

УДК 612.014.24-008.6-053.2

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-141-146>

# СЛУЧАЙ СИНДРОМА СВЕРХЧИСЛЕННОЙ ДЕРИВАТНОЙ ХРОМОСОМЫ 22 У РЕБЕНКА

ОЛЕННИКОВА Р.В.<sup>1</sup>, РЫТЕНКОВА О.И.<sup>1</sup>, ВОЛКОВ А.Н.<sup>2</sup> \*<sup>1</sup>ГАОУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева», г. Кемерово, Россия<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

## Резюме

В данной работе приводится описание редкого случая аномального кариотипа со сверхчисленной дериватной хромосомой  $der(22)t(11;22)$ , ассоциированного с синдромом Эмануэль, у мальчика возрастом 1 год. Семейный цитогенетический анализ позволил выявить материнское происхождение аномалии от реципрокной транслокации  $t(11;22)(q23;q11.2)$ . На момент обследования у ребенка наблюдаются микроаномалии развития, лицевые дисморфии, уменьшение в размере наружных половых органов. На фоне локального поражения головного мозга отмечается выраженная

задержка психомоторного развития. Предпринята попытка установления рисков для здоровья пациента путем обобщения описанных в литературе случаев синдрома Эмануэль.

**Ключевые слова:** цитогенетический анализ, реципрокная транслокация,  $der(22)t(11;22)$ , синдром Эмануэль

### Источник финансирования

Собственные средства

### Конфликт интересов

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

## Для цитирования:

Оленникова Р.В., Рытенкова О.И., Волков А.Н. Случай синдрома сверхчисленной дериватной хромосомы 22 у ребенка. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2023;8(2): 141-146. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-141-146>

## \*Корреспонденцию адресовать:

Волков Алексей Николаевич, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, E-mail: [volkov\\_alex@rambler.ru](mailto:volkov_alex@rambler.ru)  
© Оленникова Р.В., Рытенкова О.И., Волков А.Н.

## CASE REPORT

# A CASE OF SUPERNUMERARY DERIVATIVE CHROMOSOME 22 SYNDROME IN A CHILD

RIMMA V. OLENNIKOVA<sup>1</sup>, OKSANA I. RYTENKOVA<sup>1</sup>, ALEXEY N. VOLKOV<sup>2</sup>\*<sup>1</sup>Kuzbass Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russian Federation<sup>2</sup>Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

## Abstract

Here we describe a rare case of an abnormal karyotype with a supernumerary derivative chromosome  $der(22)t(11;22)$ , associated with Emanuel syndrome, in a boy aged 1 year. Familial cy-

togenetic analysis revealed the maternal origin of the anomaly from reciprocal translocation  $t(11;22)(q23;q11.2)$ . At the time of the examination, the child had numerous anomalies of development, facial dysmorphism, and a small size of the exter-

[◀ English](#)

## For citation:

Rimma V. Olennikova, Oksana I. Rytenkova, Alexey N. Volkov. A case of supernumerary derivative chromosome 22 syndrome in a child. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2023;8(2): 141-146. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-141-146>

## \*Corresponding author:

Alexey N. Volkov, 22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation, E-mail: [volkov\\_alex@rambler.ru](mailto:volkov_alex@rambler.ru)  
© Rimma V. Olennikova, et al.

nal genitalia. In addition, there was a pronounced delay in psychomotor development because of the brain damage. We made an attempt to perform a comprehensive analysis of the risks to the patient's health by generalizing the cases of Emanuel syndrome described in the literature.

**Keywords:** cytogenetic analysis, reciprocal translocation, der(22)t(11;22), Emanuel syndrome.

**Conflict of Interest**

None declared.

**Funding**

There was no funding for this project.

## Введение

Числовые аномалии аутосом человека, как правило, приводят к прекращению развития эмбриона и спонтанному выкидышу в ранние сроки беременности [1]. Совместимыми с жизнью являются трисомии по хромосомам 13, 18 и 21, которые в постнатальном периоде онтогенеза приводят к формированию синдромов Патау, Эдвардса и Дауна соответственно. Учитывая тяжесть данных состояний, пренатальное выявление перечисленных хромосомных аномалий является целью программ генетического скрининга, введённого в обиход национального здравоохранения большинства развитых стран [2, 3].

При частичных трисомиях в кариотипе обнаруживается избыточный генетический материал в виде дополнительных хромосом. В некоторых случаях величина сверхчисленной маркерной хромосомы недостаточна для установления её происхождения в ходе классического цитогенетического анализа. Однако зачастую размер и морфология хромосомы позволяют изучить природу генетической аномалии. С практической точки зрения такой анализ очень важен, так как даёт возможность провести сопоставление наблюдаемого клинического случая с ранее регистрировавшимися и сформулировать для пробанда приблизительный прогноз здоровья и жизни.

В данной работе приводится описание редкого случая аномального кариотипа со сверхчисленной дериватной хромосомой der(22)t(11;22), ассоциированного с синдромом Эмануэль, у мальчика возрастом 1 год. Дается описание состояния здоровья ребенка. На основании обобщения имеющихся литературных данных предпринята попытка установления рисков для здоровья пациента в дальнейшем.

## Клинический случай

В медико-генетической консультации ГАУЗ КОКБ (г. Кемерово) наблюдался мальчик, поступивший в порядке самообращения родителей с жалобами на задержку в развитии. В 10 месяцев ребенок не сидит, на четвереньках не стоит, не ползает. Ребенок рожден 37-летней

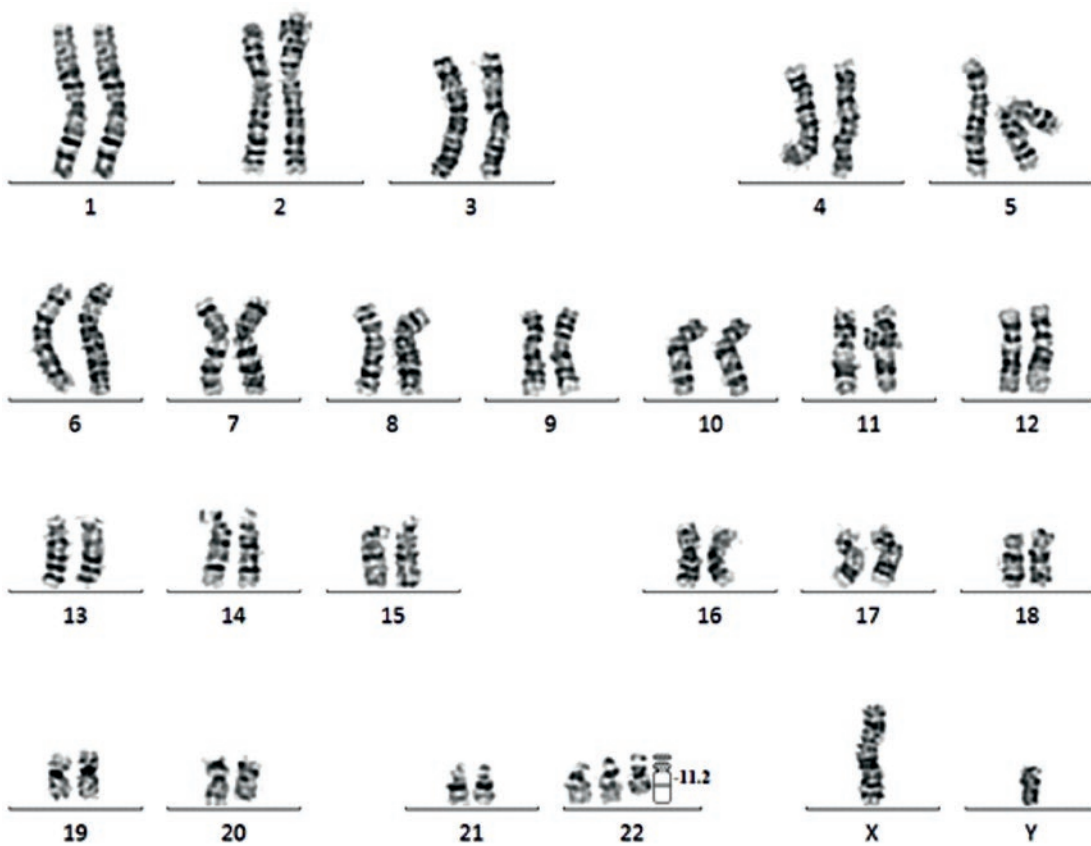
матерью, беременность 4-я (в анамнезе 1 выкидыш, двое родов в срок). Роды в сроке 42 недели, вес обследуемого при рождении 3120 г, оценка по Апгар – 8/9 баллов. Установлено врожденное гидроцеле, полистигматизм. Открытое овальное окно сердца с самопроизвольным закрытием позднее.

При осмотре врачом-генетиком выявлены диспропорциональное телосложение, паратрофичность, умеренная акромикрия стоп и кистей, перетяжки в области лучезапястного и голеностопного суставов, короткая шея. Присутствуют множественные микроаномалии развития, проявления рахита (облысение затылка). Преаурикулярные выросты: справа 3 и слева один. Лицевые дисморфии: впалая переносица, близко расположенные глаза. Укороченный фильтр, вздернутая пухлая верхняя губа. Задержка прорезывания зубов. Наружные половые органы уменьшенных размеров: гипоплазия пениса и мошонки, боковая эктопия левого яичка.

Учитывая специфический фенотип (множественные микроаномалии развития), пациенту было назначено цитогенетическое исследование. Все лабораторные манипуляции были проведены в медико-генетической лаборатории ГАУЗ КОКБ согласно действующим нормативам, для исследования кариотипа выполнялся цитогенетический анализ дифференциально GTG-окрашенных хромосом [4]. В результате исследования у пациента выявлена сверхчисленная хромосома 22 атипичной формы (**рисунок 1**).

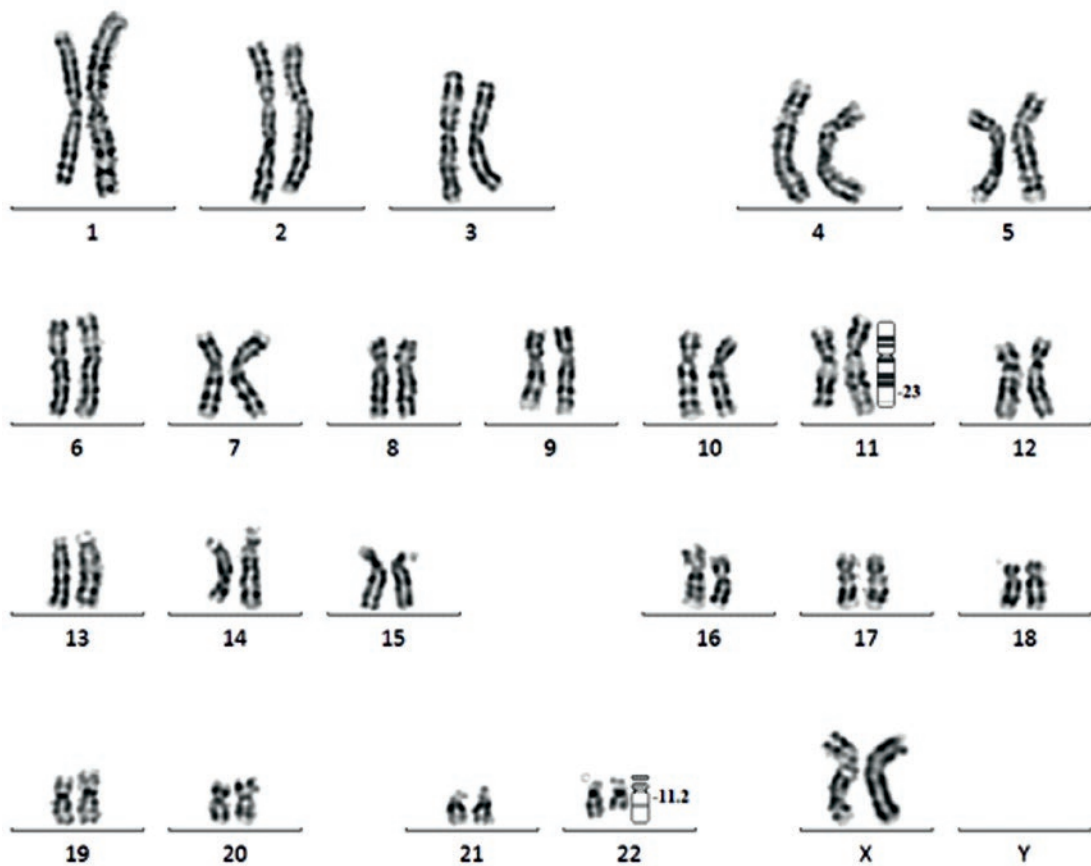
Для установления происхождения, структуры аномальной хромосомы и уточнения формулы кариотипа предпринят семейный цитогенетический анализ. У отца выявлен мужской кариотип без изменений. У матери обнаружена реципрокная транслокация с участием хромосом 11 и 22, что и стало причиной возникновения дериватной хромосомы 22 (**рисунок 2**). Кариотип матери 46,XX,t(11;22)(q23;q11.2). В таком случае окончательная формула кариотипа пациента 47,XY,+der(22)t(11;22)(q23;q11.2)mat.

Далее ребенок наблюдался в связи с неврологическими нарушениями. Установлена диф-



**Рисунок 1.**  
Кариотип пробанда с  
дополнительной де-  
риватной хромосо-  
мой der(22)

**Figure 1.**  
Karyotype of a pro-  
band with super-  
numerary deriva-  
tive chromosome der(22)



**Рисунок 2.**  
Кариотип матери  
пробанда с реци-  
прокной транслока-  
цией между хромо-  
сомами 11 и 22

**Figure 2.**  
Karyotype of pro-  
band's mother with  
reciprocal transloca-  
tion between chro-  
mosomes 11 and 22

фузная мышечная гипотония. Хватательный рефлекс ослаблен, ползунковых движений нет, не садится, не сидит, у опоры не встает, стоит при поддержке, голову держит слабо. Улыбается маме обращенно, быстро истощается. Эмоциональный фон бедный. Игрушками не манипулирует. В возрасте 11,5 месяцев проведена мультиспиральная томография головного мозга. Выявлен дефект перегородки мозолистого тела треугольной формы размером 16 на 12 мм. Визуально расширен пятиугольник базальных цистерн. Постепенно появляются признаки снижения слуха. Исследование у сурдолога выявило двусторонний тубоотит, катаральный средний отит с двух сторон.

## Обсуждение

Приведенный клинический случай демонстрирует влияние сверхчисленной дериватной хромосомы  $der(22)t(11;22)$  на раннее развитие ребенка. На фоне локальных дефектов головного мозга наблюдаются стойкие неврологические поражения, задержка моторного и доречевого развития. При этом отсутствуют заметные нарушения со стороны внутренних органов. В связи с этим возникает вопрос о возможных угрозах здоровью и жизни ребенка, связанных с отсроченными проявлениями генетической аномалии. Ответ может дать поиск и анализ ранее зарегистрированных случаев подобной хромосомной мутации.

Собранные к настоящему времени данные позволяют заключить, что транслокация  $t(11;22)(q23;q11.2)$  между хромосомами 11 и 22 является, возможно, одной из наиболее частых реципрокных транслокаций у человека [5]. Её носители не имеют каких-либо физических отклонений. При этом у родителей с данной аномалией имеется значительный риск передачи потомству дополнительной дериватной хромосомы  $der(22)$  помимо двух нормальных хромосом 22. Причиной возникновения частичной трисомии-22 у таких детей считается нарушение расхождения хромосом 22-й пары в первом делении мейоза при гаметогенезе у их родителей, что может быть спровоцировано перестройкой [6].

Кариотип пациентов  $47,XY,+der(22)t(11;22)(q23;q11.2)$  у мальчиков или  $47,XX,+der(22)t(11;22)(q23;q11.2)$  у девочек. Клиническая картина, вызванная рассматриваемой aberrацией, во многом схожа у разных пациентов, что дало возможность представить аномалию как са-

мостоятельный синдром Эмануэль (Emanuel syndrome). Он характеризуется множественными врожденными аномалиями и нарушением развития. Все пациенты без исключения имеют задержку психомоторного развития с гипотонией в большинстве случаев. Очень характерны черепно-лицевые дисморфии. У 76% отмечаются аномалии расположения и строения ушей, преаурикулярные ямки и выросты, что является вероятной причиной тубоотита и снижения или потери слуха. Часто встречается микрогнатия (60%) и расщепление верхней губы и нёба (>50%) [5, 7-9].

Более половины обследуемых имеют аномалии сердечно-сосудистой системы, из которых наиболее распространенной является дефект межпредсердной перегородки (45%). У трети обследованных выявляются нарушения строения почек, включая уменьшение их размера или отсутствие одной из них. У мальчиков с синдромом Эмануэль обычно уменьшенный пенис и крипторхизм при рождении. В некоторых случаях выявляются дополнительные аномалии внутренних органов, например кишечная непроходимость [7, 8].

На протяжении всей жизни сохраняется грубая задержка психомоторного развития, хотя большинство индивидов (более 70%) в конечном счете начинают ходить. Менее трети пациентов к концу первого года жизни способны ходить самостоятельно. Средний возраст начала ходьбы с посторонней поддержкой составляет 61 месяц (более 5 лет!) при варьировании этого срока от 18 месяцев до 10 лет [5]. Другим проявлением нарушения моторного развития является неспособность большинства к самообслуживанию. Более 80% не могут самостоятельно одеться и раздеться, а 63% нуждаются в помощи при питании из-за неспособности удерживать посуду и столовые приборы. Только 21% пациентов по достижении соответствующего возраста способны самостоятельно или с частичной помощью пользоваться туалетом, а 43% лиц старше 5 лет страдают недержанием мочи [5, 8, 9].

Речевое развитие крайне замедленно. Большинство не способны говорить, но при этом демонстрируют признаки понимания речи окружающих. Менее 10% детей школьного возраста могут учиться в общих классах с индивидуальной программой обучения. Более 75% вынуждены посещать школы для инвалидов, а остальные обучаются в домашних условиях [5].

Наиболее частыми поведенческими проблемами являются тревожность, спонтанный крик, самокалечение, тактильная защита. При этом большинство родителей уверены, что в целом их дети вполне социальны и бывают счастливы в окружении людей, они получают удовольствие от музыки и имеют чувство юмора [5, 8].

Ожидаемую продолжительность жизни пациентов оценить довольно сложно ввиду проблематичности формирования репрезентативной выборки. Такая попытка была предпринята М.Т. Carter и соавторами (2009). В выборке из 63 обследованных с синдромом Эмануэль возрастное распределение пациентов было следующим: до 1 года (включая погибших) – 8%, 1-5 лет – 21%, 6-12 лет – 21%, 13-19 лет – 25%, 20-30 лет – 17%, 30-40 лет (включая одного умершего) – 8%. Очевидно, индивидуумы с рассматриваемой генетической аномалией имеют высокие шансы дожить, по крайней мере, до 30 лет. При этом наиболее опасным можно считать период до полугода. В цитируемом исследовании 4 из 5 обследуемых первой возрастной

группы умерли в возрасте до 6 месяцев [5].

Завершая анализ клинического случая, следует отметить, что в настоящее время не существует специфической терапии наследственных заболеваний, связанных с хромосомными перестройками. Дальнейшее состояние здоровья и продолжительность жизни пациентов с синдромом Эмануэль во многом непредсказуемы, но в значительной степени будут зависеть от симптоматической медицинской помощи и социальной поддержки пациента. Ценность цитогенетического анализа в данном случае заключается в возможности чёткого установления первичной причины заболевания и возможности поиска аналогичных случаев в мировой медицинской практике. С другой стороны, если в семье пробанда обнаружена наследуемая форма хромосомной аномалии, это должно стать поводом для цитогенетического обследования сибсов. Все носители транслокации, обнаруженные в семье, имеют риск рождения потомства с аномалией и должны быть в зоне пристального внимания врачей-репродуктологов [10].

## Литература:

1. Волков А.Н., Рытенкова О.И., Бабарыкина Т.А., Лысенко Д.И. Цитогенетическая диагностика хромосомных аномалий при неразвивающейся беременности. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017;62(9):553-556. <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-9-553-556>
2. Волков А.Н., Рытенкова О.И. Цитогенетические методы в практике современных медико-биологических исследований. Часть III: числовые аномалии кариотипа человека. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022;7(3):85-96. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-3-85-96>
3. Волков А.Н., Рытенкова О.И., Цуркан Е.В., Бабарыкина Т.А., Суржикова Г.С. Биохимические показатели крови у беременных женщин в норме и при хромосомной патологии плода. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022;7(4):91-99. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-4-91-99>
4. Arsham Marilyn S., Barch Margaret J., Lawce Helen J., editors. *The AGT cytogenetics laboratory manual*. 4th ed. New Jersey: John Wiley Sons, 2016.
5. Carter M.T., St Pierre S.A., Zackai E.H., Emanuel B.S., Boycott K.M. Phenotypic delineation of Emanuel syndrome (supernumerary derivative 22 syndrome): Clinical features of 63 individuals. *Am. J. Med. Genet. A*. 2009;149A(8):1712-1721. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32957>
6. Dawson A.J., Mears A.J., Chudley A.E., Bech-Hansen T., McDermid H. Der(22)t(11;22) resulting from a paternal de novo translocation, adjacent 1 segregation, and maternal heterodisomy of chromosome 22. *J. Med. Genet.* 1996;33(11):952-956. <https://doi.org/10.1136/jmg.33.11.952>
7. Антоненко В.Г., Светличная Д.В., Журкова Н.В., Харитоновна Н.А., Шилова Н.В. Случай синдрома Эмануэль у новорожденной девочки с врожденным пороком сердца. *Медицинская генетика*. 2019;18(9):34-39. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2019.09.34-39>
8. Koshy B., Kamath V., Srivastava V. M., Chacko M., Yuvarani S. Phenotypic features and inheritance pattern of Emanuel syndrome: an Indian perspective. *Int. J. Infertil. Fetal Med.* 2021;12(3):60-65. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10016-1228>
9. Luo J., Yang H., Tan Z., Tu M., Luo H., Yang Y., Xie L. A clinical and molecular analysis of a patient with Emanuel syndrome. *Mol. Med. Rep.* 2017;15:1348-1352. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.6107>
10. Hochstenbach R., Liehr T., Hastings R.J. Chromosomes in the genomic age. Preserving cytogenomic competence of diagnostic genome laboratories. *Eur. J. Hum. Genet.* 2021;29(4):541-552. <https://doi.org/10.1038/s41431-020-00780-y>

## References:

1. Volkov AN, Rytenkova OI, Babarykina TA, Lysenko DI. The cytogenetic diagnostic of chromosome anomalies under non-developing pregnancy. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2017;62(9):553-556. (In Russ). <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-9-553-556>
2. Volkov AN, Rytenkova OI. Cytogenetic techniques in current biomedical research. PART III: numerical alterations of human karyotype. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2022;7(3):85-96. (In Russ). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-3-85-96>
3. Volkov AN, Rytenkova OI, Tsurkan EV, Babarykina TA, Surzhikova GS. Serum biochemical parameters in pregnant women with and without fetal chromosomal abnormalities. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2022;7(4):91-99. (In Russ). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-4-91-99>
4. Arsham Marilyn S, Barch Margaret J, Lawce Helen J, editors. *The AGT cytogenetics laboratory manual*. 4th ed. New Jersey: John Wiley Sons; 2016.
5. Carter MT, St Pierre SA, Zackai EH, Emanuel BS, Boycott KM. Phenotypic delineation of Emanuel syndrome (supernumerary derivative 22 syndrome): Clinical features of 63 individuals. *Am J*

- Med Genet* A. 2009;149A(8):1712-1721. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32957>
6. Dawson AJ, Mears AJ, Chudley AE, Bech-Hansen T, McDermid H. Der(22)t(11;22) resulting from a paternal de novo translocation, adjacent 1 segregation, and maternal heterodisomy of chromosome 22. *J Med Genet*. 1996;33(11):952-956. <https://doi.org/10.1136/jmg.33.11.952>
  7. Antonenko VG, Svetlychnaya DV, Djurcova NV, Haritonova NA, Shilova NV. A case of Emanuel syndrome on a newborn girl with congenital heart defect. *Medical genetics*. 2019;18(9):34-39 (In Russ). <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2019.09.34-39>
  8. Koshy B, Kamath V, Srivastava VM, Chacko M, Yuvarani S. Phenotypic features and inheritance pattern of Emanuel syndrome: an Indian perspective. *Int J Infertil Fetal Med*. 2021;12(3):60-65. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10016-1228>
  9. Luo J, Yang H, Tan Z, Tu M, Luo H, Yang Y, Xie L. A clinical and molecular analysis of a patient with Emanuel syndrome. *Mol Med Rep*. 2017;15:1348-1352. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.6107>
  10. Hochstenbach R, Liehr T, Hastings RJ. Chromosomes in the genomic age. Preserving cytogenomic competence of diagnostic genome laboratories. *Eur J Hum Genet*. 2021;29(4):541-552. <https://doi.org/10.1038/s41431-020-00780-y>

## Сведения об авторах

**Оленникова Римма Витальевна**, врач-генетик, заведующая медико-генетической консультацией ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева» (650066, Россия, г. Кемерово, Октябрьский пр., д. 22).

**Вклад в статью:** клинический анализ и описание случая, написание статьи.

**ORCID:** 0000-0001-6411-5112

**Рытенкова Оксана Ивановна**, врач-лабораторный генетик, заведующая медико-генетической лабораторией ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева» (650066, Россия, г. Кемерово, Октябрьский пр., д. 22).

**Вклад в статью:** цитогенетическое исследование, написание статьи.

**ORCID:** 0000-0003-2171-702X

**Волков Алексей Николаевич**, кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии с основами генетики и паразитологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

**Вклад в статью:** написание статьи.

**ORCID:** 0000-0003-1169-715X

Статья поступила: 26.01.2023 г.

Принята в печать: 30.05.2023 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0. чс

## Authors

**Mrs. Rimma V. Olennikova**, geneticist, Head of Medical Genetics Counseling Unit, Kuzbass Regional Clinical Hospital (22, Oktyabr'skiy Prospect, Kemerovo, 650066, Russian Federation).

**Вклад в статью:** provided the medical care; collected and processed the data; wrote the manuscript.

**ORCID:** 0000-0001-6411-5112

**Mrs. Oksana I. Rytenkova**, Geneticist, Head of Medical Genetics Laboratory, Kuzbass Regional Clinical Hospital (22, Oktyabr'skiy Prospect, Kemerovo, 650066, Russian Federation).

**Contribution:** performed the cytogenetic analysis, wrote the manuscript.

**ORCID:** 0000-0003-2171-702X

**Dr. Alexey N. Volkov**, PhD, Associate Professor, Department of Biology, Genetics, and Parasitology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

**Contribution:** wrote the manuscript.

**ORCID:** 0000-0003-1169-715X

Received: 03.02.2023

Accepted: 28.02.2023

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.