was observed from birth. Owing to the introduction into clinical practice of the method of prenatal (ultrasound and biochemical) screening at the time of 16/3 weeks, an increased genetic risk for the development of chromosomal abnormalities and/or congenital malformations in the fetus was revealed according to the age factor of the mother (42 years). Postnatally, the birth of a newborn with a non-classical manifestation of the phenotype of Edwards syndrome caused difficulties in making a diagnosis. The genetic research made it possible to establish trisomy 18, meiotic non-divergence, Edwards syndrome, trisomal form (Q91.0) in the infant during the first month who died at the age of 2 months. Comparison of clinical and pathoanatomical diagnosis allowed presenting the completeness of clinical manifestations of this disease.

The presented clinical example demonstrates the important role of pre- and neonatal screening in the early diagnosis of chromosomal diseases and emphasizes the importance of continuous medication support, including work with parental stress and parental support. An atypical manifestation of a chromosomal disease does not deny its presence and a genetic study is necessary to clarify the diagnosis.

Keywords: *Edwards syndrome; newborns; case report; prenatal screening; neonatal screening*

For citation: Babulova A.S., Utegenov A.A., Bulegenova D.B., Medetbekova A.A. Kizatova S.T. An atypical case of Edwards syndrome in a pediatrician's practice. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2022; 25(3): 212–216. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-3-212-216>

For correspondence: Saule T. Kizatova, Prof. of the Department of pediatrics and neonatology, Karaganda Medical University, Karaganda, 100008, Republic of Kazakhstan, kizatova@qmu.kz

Contribution: Kizatova S.T., Medetbekova A.A. — concept and design of the study; Babulova A.S., Utegenov A.A., Medetbekova A.A. — data collection; Babulova A.S., Bulegenova D.B. — text writing; Kizatova S.T. — text editing. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all its parts — all co-authors.

Information about the authors:

Kizatova S.T., <https://orcid.org/0000-0002-4697-5335>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: April 19, 2022

Accepted: June 10, 2022

Published: May 07, 2022

Обоснование

Синдром Эдвардса (СЭ) — хромосомное заболевание, обусловленное трисомией по 18-й хромосоме, при которой в клетках содержится 47 хромосом. Болезнь проявляется множественными пороками развития, определяющими высокую неонатальную и младенческую смертность, а выжившие дети имеют значительные когнитивные и двигательные нарушения [1–3].

Существуют следующие варианты этой патологии:

1) мозаичная трисомия (наличие лишней хромосомы не во всех клетках организма) — 5–7% случаев;

2) частичная трисомия (когда присутствует только часть лишней хромосомы) — 3% случаев;

3) полная трисомия (когда ребёнок наследует полную дополнительную копию лишней хромосомы) — 90% случаев, самая тяжёлая форма.

Практически во всех случаях лишняя хромосома по происхождению материнская [4]. Распространённость СЭ варьирует от 0,015 до 0,02%, по частоте занимает 2-е место среди синдромов множественных пороков развития и встречается в мире у 1 на 3000–8000 новорождённых, в Республике Казахстан — у 1 на 5000–6000 новорождённых. Риск рождения ребёнка с СЭ существует в любой супружеской паре; известно, что такая вероятность выше у возрастных родителей (для женщин старше 45 лет — 0,7%). Среди младенцев женского пола болезнь встречается в 3 раза чаще, чем среди мальчиков [5]. Беременность может протекать на фоне многоводия с гиподинамией плода в утробе, часто роды наступают на поздних сроках. При оценке степени риска рождения ребёнка с СЭ учитываются данные биохимического и ультразвукового скрининга, срок беременности, возраст и масса тела женщины [6]. Беременным, попадающим в группу высокого риска, предлагается проведение инвазивной дородовой диагностики (биопсии хориона, амниоцентеза, кордоцентеза) с последующим кариотипированием плода.

Наличие пренатального диагноза является значимым независимым фактором, негативно связанным с продолжительностью жизни младенца: 36% детей с пренатальным диагнозом прожили менее 24 ч, и 47% были выписаны по сравнению с 1% и 87% соответственно для детей с постнатальным диагнозом ($p < 0,01$). Мужской пол, низкая масса тела при рождении, сердечные пороки и/или церебральные аномалии развития также существенно связаны с уменьшением выживаемости ($p < 0,05$) [7].

Новорождённые с СЭ имеют характерные фенотипические признаки, позволяющие предположить данную хромосомную патологию. В первую очередь обращает на себя внимание форма черепа с преобладанием продольного размера над поперечным, низкий лоб, выступающий затылок, маленький рот, микрофтальмия, расщелины верхней губы и нёба, эпикант, птоз, экзофтальм, косоглазие, короткая шея с избыточной кожной складкой [4]. Деформации ушных раковин включают маленькие мочки, отсутствие козелков, узкие слуховые проходы, низкое расположение ушей. Внешний облик детей дополняется типичными деформациями скелета — сжатые кулаки с частым перекрыванием вторым пальцем третьего, а пятым — четвертого, отсутствие дистальной сгибательной борозды на пятом пальце рук, гипоплазией или аплазией первого пальца кистей, ногтей, часто перерасогнутым первым пальцем на ногах, укороченной грудиной, аномалиями рёбер, врождённым вывихом бедра, конско-варусной стопой, «стопой-качалкой», синдактилией второго и третьего пальцев стоп и др. Наличие таких фенотипических признаков позволяет улучшить раннюю диагностику, однако их отсутствие не позволяет отрицать наличие данного заболевания [8].

Важными диагностическими исследованиями, которые должны быть выполнены ребёнку с СЭ в первые часы жизни, являются метод кариотипирования, эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и УЗИ почек [9, 10]. Для быстрой генетической диагностики СЭ применяют определение коротких tandemных повторяющихся локусов [11].

Описание клинического случая

Девочка А., родилась в перинатальном центре (учреждение III уровня). Из анамнеза известно, что ребёнок от 4-й беременности, 3-х срочных быстрых самопроизвольных родов при сроке гестации 40 нед 6 дней. Наследственный, семейный анамнез не отягощён. Акушерский анамнез отягощён. Диспансерный учёт по беременности с 12 нед, женщине 42 года. Беременность протекала на фоне хронической артериальной гипертензии, максимальное повышение АД 150/100 мм рт. ст., по поводу чего получала допегит 250 мг по 1 табл. 3 раза в день перорально непрерывно. С опозданием прошла 1-й пренатальный скрининг в виде УЗИ плода, по результатам которого была рекомендована консультация генетика. Из заключения генетика: беременность 16/3 нед, группа повышенного генетического риска по разви-

тию хромосомной аномалии плода за счёт возрастного фактора. От дальнейшего обследования родители отказались, данных УЗИ в карте нет. Поступила на роды с диагнозом: отягощённый акушерский анамнез, многоводие. Внутриутробная инфекция плода. Анемия беременной лёгкой степени. Отёки, вызванные беременностью. Артериальная гипертензия 2 степени, риск 3. Ожирение 2 степени. Амниотомия. Угрожающее состояние плода. Кольпит. Роды в затылочном предлежании плода с однократным тугим обвитием вокруг шеи плода и выходом мекония в околоплодные воды. Ребёнок родился в срок, масса при рождении 2850 г, длина 48 см; закричал сразу. Оценка по шкале Апгар 6/7/7. Окружность головы — 35 см, окружность груди — 31 см.

Из анамнеза болезни: диагностика наследственной патологии у ребёнка осуществлена благодаря использованию пренатального скрининга при сроке гестации 16/3 нед. Был выявлен повышенный риск хромосомной аномалии и/или врождённого порока развития у плода за счёт возрастного фактора супруги (42 года). Стресс, вызванный сообщением о врождённой патологии плода, привёл родителей к игнорированию рекомендаций специалистов, отказу от диспансерного наблюдения вплоть до родов, отказу от ребёнка после рождения.

Постнатально у новорождённой были выявлены отклонения от известных проявлений фенотипа СЭ, что вызвало затруднения при постановке диагноза. Проведённое генетическое исследование в течение 1-го месяца жизни позволило установить диагноз: трисомия 18, мейотическое нерасхождение, СЭ, трисомная форма (Q91.0). Родители ребёнка отказались от проведения обследования (фенотипически здоровы). С момента установления диагноза ребёнок регулярно наблюдался неонатологом, педиатром, кардиологом, генетиком, неврологом.

Состояние новорождённой при рождении было тяжёлым за счёт тяжёлой церебральной ишемии, синдрома угнетения центральной нервной системы (ЦНС), врождённого порока сердца (ВПС). Сосательный и глотательный рефлексы отсутствовали, кормление проводилось через зонд. Кожные покровы розовые, сухие. Множественные стигмы дизэмбриогенеза: долихоцефалическая форма черепа, низкий лоб, выступающий затылок, миндалевидный разрез глаз, маленький рот с тонкой верхней губой, опущенные углы рта, низко расположенные ушные раковины,птоз век. Дыхание пузырьное, проводилось по всем полям. Дыхательных расстройств не отмечалось. Получала кислород через носовую катетер. Тоны сердца громкие, ритмичные, ЧСС 123 уд/мин, по левому краю грудины выявлен грубый систолический шум, выраженный в 3–4-м межреберье. Пульсация на периферических сосудах удовлетворительная. Гемодинамика стабильная. Живот правильной формы, симметричен, не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезёнка не увеличены. Половые органы представлены по женскому типу, неразвиты. Движения в тазобедренных суставах не в полном объёме. Стул и мочеиспускание без особенностей. Неврологический статус: девочка в сознании, вялая. Эмоциональная сфера снижена, лицо гипомимично, на окружающих не реагирует. Большой родничок 2 × 3 см выполнен, швы открыты. Общая мышечная гипотония.

Со стороны 12 пар черепно-мозговых нервов: сходящее косоглазие. Фотореакции сохранены. Слух не нарушен. Нистагм не определялся.

Первые 7 дней ребёнок находился в отделении реанимации и интенсивной терапии, на фоне проведённого лечения состояние оставалось тяжёлым. Сохранялся синдром угнетения ЦНС, появились ранние симптомы недостаточности кровообращения. С 7-го дня жизни больная была переведена в отделение патологии новорожденных, наблюдалась с предварительным диагнозом: хромосомная aberrация, ВПС: дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), открытый артериальный проток, недостаточность кровообращения 1–2 степени. Церебральная ишемия тяжёлой степени. Синдром угнетения ЦНС. Дисплазия тазобедренных суставов. При нейросонографии были установлены признаки незрелости структур головного мозга, пороков ЦНС не выявлено. При ЭхоКГ: систолическая функция левого желудочка сохранена. Зоны локальной гипокинезии не лоцировались. Митральная регургитация 1 степени. Дилатации левых полостей нет. Трикуспидальная регургитация 1 степени. Признаки функционирующего открытого артериального протока, шунтирования в левую ветвь лёгочной артерии, объём шунтирования средний. Регургитация на клапане лёгочной артерии не более 1 степени. Признаки ДМЖП с шунтированием слева направо, объём шунтирования небольшой. Умеренная дилатация полости правого желудочка, умеренная дилатация полости правого предсердия. Дилатации ствола и ветвей лёгочной артерии нет. Шунт через межпредсердную перегородку, объём шунтирования небольшой. Застоя в нижней полой вене нет. Листки перикарда без особенностей. Выпота в перикарде и плевральных полостях нет. При рентгенографии тазобедренного сустава: признаки двусторонней дисплазии тазобедренных суставов (подвывих). УЗИ органов брюшной полости: умеренные диффузные изменения в печени. Анализ крови на кариотип на 10-е сутки жизни: трисомия 18, мейотическое нерасхождение СЭ, трисомная форма (Q91.0). Консультация невропатолога: церебральная ишемия тяжёлой степени, синдром угнетения ЦНС. Консультация кардиолога: признаки ВПС — ДМЖП, ДМПП в средней трети.

Клинический диагноз: СЭ, трисомная форма (Q91.0). ВПС (ДМЖП, ДМПП). Последствия смешанного поражения ЦНС тяжёлой степени. Синдром двигательных нарушений. Дисплазия тазобедренных суставов.

В динамике состояние больной оставалось стабильно тяжёлым за счёт сердечной и дыхательной недостаточности, поражения ЦНС, нарастающей декомпенсации ВПС.

ЭхоКГ в возрасте 1,5 мес: систолическая функция левого желудочка сохранена. Митральная регургитация 1 степени. Трикуспидальная регургитация 1 степени. Признаки ДМЖП с шунтированием слева направо, объём шунтирования небольшой. Умеренная дилатация полости правого желудочка, умеренная дилатация полости правого предсердия. Дилатации ствола и ветвей лёгочной артерии нет. Признаки закрытия открытого артериального протока. Шунт через межпредсердную перегородку, объём шунтирования небольшой. Застой в нижней полой вене не выражен. Лёгочная гипертензия

1 степени. Шунты не определялись. Выпота в перикарде и плевральных полостях нет.

Общий анализ крови в возрасте 1,5 мес: гемоглобин 99 г/л, эритроциты $3,8 \times 10^{12}$, цветной показатель 0,77, тромбоциты 58×10^9 , лейкоциты 30×10^9 , миелоциты 1, метамиелоциты 4, палочкоядерные 12, сегментоядерные 61, бласты 4, моноциты 4, лимфоциты 12, СОЭ 7.

Общий анализ крови в динамике, через 3 дня: гемоглобин 94 г/л, эритроциты $3,19 \times 10^{12}$, цветной показатель 0,88, тромбоциты 62×10^9 , ретикулоциты 44%, лейкоциты 57×10^9 , миелоциты 2, метамиелоциты 4, палочкоядерные 12, сегментоядерные 62, бласты 6, моноциты 2, лимфоциты 12, СОЭ 10. Учитывая изменения клиники и данные лабораторных анализов (лейкоцитоз, сдвиг влево до метамиелоцитов, бластемия, тромбоцитопения, гипохромная анемия лёгкой степени), были проведены консультация гематолога и стерильная пункция. Результаты гематологического исследования: костный мозг клеточный, представлен всеми ростками кроветворения. Гранулоцитарный росток угнетён. Индекс лейкоциты/эритроциты — 0,6. Созревание клеток нарушено. Индекс созревания нейтрофилов 1,1. Задержка созревания на уровне молодых форм. Красный росток раздражён. Индекс созревания эритрокариоцитов 0,88. Кроветворение по нормобластическому типу. Мегакарициты 0–1–0 в препарате. Выставлен диагноз: Лейкемоидная реакция нейтрофильного типа. Тромбоцитопения как проявление СЭ.

В возрасте 2 мес у ребенка на фоне крайне тяжёлого состояния, декомпенсации ВПС произошла остановка сердечной деятельности и дыхания. Реанимационные мероприятия были без эффекта.

Проведено патологоанатомическое исследование. Труп ребёнка женского пола, правильного телосложения, удовлетворительного питания, с множественными стигмами дизэмбриогенеза. Вещество мозга на разрезе слабо контурируется на серое и белое. Можечок имеет слабовыраженный древовидный рисунок строения. Сердце увеличено в размерах за счёт гипертрофии стенок правого, левого желудочков и расширения их полостей. В мембранозной части межжелудочковой перегородки дефект стенки диаметром до 0,7 см с оmozолелыми краями. Печень обычных размеров, поверхность гладкая, блестящая, на разрезе ткань печени глинисто-коричневого цвета, пёстрая, анемичная. Надпочечники листовидной формы, мозговой слой аутолизирован. Почки спаяны между собой нижними полюсами в единую подковообразную почку, капсула снимается легко, обнажая дольчатую серо-коричневую поверхность, на разрезе корковый слой бледно-серый, мозговой — красно-коричневый, слизистая лоханок бледно-серая.

Посмертный диагноз: Основной — (Q91.0) Трисомия 18, мейотическое нерасхождение (полная трисомия). Сопутствующие — (D72.8) Другие уточнённые нарушения белых кровяных клеток, (Q21.0) ВПС. Врождённый ДМЖП, (Q63.1) Врождённая патология развития мочевой системы. Подковообразная почка, (D50.8) Другие железодефицитные анемии.

Обсуждение

У ребёнка с СЭ с рецессивным типом наследования, сцепленным с X-хромосомой, достигшего 2-месячного

возраста, были выявлены множественные врождённые пороки развития и стигмы дизэмбриогенеза. В отделении проведены комплексное обследование и консультации специалистов, консервативная и симптоматическая терапия. У больной доминировали проявления недостаточности кровообращения за счёт ДМЖП, отмечались выраженные признаки угнетения ЦНС за счёт недоразвития мозгового вещества. Были выявлены также подковообразная почка, недоразвитие мозгового отдела надпочечников, угнетение гранулоцитарного роста костного мозга, лейкомоидная реакция нейтрофильного типа, тромбоцитопения, приведшие к смерти в возрасте 2 мес.

В приведённом клиническом случае представлены пренатальная и неонатальная диагностика СЭ. У девочки отсутствовали типичные симптомы со стороны костно-мышечной системы, такие как скрещенные пальцы кистей, что вызвало затруднения в диагностике данной патологии после рождения. Сгибатели пальцев и кисти постоянно напряжены, из-за чего большой палец и мизинец как бы прикрывают остальные пальцы, которые при этом прижаты к ладони. Данный симптом наблюдается при многих врождённых патологиях и не является характерным именно для СЭ. Тем не менее при обнаружении кисти подобной формы необходимо предполагать СЭ, который наблюдается почти у 90% новорождённых с данной патологией [8, 12]. Представленный случай показал также необходимость психологической поддержки родителей, направленной на уменьшение их стресса и тревожности с момента диагностики порока или хромосомной патологии [13–15]. Лечение детей с СЭ является сложным. До недавнего времени трисомия 18 считалась болезнью, несовместимой с жизнью, с высоким процентом планово прерываемых беременностей и отказом от лечения. Однако современные медицинские вмешательства изменили выживание детей с этим пороком. Проведённый нами анализ таких показателей, как шансы на выживание и восприятие качества жизни, показал, что трисомия 18 больше не считается болезнью, несовместимой с жизнью [3, 5]. Дискуссия в литературе сместилась в сторону определения тактики лечения, которое целесообразно начинать при рождении такого больного [5]. Существуют два медицинских подхода к этим больным: либо паллиативная помощь, либо вмешательства, продлевающие жизнь [16]. Без медицинского вмешательства до 1 года доживают лишь 10% больных, до 10 лет — не более 1% [17]. При специализированной помощи выживаемость достигает 23% в возрасте 5 лет [18–20]. При частичной трисомии или мозаичной форме синдрома прогноз несколько лучше. Средняя продолжительность жизни при этом увеличивается до нескольких лет [21, 22].

Таким образом, вопросы профилактики и антенатальной диагностики СЭ актуальны. Нетипичные проявления этого синдрома не отрицают его наличия. Для уточнения диагноза необходимо проведение генетического исследования. Больных с СЭ после рождения необходимо направлять в специализированные отделения для лечения врождённых пороков развития, в которых производится их обследование, лечение, выбор хирургического вмешательства, лечение в послеоперационном периоде, назначение и проведение повторных

курсов реабилитации. Сложная работа специалистов и профессиональное общение будут способствовать достижению благоприятного прогноза для жизни каждого пациента, страдающего наследственным заболеванием.

Литература

(п.п. 1-7; 9-22 см. References)

8. Лепесова М.М., Отегенов Д.Т., Курмантай А.М. Редкий нетипичный случай синдрома Эдвардса. *Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей*. 2016; (2): 25–8.

References

1. Crawford D., Dearmun A. Edwards' syndrome. *Nurs. Child. Young People*. 2016; 28(10): 17. <https://doi.org/10.7748/ncyp.28.10.17.s19>
2. Outaleb F.Z., Errahli R., Imelloul N., Jabrane G., Serbati N., Dehbi H. Trisomy 18 or postnatal Edwards syndrome: descriptive study conducted at the University Hospital Center of Casablanca and literature review. *Pan Afr. Med. J.* 2020; 37: 309. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.37.309.26205> (in French)
3. Kepple J.W., Fishler K.P., Peeples E.S. Surveillance guidelines for children with trisomy 18. *Am. J. Med. Genet. A*. 2021; 185(4): 1294–303. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62097>
4. Bussmann N., Cunningham K., Green A., Ryan C.A. Phenotypic extremes in liveborn monozygotic twins with mosaic Edwards syndrome. *BMJ Case Rep*. 2015; 2015: bcr2015211587. <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-211587>
5. Fick T.A., Sexson Tejtelt S.K. Trisomy 18 trends over the last 20 years. *J. Pediatr.* 2021; 239: 206–211.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.07.062>
6. Cernat A., De Freitas C., Majid U., Trivedi F., Higgins C., Vanstone M. Facilitating informed choice about non-invasive prenatal testing (NIPT): a systematic review and qualitative meta-synthesis of women's experiences. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019; 19(1): 27. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2168-4>
7. Andrews S.E., Downey A.G., Showalter D.S., Fitzgerald H., Showalter V.P., Carey J.C., et al. Shared decision making and the pathways approach in the prenatal and postnatal management of the trisomy 13 and trisomy 18 syndromes. *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* 2016; 172(3): 257–63. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31524>
8. Lepesova M.M., Otegenov D.T., Kurmantay A.M. Rare clinical case of Edwards syndrome. *Vestnik Almatinskogo gosudarstvennogo instituta usovershenstvovaniya vrachey*. 2016; (2): 25–8. (in Russian)
9. Spencer R., Hewitt H., McCarthy L., Wimalasundera R., Pandya P. Non-invasive prenatal testing for aneuploidy screening. *BMJ*. 2020; 371: m3930. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3930>
10. Zou Y., Cui L., Xue M., Yan J., Huang M., Gao M., et al. Applications of noninvasive prenatal testing in vanishing twin syndrome pregnancies after treatment of assisted reproductive technology in a single center. *Prenat. Diagn.* 2021; 41(2): 226–33. <https://doi.org/10.1002/pd.5836>

11. Wang K., Lai L., Tu H., Lin H., Shen X. Application of multiple short tandem repeat loci for rapid diagnosis of down syndrome and Edward syndrome. *Clin. Lab.* 2021; 67(7). <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2020.201112>
12. Quaresima P., Homfray T., Greco E. Obstetric complications in pregnancies with life-limiting malformations. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2019; 31(6): 375–87. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000583>
13. Cortezzo D.E., Ellis K., Schlegel A. Perinatal palliative care birth planning as advance care planning. *Front. Pediatr.* 2020; 8: 556. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00556>
14. Chung D., Haynes K., Haynes R. Surviving with trisomy 13: Provider and parent perspectives and the role of the pediatric palliative care program. *Am. J. Med. Genet. A*. 2017; 173(3): 813–5. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37984>
15. Hasegawa S.L., Fry J.T. Moving toward a shared process: The impact of parent experiences on perinatal palliative care. *Semin. Perinatol.* 2017; 41(2): 95–100. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2016.11.002>
16. Silberberg A., Robetto J., Grimaux G., Nucifora L., Moreno Villares J.M. Ethical issues about the paradigm shift in the treatment of children with trisomy 18. *Eur. J. Pediatr.* 2020; 179(3): 493–7. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03531-4>
17. Janvier A., Farlow B., Barrington K.J. Parental hopes, interventions, and survival of neonates with trisomy 13 and trisomy 18. *J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* 2016; 172(3): 279–87. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31526>
18. López-Ríos V., Grajales-Marín E., Gómez-Zambrano V., Barrios-Arroyave F.A. Prolonged survival in Edwards syndrome with congenital heart disease: a case report and literature review. *Medwave*. 2020; 20(8): e8015. <https://doi.org/10.5867/medwave.2020.08.8015>
19. Carvajal H.G., Callahan C.P., Miller J.R., Rensink B.L., Eghtesady P. Cardiac surgery in trisomy 13 and 18: a guide to clinical decision-making. *Pediatr. Cardiol.* 2020; 41(7): 1319–33. <https://doi.org/10.1007/s00246-020-02444-6>
20. Stadler J.A. 3rd. Neurosurgical evaluation and management of patients with chromosomal abnormalities. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2022; 33(1): 61–5. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2021.09.012>
21. Nelson K.E., Janvier A., Nathanson P.G., Feudtner C. Ethics and the importance of good clinical practices. *Am. J. Bioeth.* 2020; 20(1): 67–70. <https://doi.org/10.1080/15265161.2019.1688428>
22. Inoue H., Matsunaga Y., Sawano T., Fujiyoshi J., Kinjo T., Ochiai M., et al. Survival outcomes of very low birth weight infants with trisomy 18. *Am. J. Med. Genet. A*. 2021; 185(11): 3459–65. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62466>

Сведения об авторах:

Бабулова Амина Социаловна, резидент 2-го года по специальности «Неонатология» каф. «Педиатрия и неонатология» НАО МУК РК, babulova@qmu.kz; **Утегенов Асет Аманжолович**, резидент 2-го года по специальности «Неонатология» каф. «Педиатрия и неонатология» НАО МУК, utegenov@qmu.kz; **Булегенова Даяна Бахытжановна**, резидент 2-го года по специальности «Неонатология» каф. «Педиатрия и неонатология» НАО МУК, bulegenova@qmu.kz; **Медетбекова Амина Аблайхановна**, резидент 2-го года по специальности «Неонатология» каф. «Педиатрия и неонатология» НАО МУК, a.medetbekova@qmu.kz