

Мозаичный вариант трисомии по 8-й хромосоме (синдром Warkany): сообщение о редком клиническом случае у новорожденного мальчика после ЭКО

И.М. Каганцов[✉], ilkagan@rambler.ru, О.Л. Белоног, А.А. Сухоцкая, Т.С. Никулина, А.А. Щербаков, Н.А. Петрова, О.А. Ли, Д.В. Петров, Ю.В. Волкова, С.А. Амидхонова, Т.М. Первунина

Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Резюме

Синдром Warkany, или мозаицизм трисомии 8 (Т8М), – это описанная хромосомная аномалия с расчетной частотой от 1 : 25 000 до 1 : 50 000 рождений, которая чаще встречается у мужчин, чем у женщин (5 : 1). В перинатальный центр НМИЦ имени В.А. Алмазова поступила женщина 28 лет на сроке беременности 39 недель с отягощенным соматическим анамнезом. Беременность наступила при поддержке вспомогательных репродуктивных технологий: экстракорпоральное оплодотворение по причине мужского фактора, выраженной тератоспермией и астеноспермией, вызванной перенесенным в детстве паротитом. Антенатально диагностированы множественные врожденные пороки развития плода: агенезия мозолистого тела, тривентрикулярная гидроцефалия, макроцефалия, двусторонний уретерогидронефроз, мегацистис. Супруги кариотипированы, кариотипы 46, XX – нормальный женский, и 46, XY – нормальный мужской. По результатам кариограммы кариотип плода 46, XY – нормальный мужской. С первых суток жизни у ребенка – клинические эпилептические миолонические генерализованные приступы. По результату исследования подтверждено наличие порока развития головного мозга, дефект межжелудочковой перегородки, двусторонний уретерогидронефроз с расширением чашечно-лоханочной системы и мочеточников. В возрасте 28 дней в связи с имеющимся нейрогенным нарушением функции мочевого пузыря на фоне фиксированного спинного мозга с целью постоянного отведения мочи выполнена везикостомия. Проведена диагностическая лапароскопия: в правой подвздошной области обнаружено образование диаметром 2 см, представляющее собой дивертикулярно-кистозное удвоение подвздошной кишки. Произведена клиновидная резекция основания дивертикула. Выписан домой в удовлетворительном состоянии в возрасте 2 месяцев. В результате кариотипирования новорожденного получен результат mos47, XY, +8[7]/46, XY[9] – мозаичный вариант трисомии по 8-й хромосоме. Мозаицизм трисомии 8 – редкая хромосомная аномалия. Описанный нами клинический случай характеризуется сочетанием ряда тяжелых врожденных пороков, о которых ранее не сообщалось. Это первый зафиксированный случай рождения ребенка с трисомией по 8-й хромосоме после проведения вспомогательных репродуктивных технологий: экстракорпорального оплодотворения.

Ключевые слова: трисомия 8, Синдром Warkany, новорожденные, уретерогидронефроз, дивертикул, подвздошная кишка

Для цитирования: Каганцов И.М., Белоног О.Л., Сухоцкая А.А., Никулина Т.С., Щербаков А.А., Петрова Н.А., Ли О.А., Петров Д.В., Волкова Ю.В., Амидхонова С.А., Первунина Т.М. Мозаичный вариант трисомии по 8-й хромосоме (синдром Warkany): сообщение о редком клиническом случае у новорожденного мальчика после ЭКО. *Медицинский совет.* 2023;17(12):240–246. <https://doi.org/10.21518/ms2023-205>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Mosaic variant of trisomy on chromosome 8 (Warkany syndrome): report on a rare clinical case in a newborn boy after IVF fertilization

Ilya M. Kagantsov[✉], ilkagan@rambler.ru, Olga L. Belonog, Anna A. Sukhotskaya, Tatyana S. Nikulina, Anatoliy A. Sherbakov, Natalia A. Petrova, Olga A. Li, Dmitry V. Petrov, Yulia V. Volkova, Surayo A. Amidkhonova, Tatiana M. Pervunina

Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia

Abstract

Warkany syndrome or trisomy 8 mosaicism (T8M) – is a described chromosomal anomaly with a frequency of 1 : 25,000 to 1 : 50,000 births, which is more common in men than in women (5 : 1). In the Department of Pediatric Surgery at Almazov NMRC, a 28-year-old woman was admitted at 39 weeks' gestation with an aggravated somatic history. Pregnancy occurred with the support of auxiliary reproductive technologies: extorporepical fertilization due to the male factor, overpermatation and asthenospermia caused by mumps transferred in childhood. Antenatally diagnosed: multiple congenital malformations of the fetus: agenesis of the corpus callosum, triventricularhydrocephalus, macrocephaly, bilateral ureterohydronephrosis; megacystis. The spouses were karyotyped, karyotypes 46, XX – normal female and 46, XY – normal male. According to the results of the karyogram, the fetal karyotype is 46, XY – normal male. From the first day of life, the child has clinical epileptic myolonic

generalized attacks. According to the results of the study: Neurosonography confirmed the presence of a malformation of the brain. Echocardiography: Ventricular septal defect (VSD). Ultrasound of the abdominal organs revealed bilateral ureterohydronephrosis with expansion of the pelvicalyceal system and ureters. At the age of 28 days, due to the existing neurogenic disorder of the function of the bladder against the background of a fixed spinal cord in order to constant urine, vesicostomy is performed. Performed diagnostic laparoscopy: in the right iliac region spreads education with a diameter of 2 cm, which is a diverticular-cystic doubling of the ileum. A wedge-shaped resection of the base of the diverticulum was performed, the operation was completed by vesicostomy. Discharged home in a satisfactory condition at the age of 2 months. As a result of karyotyping of the newborn, the result mos47, XY, +8[7]/46, XY [9] was obtained – a mosaic variant of trisomy on chromosome 8. Mosaicism of trisomy 8 rare chromosomal anomaly. The clinical case described by us is characterized by a combination of severe congenital defects, which were not previously reported. This is the first time of the birth of a child with a trisomy of 8 chromosome after auxiliary reproductive technologies: extracorporeal fertilization.

Keywords: trisomy8, Syndrom Warkany, newborns, ureterohydronephrosis, diverticulum, ileum

For citation: Kagantsov I.M., Belonog O.L., Sukhotskaya A.A., Nikulina T.S., Sherbakov A.A., Petrova N.A., Li O.A., Petrov D.V., Volkova Yu.V., Amidkhonova S.A., Pervunina T.M. Mosaic variant of trisomy on chromosome 8 (Warkany syndrome): report on a rare clinical case in a newborn boy born after IVF fertilization. *Meditinskiy Sovet.* 2023;17(12):240–246. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-205>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Warkany, или мозаицизм трисомии 8 (Т8М), – это описанная хромосомная аномалия с расчетной частотой от 1 : 25 000 до 1 : 50 000 рождений, которая чаще встречается у мужчин, чем у женщин (5 : 1) [1]. Полная трисомия по 8-й хромосоме обычно приводит к летальному исходу, что происходит в 0,8% спонтанных потерь беременности в первом триместре, но Т8М имеет чрезвычайно изменчивый фенотип, который варьирует от внешне нормальных людей без каких-либо отклонений до тяжелой степени пороков развития [2]. Частота Т8М очень низкая, и до сих пор было зарегистрировано около 120 случаев с различными клиническими проявлениями [3]. Фенотипические изменения при Т8М включают аномальное лицо, сниженную подвижность суставов, различные аномалии позвоночника и ребер, аномалии глаз, камптодактилию и глубокие подошвенные и ладонные складки. Глубокие подошвенные складки – самый патогномоничный симптом мозаицизма трисомии 8. Мы сообщаем о случае новорожденного мальчика, родившегося в нашем центре с множественными пороками развития. Исследование его кариотипа показало мозаицизм трисомии 8.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В перинатальный центр НМИЦ имени В.А. Алмазова поступила женщина 28 лет на сроке беременности 39 недель с отягощенным соматическим анамнезом (вторичная иммунная тромбоцитопения с 2016 г., дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу) в связи с пренатально диагностированными множественными врожденными пороками развития плода: агенезия мозолистого тела, тривентрикулярная гидроцефалия, макроцефалия, двусторонний уретерогидронефроз, мегацистис. Из анамнеза известно, что беременность наступила при поддержке вспомогательных репродуктивных технологий: экстракорпоральное оплодотворение (ВРТ ЭКО) по причине мужского фактора, выраженной тератоспермией

и астеноспермией, вызванной перенесенным в детстве паротитом. Супруги кариотипированы, кариотипы 46, XX – нормальный женский, и 46, XY – нормальный мужской. Первый ребенок в данной семье зачат так же при помощи ВРТ ЭКО, это здоровый мальчик 2,9 года на момент сбора генеалогического анамнеза. Перед имплантацией настоящей беременности не было проведено предимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии (ПГТ(А)) эмбриона. На первом комбинированном скрининге были обнаружены маркеры хромосомной патологии плода (ультразвуковые ТВП 5,00 мм и биохимические PAPP-A 0,389 МоМ), что стало показанием к проведению пренатальной диагностики хромосомных болезней путем аспирации ворсин хориона на сроке беременности 13 недель. По результатам кариограммы кариотип плода 46, XY – нормальный мужской. На третьем скрининге выявлены множественные врожденные пороки развития плода: агенезия мозолистого тела, тривентрикулярная гидроцефалия, макроцефалия, двусторонний уретерогидронефроз, мегацистис. На сроке 13 недель в одном из федеральных центров проведено МРТ головного мозга плода, на котором, со слов родителей, не обнаружено грубых изменений, и рекомендовано пролонгировать беременность.

Роды II срочные оперативные (путем кесарева сечения) в 39 2/7 недель. Масса тела при рождении 4 150 г, длина тела 57 см, окружность головы 39 см, окружность груди 37 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Респираторная поддержка при рождении: СРАР маской с FiO2 0,21 в течение 5 минут в связи с нарушенной механикой дыхания. При осмотре ребенка на себя обращает внимание масса малых аномалий развития: низкий рост волос, короткие глазные щели, дополнительная шейная складка, крыловидные складки шеи, готическое небо, диспластичные низко расположенные ушные раковины, поперечная борозда на ладони, гипоплазированные мышцы ладоней, клинодактилия 2 пальцев кистей, суженная укороченная грудная клетка, деформированные фаланга и ногтевая пластина 2-го пальца правой стопы, узкие плечи, проксимальная гипоспадия, крипторхизм с двух сторон.

С первых суток жизни у ребенка – клинические эпилептические миолонические генерализованные приступы, в связи с чем переведен в отделение реанимации, где на фоне паглюферала судороги купированы. Нейросонография подтвердила наличие порока развития головного мозга, для уточнения характера поражения рекомендовано МРТ. Эхокардиография – незначительное расширение левых камер сердца. Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) перимембранозный, частично прикрыт створкой трикуспидального клапана, дефект в основании 9 мм с выходом по потоку $41 + 2$ мм. Скорость на ДМЖП 3,8 м/с, градиент 59 мм рт. ст. Qp/Qs: 1,8/1. Осмотрен кардиологом, назначена постоянная диуретическая терапия верошпиноном и гипотиазидом, рекомендовано оперативное лечение порока в возрасте 3–6 месяцев. Тяжесть состояния была обусловлена дыхательной недостаточностью в связи с интерстициальным легочным заболеванием на фоне врожденного порока сердца, не исключался центральный генез, побочный эффект паглюферала. С 1-го месяца жизни – на самостоятельном дыхании.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости подтверждено наличие двустороннего уретерогидронефроза с выраженным расширением чашечно-лоханочной системы и мочеточников с обеих сторон $D > S$, истончением паренхимы до 4–5 мм, мочевой пузырь с толстыми стенками, заподозрена инфравезикальная обструкция, установлен постоянный мочевой катетер Фолея 6 Ch, через неделю заменен на катетер 8 Ch, на этом фоне отмечался хороший диурез, при проведении УЗИ в динамике отмечалось сокращение размеров чашечно-лоханочных комплексов и мочеточников с обеих сторон.

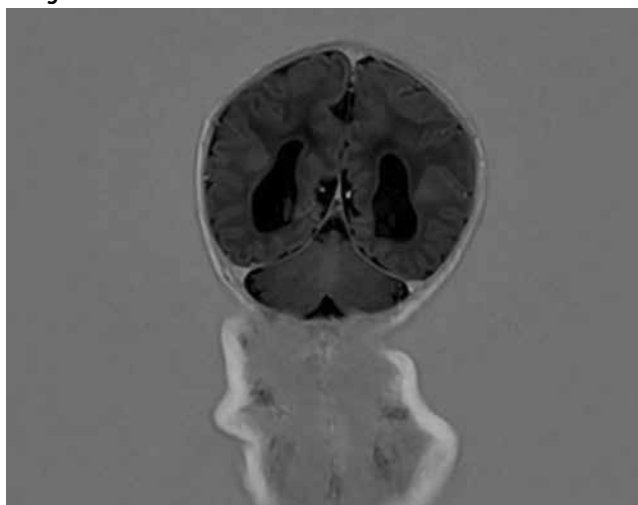
При проведении МРТ головного, спинного мозга и брюшной полости выявлены агенезия мозолистого тела, тривентрикулярная гидроцефалия (рис. 1); конус спинного мозга на уровне верхнего края L3, синдром фиксированного спинного мозга (рис. 2); уретерогидронефроз с двух сторон, при этом кортикомедулярная дифференцировка почечной паренхимы сохранена, справа с истончением до 4–7 мм (рис. 3). Без четкой органной принадлежности: абдоминальное правое неопустившееся яичко?, дубликационная киста кишечника?; левое яичко определяется в левой паховой области (рис. 4).

На 19-й день жизни проведена цистография, выявлен пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс 5-й степени с двух сторон, башенный увеличенный мочевой пузырь, во время микции убедительных данных за клапан задней уретры не получено (рис. 5).

В возрасте 28 дней жизни ребенок взят в операционную. Первоначально для исключения инфравезикальной обструкции проведена уретроцистоскопия – клапан задней уретры исключен, оба устья мочеточников зияют. В связи с имеющимся нейрогенным нарушением функции мочевого пузыря (детрузорно-сфинктерной диссинергией) на фоне фиксированного спинного мозга с целью постоянного отведения мочи принято решение о выполнении везикостомии после верификации образования в брюшной полости. Выполнена диагностическая лапароскопия: в правой подвздошной области обнаружено образование диаметром 2 см,

● **Рисунок 1.** МРТ головного мозга

● **Figure 1.** Brain MRI



представляющее собой дивертикулярно-кистозное удвоение подвздошной кишки. Через минилапаротомию в правой подвздошной области выведена петля кишки, несущая удвоение (рис. 6), произведена клиновидная резекция основания дивертикула, рана кишки ушита, целостность передней брюшной стенки восстановлена.

Операция закончена везикостомией. Послеоперационный период гладкий, экстубирован на 3-и сутки, энтеральное кормление восстановлено с 5-х суток. Гистологическое исследование подтвердило кистозную дубликатуру тонкой кишки с признаками флегмонозного воспаления. УЗИ почек после операции подтвердило удовлетворительный отток из собирательных комплексов обеих почек (уменьшение размеров чашечно-лоханочных систем и мочеточников, размеры паренхимы около 9 мм с обеих сторон).

На 9-е сутки после операции ребенок переведен в детский лечебно-реабилитационный комплекс НМИЦ имени В.А. Алмазова в отделение педиатрии и медицинской реабилитации № 1, откуда через 3 недели выписан домой в удовлетворительном состоянии в возрасте 2 месяцев с рекомендацией плановой госпитализации в возрасте 4 месяцев в детское кардиохирургическое отделение для дообследования и решения вопроса о сроках оперативной коррекции порока сердца.

В результате кариотипирования новорожденного получен результат $mos47,XY,+8[7]/46,XY$ [9] – мозаичный вариант трисомии по 8-й хромосоме. Проведено цитогенетическое исследование ФГА стимулированных лимфоцитов периферической крови. Обнаружен мозаичный вариант трисомии по хромосоме 8: $mos47,XY,+8[10]/46XY$ [12] (рис. 7 A, B).

ОБСУЖДЕНИЕ

Трисомия по 8-й хромосоме, частичная дупликация короткого плеча хромосомы 8, является редкой хромосомной аномалией. Фенотипы при данном состоянии сильно варьируют от отсутствия дисморфических признаков и легкой умственной отсталости до пациентов с тяжелой

● **Рисунок 2.** МРТ спинного мозга. В правой подвздошной области обнаружено округлое образование диаметром 2 см с неоднородным содержанием и толстой капсулой

● **Figure 2.** Spinal cord MRI. A rounded heterogeneous mass 2 cm in diameter with a thick capsule is identified in the right iliac region.



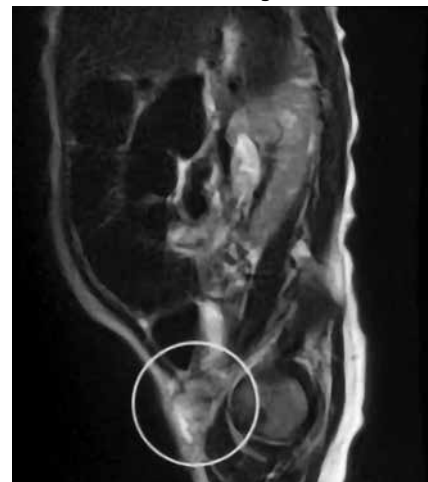
● **Рисунок 3.** МРТ брюшной полости – визуализируется округлое образование в правой подвздошной области (образование обведено кругом, стрелка показывает правую почку с расширенной полостной системой)

● **Figure 3.** Abdominal MRI revealed a rounded mass in the right iliac region (the mass is circled, the arrow shows the right kidney with enlarged cavitory system)



● **Рисунок 4.** МРТ брюшной полости – визуализируется левое яичко в паховом канале

● **Figure 4.** Abdominal MRI shows the left testicle in the inguinal canal



● **Рисунок 5.** Микционная цистография. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс 5-й степени с двух сторон, увеличенный мочевой пузырь

● **Figure 5.** Voiding cystography. Vesicoureteral reflux of the 5th degree on both sides, an enlarged bladder



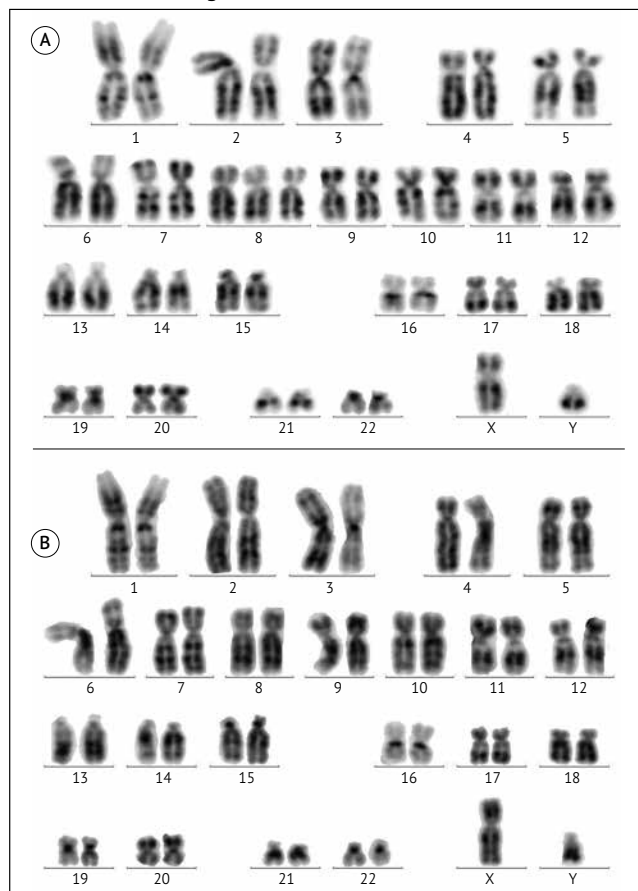
● **Рисунок 6.** Интраоперационная картина – петля подвздошной кишки, несущая удвоение

● **Figure 6.** Intraoperative view: a loop of ileum bearing a duplication



● **Рисунок 7.** Кариограмма клеточной линии G-бендинг, разрешающая способность 450 бендов согласно ISCN 2020

● **Figure 7.** G-banding cell line karyogram, 450-band resolution according to ISCN 2020



А – кариограмма патологической клеточной линии; В – кариограмма нормальной клеточной линии

задержкой развития, неонатальной гипотонией, низким ростом, глубокой умственной отсталостью, дисморфическими чертами (высокий лоб, лобные или теменные выступы, легкий птоз, гипертелоризм, косые глазные щели, широкая переносица, короткий выдающийся подбородок, рот карпа, аномальные зубы, полные щеки и круглое лицо), врожденными пороками сердца (например, коарктация аорты), скелетно-мышечными аномалиями и пороками развития ЦНС (например, агенезия мозолистого тела, аномалия Денди – Уокера) [4–6]. Также сообщалось об аутизме, эпилепсии и спастической параплегии [7, 8]. Короткое плечо хромосомы 8 содержит около 484 аннотированных генов (NCBI Build 36.3) генома человека [9, 10]. Более 50 генов дублированного короткого плеча хромосомы 8 от 8p11.1 до 8p23 связаны с различными генетическими нарушениями и заболеваниями. Пациенты с дупликацией хромосомы 8p могут иметь задержку развития, умственную отсталость, поведенческие проблемы и отличительные черты лица, двусторонний мультикистоз почек, вентрикуломегалию [11, 12]. В представленном нами случае у новорожденного мальчика были внешние фенотипические проявления дисморфизма, характерные для трисомии по 8-й хромосоме, но кроме того наличие сочетания тяжелых врожденных пороков развития головного и спинного мозга, сердца, желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы, потребовавшие мультидисциплинарного подхода к оказанию медицинской помощи ребенку сразу после рождения. В доступной нам литературе мы не встретили, чтобы помимо характерных проявлений Т8М было еще описано его сочетание с кистозным удвоением кишки, фиксированным спинным мозгом с нейрогенным мочевым пузырем и тяжелым поражением мочевого тракта, двусторонним крипторхизмом и проксимальной формой гипоспадии.

В середине 1970-х гг. были описаны клональные изменения в костном мозге у больных предлейкозом – трисомия 8, -7/del(7q), -5/del(5q) [13]. Было подтверждено наличие клональных цитогенетических аномалий у пациентов с рефрактерной анемией, описаны аномалии 1 (дубликация 1q), 2 (t(2;7), t(2;21)), 3 (del(3p)), 5 (del(5q)), 20 (del(20q)), 7, 8, 9, 19 и 21 хромосом (трисомии) [14, 15]. Миелодиспластические синдромы (МДС) представляют собой гетерогенную группу приобретенных клональных заболеваний гемопоэтических стволовых клеток с повышенным риском развития острого миелоидного лейкоза. Диагностика МДС остается одной из самых сложных миелоидных новообразований и основывается на наличии цитопении, дисплазии в одном или нескольких миелоидных ростках и менее 20% бластов в костном мозге или периферической крови [16]. Около 50% случаев МДС представлены клональными цитогенетическими аномалиями [17]. Трисомия 8 (+8) является наиболее частым приростом хромосом при МДС и присутствует у 5–7% из них [18]. Пациенты с МДС с изолированным +8 включены в группу промежуточного цитогенетического риска МДС в соответствии с новым пересмотром IPSS (IPSS-R) [19]. Тем не менее, в отличие от других повторяющихся хромосомных изменений, наличие +8 как единственной

цитогенетической аномалии не считается окончательным доказательством МДС при отсутствии морфологических критериев [17]. Поскольку трисомия 8 была обнаружена как конституциональный мозаицизм Т8М у здоровых людей, некоторые авторы не рассматривали ее как онкомаркер [20]. В некоторых исследованиях предполагалось, что +8 может присутствовать в виде Т8М при миелоидных злокачественных опухолях [21, 22], а E. Maserati et al. сообщили, что +8 является конституциональным в 15–20% случаев МДС и острого лейкоза [23]. Учитывая изложенное выше, мы вынуждены признать возможность развития этих состояний у нашего маленького пациента.

Мозаицизм трисомии 8 редко встречается при пренатальной диагностике, а генетическое консультирование затруднено, поскольку давно известно, что эту хромосомную аномалию можно не заметить при анализе амниотической жидкости [12, 24–26]. На самом деле нельзя исключить скрытый, истинный мозаицизм плода в тех случаях, когда хромосомная аномалия ограничивается тканями плаценты; кроме того, ограничены исследования, оценивающие отдаленные результаты (рост, психомоторное развитие, возникновение постнатальных нарушений) у детей с пренатальным выявлением мозаицизма по трисомии 8. M. Cassina et al. в своем исследовании проанализировали клинический исход 17 беременностей с выявлением мозаицизма трисомии 8 с помощью биопсии ворсин хориона и/или амниоцентеза. Авторы показали общий положительный прогноз для случаев с явным ограниченным плацентарным мозаицизмом и случаев с мозаицизмом низкого уровня в амниотической жидкости, если при ультразвуковом исследовании плода не было обнаружено врожденных аномалий. При среднем сроке наблюдения 5,9 года за родившимися детьми ни один не имел патологических проявлений, связанных с Т8М [27]. Совсем недавно похожие данные были опубликованы S.H. Thomsen et al. на основании 37 случаев пренатального обнаружения трисомии 8 [28].

Пациент данного клинического случая был зачат при поддержке ВРТ ЭКО, семье не предлагалось использовать ПГТ (А), возможной причиной стал факт наличия здорового сибса, зачатого с использованием технологий ВРТ ЭКО в той же клинике, при проведении хорионбиопсии на сроке 13 недель у него также не выявлено хромосомной патологии. Однако даже если бы Т8М было выявлено, как показывают имеющиеся на сегодня данные, – невозможно прогнозировать, что он реализуется фенотипически.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мозаицизм трисомии 8 – редкая хромосомная аномалия. Описанный нами клинический случай характеризуется сочетанием ряда тяжелых врожденных пороков, о которых ранее не сообщалось. Это первый зафиксированный случай рождения ребенка с трисомией по 8-й хромосоме после проведения ВРТ ЭКО.



Поступила / Received 30.05.2022
Поступила после рецензирования / Revised 26.04.2023
Принята в печать / Accepted 28.04.2023

Список литературы / References

- Wiśniewska M., Mazurek M. Trisomy 8 mosaicism syndrome. *J Appl Genet.* 2002;43(1):115–118. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12084977/>.
- Aksit S., Turker M., Yapark I., Caglayan S., Coskun D., Kansoy S. A case of trisomy 8 mosaicism. *Turkish Journal of Medical Sciences.* 1998;(28):107–109. Available at: <https://journals.tubitak.gov.tr/medical/vol28/iss1/23/>.
- Hale N.E., Keane J.F. Jr. Piecing together a picture of trisomy 8 mosaicism syndrome. *J Am Osteopath Assoc.* 2010;110(1):21–23. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20093650/>.
- Agrawal A., Agrawal R. Warkany syndrome: a rare case report. *Case Rep Pediatr.* 2011;2011:437101. <https://doi.org/10.1155/2011/437101>.
- Udayakumar A.M., Al-Kindy A. Constitutional trisomy 8 mosaicism syndrome: case report and review. *J Pediatr Genet.* 2013;2(4):197–201. <https://doi.org/10.3233/PGE-13069>.
- Puvabanditsin S., Gengel N., Botti C., Jacob M., Jalil M., Cabrera K., Mehta R. 8p 11 Microduplication Is Associated with Neonatal Stridor. *Mol Syndromol.* 2019;9(6):324–327. <https://doi.org/10.1159/000494796>.
- Gibbons B., Tan S.Y., Barber J.C., Ng C.F., Knight L.A., Lam S., Ng I. Duplication of 8p with minimal phenotypic effect transmitted from a mother to her two daughters. *J Med Genet.* 1999;36(5):419–422. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1734374/>.
- Mahjoubi F., Totian S., Kareeme S., Shafegate Y. Trisomy 8p (p11.2-pter) due to maternal translocation t(8;13)(p11;p12) in a child with dysmorphic features. *Ind J Hum Genet.* 2005;(11):111–113. Available at: <http://www.bioline.org.br/pdf?hg05014>.
- Nusbaum C., Mikkelsen T.S., Zody M.C., Asakawa S., Taudien S., Garber M. et al. DNA sequence and analysis of human chromosome 8. *Nature.* 2006;19:439(7074):331–335. <https://doi.org/10.1038/nature04406>.
- Yu S., Fiedler S., Stegner A., Graf W.D. Genomic profile of copy number variants on the short arm of human chromosome 8. *Eur J Hum Genet.* 2010;18(10):1114–1120. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2010.66>.
- Vander Pluym J.H., O'Sullivan J., Andrew G., Bolduc F.V. Genomic characterization of chromosome 8 pericentric trisomy. *Clin Case Rep.* 2015;3(7):570–577. <https://doi.org/10.1002/ccr3.234>.
- Chen C.P., Chen M., Ko T.M., Ma G.C., Tsai F.J., Tsai M.S. et al. Prenatal diagnosis and molecular cytogenetic characterization of a small supernumerary marker chromosome derived from chromosome 8. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2010;49(4):500–505. [https://doi.org/10.1016/S1028-4559\(10\)60104-0](https://doi.org/10.1016/S1028-4559(10)60104-0).
- Pierre R.V. Cytogenetic Studies in Peleukemia: Studies before and after Transition to Acute Leukemia in 17 Subjects. In: Bessis M., Brecher G. (eds.). *Unclassifiable Leukemias.* Springer, Berlin, Heidelberg; 1975, pp. 163–170. https://doi.org/10.1007/978-3-642-66126-6_27.
- Ayraud N., Donzeau M., Raynaud S., Lambert J.C. Cytogenetic study of 88 cases of refractory anemia. *Cancer Genet Cytogenet.* 1983;8(3):243–248. [https://doi.org/10.1016/0165-4608\(83\)90141-3](https://doi.org/10.1016/0165-4608(83)90141-3).
- Пименова М.А., Паровичникова Е.Н., Кохно А.В., Домрачева Е.В., Манакова Т.Е., Мальцева Ю.С. и др. Цитогенетическая характеристика гемопоэтических и стромальных клеток-предшественниц при миелодиспластическом синдроме. *Терапевтический архив.* 2013;85(7):34–42. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20191486>.
- Pimenova M.A., Parovichnikova E.N., Kokhno A.V., Domracheva E.V., Manakova T.E., Maltseva Yu.S. et al. Cytogenetic characteristics of hemopoietic and stromal progenitor cells in myelodysplastic syndrome. *Терапевтический архив.* 2013;85(7):34–42. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20191486>.
- Tefferi A., Vardiman J.W. Myelodysplastic syndromes. *N Engl J Med.* 2009;361(19):1872–1885. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0902908>.
- Saumell S., Solé F., Arenillas L., Montoro J., Valcárcel D., Pedro C. et al. Trisomy 8, a Cytogenetic Abnormality in Myelodysplastic Syndromes, Is Constitutional or Not? *PLoS ONE.* 2015;10(6):e0129375. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129375>.
- Saumell S., Florensa L., Luño E., Sanzo C., Cañizo C., Hernández J.M. et al. Prognostic value of trisomy 8 as a single anomaly and the influence of additional cytogenetic aberrations in primary myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol.* 2012;159(3):311–321. <https://doi.org/10.1111/bjh.12035>.
- Greenberg P.L., Tuechler H., Schanz J., Sanz G., Garcia-Manero G., Solé F. et al. Revised international prognostic scoring system (IPSS-R) for myelodysplastic syndromes. *Blood.* 2012;120(12):2454–2465. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-03-420489>.
- Hasle H., Clausen N., Pedersen B., Bendix-Hansen K. Myelodysplastic syndrome in a child with constitutional trisomy 8 mosaicism and normal phenotype. *Cancer Genet Cytogenet.* 1995;79(1):79–81. [https://doi.org/10.1016/0165-4608\(94\)00099-w](https://doi.org/10.1016/0165-4608(94)00099-w).
- Ganmore I., Smooha G., Izraeli S. Constitutional aneuploidy and cancer predisposition. *Hum Mol Genet.* 2009;18(1):R84–93. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddp084>.
- Ripperger T., Tauscher M., Praulich I., Pabst B., Teigler-Schlegel A., Yeoh A. et al. Constitutional trisomy 8p11.21-q11.21 mosaicism: a germline alteration predisposing to myeloid leukaemia. *Br J Haematol.* 2011;155(2):209–217. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08817.x>.
- Maserati E., Aprili F., Vinante F., Locatelli F., Amendola G., Zatterale A. et al. Trisomy 8 in myelodysplasia and acute leukemia is constitutional in 15–20% of cases. *Genes Chromosomes Cancer.* 2002;33(1):93–97. <https://doi.org/10.1002/gcc.1214>.
- Klein J., Graham Jr. J.M., Platt L.D., Schreck R. Trisomy 8 mosaicism in chorionic villus sampling: case report and counselling issues. *Prenat Diagn.* 1994;14(6):451–454. <https://doi.org/10.1002/pd.1970140606>.
- Schneider M., Klein-Vogler U., Tomiuk J., Schliephacke M., Leipoldt M., Enders H. Pitfall: amniocentesis fails to detect mosaic trisomy 8 in a male newborn. *Prenat Diagn.* 1994;14(7):651–652. <https://doi.org/10.1002/pd.1970140728>.
- Yan Haelst M.M., Van Opstal D., Lindhout D., Los F.J. Management of prenatally detected trisomy 8 mosaicism. *Prenat Diagn.* 2001;21(12):1075–1078. <https://doi.org/10.1002/pd.215>.
- Cassina M., Calò A., Salviati L., Alghisi A., Montaldi A., Clementi M. Prenatal detection of trisomy 8 mosaicism: Pregnancy outcome and follow up of a series of 17 consecutive cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;221:23–27. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.12.012>.
- Thomsen S.H., Lund I.C.B., Fagerberg C., Bache I., Becher N., Vogel I. Trisomy 8 mosaicism in the placenta: A Danish cohort study of 37 cases and a literature review. *Prenat Diagn.* 2021;41(4):409–421. <https://doi.org/10.1002/pd.5875>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.М. Каганцов

Концепция и дизайн исследования – И.М. Каганцов, О.Л. Белоног, А.А. Сухоцкая, А.А. Щербаков, Ю.В. Волкова, С.А. Амидхонova, Т.М. Первунина

Написание текста – И.М. Каганцов, О.Л. Белоног, А.А. Сухоцкая

Сбор и обработка материала – И.М. Каганцов, О.Л. Белоног, А.А. Сухоцкая, Т.С. Никулина, Н.А. Петрова, О.А. Ли, Ю.В. Волкова, Т.М. Первунина, Д.В. Петров

Обзор литературы – И.М. Каганцов, О.Л. Белоног, Т.С. Никулина, Н.А. Петрова, О.А. Ли

Перевод на английский язык – И.М. Каганцов

Анализ материала – И.М. Каганцов, О.Л. Белоног, А.А. Сухоцкая, Т.С. Никулина, Н.А. Петрова, Ю.В. Волкова, Т.М. Первунина

Статистическая обработка – И.М. Каганцов

Редактирование – И.М. Каганцов, О.Л. Белоног, Т.С. Никулина, Т.М. Первунина

Утверждение окончательного варианта статьи – И.М. Каганцов

Contribution of authors:

Concept of the article – Ilya M. Kagantsov

Study concept and design – Ilya M. Kagantsov, Olga L. Belonog, Anna A. Sukhotskaya, Anatoliy A. Sherbakov, Yulia V. Volkova,

Surayo A. Amidkhonova, Tatiana M. Pervunina

Text development – Ilya M. Kagantsov, Olga L. Belonog, Anna A. Sukhotskaya

Collection and processing of material – Ilya M. Kagantsov, Olga L. Belonog, Anna A. Sukhotskaya, Tatyana S. Nikulina, Natalia A. Petrova, Olga A. Li, Yulia V. Volkova, Tatiana M. Pervunina, Dmitry V. Petrov
Literature review – Ilya M. Kagantsov, Olga L. Belonog, Tatyana S. Nikulina, Natalia A. Petrova, Olga A. Li
Translation into English – Ilya M. Kagantsov
Material analysis – Ilya M. Kagantsov, Olga L. Belonog, Anna A. Sukhotskaya, Tatyana S. Nikulina, Natalia A. Petrova, Yulia V. Volkova, Tatiana M. Pervunina
Statistical processing – Ilya M. Kagantsov
Editing – Ilya M. Kagantsov, Olga L. Belonog, Tatyana S. Nikulina, Tatiana M. Pervunina
Approval of the final version of the article – Ilya M. Kagantsov

Информация об авторах:

Каганцов Илья Маркович, д.м.н., заведующий научно-исследовательской лабораторией хирургии врожденной и наследственной патологии, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>; ilkagan@rambler.ru
Белоног Ольга Львовна, врач-генетик, сотрудник научно-исследовательской лаборатории молекулярной генетики, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; genetica.spb@gmail.com
Сухоцкая Анна Андреевна, к.м.н., доцент, заведующий отделением детской хирургии пороков развития и приобретенной патологии для новорожденных и детей грудного возраста Перинатального центра, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-8734-2227>; sukhotskaya_aa@almazovcentre.ru
Никulina Татьяна Серафимовна, врач лабораторной диагностики Центральной клинко-диагностической лаборатории, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; tatyanikulina@mail.ru
Щербаков Анатолий Анатольевич, врач детский хирург отделения детской хирургии пороков развития и приобретенной патологии для новорожденных и детей грудного возраста Перинатального центра, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; dxirurgia@mail.ru
Петрова Наталья Александровна, заведующий научно-исследовательской лабораторией физиологии и патологии новорожденных, доцент кафедры детских болезней Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-0479-0850>; natalja5@yandex.ru
Ли Ольга Алексеевна, к.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-3587-0140>
Петров Дмитрий Владимирович, заведующий отделением реанимации, врач анестезиолог-реаниматолог детский, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-9497-656X>; petrov_dv@almazovcentre.ru
Волкова Юлия Викторовна, врач-кардиолог, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; <https://orcid.org/0000-0003-3505-1062>; volkova8108@mail.ru
Амидхонova Сурайё Азимхонova, к.м.н., научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории хирургии врожденной и наследственной патологии, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; <https://orcid.org/0000-0001-8505-5083>; samidkhonova@gmail.com
Пervunina Татьяна Михайловна, д.м.н., директор Института педиатрии и перинатологии, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9948-7303>; ptm.@yandex.ru

Information about the authors:

Ilya M. Kagantsov, Dr. Sci. (Med.), Head of Research Laboratory for Surgery of Congenital and Hereditary Diseases, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>; ilkagan@rambler.ru
Olga L. Belonog, Geneticist, Researcher, Research Laboratory of Molecular Genetics, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; genetica.spb@gmail.com
Anna A. Sukhotskaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department of Pediatric Surgery for Birth Defects and Acquired Conditions, Perinatal Center, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8734-2227>; sukhotskaya_aa@almazovcentre.ru
Tatyana S. Nikulina, Laboratory Diagnostics Doctor, Central Clinical Diagnostic Laboratory, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; tatyanikulina@mail.ru
Anatoliy A. Sherbakov, Pediatric Surgeon, Department of Pediatric Surgery for Birth Defects and Acquired Conditions, Perinatal Center, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; dxirurgia@mail.ru
Natalia A. Petrova, Head of Research Laboratory for Physiology and Diseases of Newborns, Associate Professor of Children's Diseases Department, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0479-0850>; natalja5@yandex.ru
Olga A. Li, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3587-0140>
Dmitry V. Petrov, Head of Intensive Care Unit, Pediatric Anesthesiologist-Resuscitator, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9497-656X>; petrov_dv@almazovcentre.ru
Yulia V. Volkova, Cardiologist, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3505-1062>; volkova8108@mail.ru
Surayo A. Amidkhonova, Cand. Sci. (Med.), Researcher of Research Laboratory for Surgery of Congenital and Hereditary Diseases, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8505-5083>; samidkhonova@gmail.com
Tatiana M. Pervunina, Dr. Sci. (Med.), Director, Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9948-7303>; ptm.@yandex.ru