

Т. С. Лепешкова – кандидат медицинских наук, доцент, врач аллерголог-иммунолог

### **Information about the authors**

М. D. Khramova – student

Т. А. Vyukhina – student

К. V. Katkova - resident of the first year, pediatrician

Т. S. Lepeshkova – PhD (Medicine), Associate Professor, allergist – immunologist

УДК: 616.438 – 007.21

## **СИНДРОМ САТЧН 22: СИНДРОМ ДИ ДЖОРДЖИ – СИНДРОМ ДЕЛЕЦИИ 22 ХРОМОСОМЫ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Ксения Николаевна Чемякина<sup>1</sup>, Татьяна Сергеевна Лепешкова<sup>2</sup>

<sup>1-2</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup>c.tchemyakina2012@yandex.ru

### **Аннотация**

**Введение.** Синдром Ди Джорджи – заболевание, относящееся к врождённым ошибкам иммунитета. Цитогенетические и молекулярные исследования показали, что ведущей причиной синдрома является делеция длинного плеча 22 хромосомы — del 22q11.2. Фатальные исходы при синдроме связаны с врожденными пороками сердца, инфекционным синдромом и гипокальциемическим кризом. **Цель исследования** - представить клинический случай неполного синдрома Ди Джорджи у ребенка 13 лет, проанализировать проведенную диагностику, обсудить дальнейшую тактику ведения пациента. **Результаты.** Девочка (N., 13 лет, 2008 г.р.) от 1 беременности, 1 срочных родов родилась на 40 неделе гестации с Дз: сочетанная гипоксия, ПП ЦНС, НСК в ШОП, с массой 2760 г, длиной 48 см, окружностью головы 32 см, окружностью грудной клетки 31 см. В 1 год 8 месяцев диагностирован врожденный порок сердца: умеренный аортальный порок (двустворчатый аортальный клапан), аортальная недостаточность 1 степени. В связи с рецидивирующими ОРИ, кандидозом слизистых оболочек в 2 года пациентка была направлена на консультацию к иммунологу. Проведённое УЗИ тимуса показало гипоплазию органа. В расширенной иммунограмме наблюдались сниженные показатели субпопуляций лимфоцитов. С помощью молекулярно-генетического исследования была установлена микроделеция 22 хромосомы (22q11), новая мутация. **Обсуждение.** Синдром Ди Джорджи был диагностирован в 3,5 года. Пациентка наблюдается в ГАУЗ СО «ОДКБ№1» у иммунолога, детского кардиолога, эндокринолога, невролога. Вакцинация девочки проводится по индивидуальному плану. **Выводы.** Для успешного роста и развития пациентки необходимо продолжить дальнейшее диспансерное наблюдение ребенка профильными специалистами, вакцинацию, врачу педиатру и родителям следить за частотой и тяжестью респираторных заболеваний, правильным питанием девочки, режимом сна и отдыха.

**Ключевые слова:** синдром Ди Джорджи, делеция 22q11.2, врожденный иммунодефицит, первичные иммунодефициты, хромосомные болезни.

## **SYNDROME CATCH 22: CLINICAL CASE: DI GEORGE SYNDROME - 22 CHROMOSOME DELETION SYNDROME**

Kseniya N. Chemyakina<sup>1</sup>, Tatiana S. Lepeshkova<sup>2</sup>

<sup>1-2</sup>Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

<sup>1</sup>c.tchemyakina2012@yandex.ru

### **Abstract**

**Introduction.** Di George's syndrome is a disease related to congenital immunity errors. Cytogenetic and molecular studies have shown that the leading cause of the syndrome is a deletion of the long arm of chromosome 22 - del 22q11.2. Fatal outcomes in the syndrome are associated with congenital heart defects, infectious syndrome and hypocalcemic crisis. **The aim of the study** - to present a clinical case of incomplete Di George's syndrome of a 13-year-old child, analyze the diagnostics performed, and discuss further tactics of patient management. **Results.** A girl (N., 13 years old, born in 2008) from 1 pregnancy, 1 urgent delivery was born at 40 weeks of gestation with the diagnosis of combined hypoxia, perinatal lesions of CNS, circulatory disorders in the cervical spine, with the weight of 2760 g, the length of 48 cm, a head circumference of 32 cm, chest circumference of 31 cm. At the age of 1 year 8 months, congenital heart disease was diagnosed: moderate aortic disease (bicuspid aortic valve), aortic insufficiency of 1 degree. In connection with recurrent acute respiratory infections, candidiasis of the mucous membranes at the age of 2 years, the patient was referred for a consultation with an immunologist. An ultrasound of the thymus showed hypoplasia of the organ. In the expanded immunogram, reduced indices of lymphocyte subpopulations were observed. With the help of molecular genetic research, a microdeletion of chromosome 22 (22q11), a new mutation, was established. **Discussion.** Di George Syndrome was diagnosed at 3.5 years old. The patient is observed in the regional children's clinical hospital by an immunologist, a pediatric cardiologist, an endocrinologist, and a neurologist. Vaccination of the girl is carried out according to an individual plan. **Conclusions.** For the successful growth and development of the patient, it is necessary to continue further dispensary observation of the child by specialized specialists, vaccination, pediatrician and parents to monitor the frequency and severity of respiratory diseases, proper nutrition of the girl, sleep and rest.

**Keywords:** Di George syndrome, deletion 22q11.2, congenital immunodeficiency disorder, primary immunodeficiency, chromosomal diseases.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Синдром Ди Джорджи - заболевание, ранее относящееся к первичным иммунодефицитам с точно очерченным клиническим синдромом, а в настоящее время рассматривающееся, как болезнь, связанная с врожденными ошибками иммунитета. Частота встречаемости данного синдрома варьирует от 1:4000 до 1:6000 новорожденных [1]. На март 2022 по данным Минздрава Свердловской области в «Регистре детей с врожденными ошибками иммунитета»

наблюдается 41 ребенок с синдромом Ди Джорджи. Цитогенетические и молекулярные исследования показали, что ведущей причиной синдрома является делеция длинного плеча 22-й хромосомы (del 22q11.2), возникающая спорадически более чем в 90% случаев, а в 10% случаев, наследующаяся от одного из родителей по аутосомно-доминантному типу наследования.

Клинически в основе заболевания лежит нарушение формирования органов, происходящих из третьей жаберной дуги: тимус, нижняя часть лицевого скелета, паращитовидная железа, верхние отделы сердца и магистральных сосудов [1]. В этой связи синдром характеризуется: гипоплазией или аплазией тимуса, врожденными пороками сердца, патологией лицевого скелета (н-р, расщелиной твердого неба), а также и гипокальциемией в результате гипоплазии паращитовидной железы [1]. Пациенты, не имеющие всего симптомокомплекса, зачастую не диагностируются в раннем возрасте, и правильный диагноз значительно запаздывает [1].

Главным прогностическим фактором при синдроме Ди Джорджи является наличие врожденного порока сердца (ВПС) и объем необходимого оперативного вмешательства для коррекции [3]. На втором месте стоят аутоиммунные заболевания и тяжелые инфекционные осложнения [3]. Фатальные исходы связаны с ВПС, инфекционным синдромом и гипокальциемическим кризом [2,3]. При гипогаммаглобулинемии в терапии показано пожизненное внутривенное введение иммуноглобулинов, а также антибактериальная, противовирусная и противогрибковая терапии в постоянном режиме [3].

**Цель исследования** - представить клинический случай неполного синдрома Ди Джорджи у ребенка 13 лет, проанализировать проведенную диагностику, обсудить дальнейшую тактику ведения пациента.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Девочка (N., 13 лет, 2008г.р.) от первой беременности, протекавшей на фоне токсикоза первой половины, ОРЗ, гестоза, угрозы преждевременных родов, хронической внутриматочной инфекции. Родилась от первых срочных родов на 40 неделе с Дз: сочетанная гипоксия, ПП ЦНС, НСК в ШОП, с массой - 2760 г, длиной 48 см, окружностью головы 32 см, окружностью грудной клетки 31 см. Физическое развитие по уровню биологической зрелости отставало от паспортного возраста за счет низкой длины тела. В родильном доме были поставлены вакцины: БЦЖ и гепатит В – без реакций. Консультация невролога: ПП ЦНС, миотонический синдром.

Из анамнеза заболевания: на первом году жизни - задержка физического развития и кандидоз слизистой оболочки полости рта. С 5-месячного возраста у девочки начались рецидивирующие острые респираторные инфекции: бронхиты, ринофарингиты, пневмония. В 1,5 года - кандидоз слизистой уrogenитального тракта (кандидозный вульвит). В 1 год 8 месяцев диагностирован врожденный порок сердца: умеренный аортальный порок (двустворчатый аортальный клапан), аортальная недостаточность 1 степени. С 1 года 10 месяцев - задержка речевого развития. В связи с рецидивирующими ОРИ, кандидозом слизистых оболочек в 2 года пациентка была направлена на

консультацию к иммунологу в ГАУЗ СО «ОДКБ№1», где ей было проведено УЗИ тимуса и расширенная иммунограмма. На УЗИ определялась гипоплазия тимуса, в иммунограмме наблюдались сниженные показатели субпопуляций лимфоцитов. Был выставлен диагноз: Синдром Ди Джорди? Родителям девочки было рекомендовано провести молекулярно – генетическое исследование.

В ноябре 2011 года (в 3 года) пациентке была проведена консультация генетика, которым тоже было рекомендовано проведение молекулярной диагностики для подтверждения или исключения синдрома Ди Джорди. Кроме того, была назначена консультация челюстно-лицевого хирурга в МЦ «Бонум» из-за скрытой расщелины неба у девочки.

Диагноз синдром Ди Джорджи был установлен пациентке в возрасте 3,5 года (в мае 2012 г.) на основании молекулярно – генетического исследования в лаборатории «ФертиЛаб» г. Москва, КДЦ «ОЗМР». Обнаружена микроделеция 22 хромосомы (22q11). У мамы и младшего брата микроделеции (неполной делеции) 22 хромосомы обнаружено не было. Заключение генетика: кариотип – 46, XX. Синдром САТСН 22. Синдром Ди Джорджи.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Для подтверждения ребенку диагноза синдрома Ди Джорджи и исключения другой сопутствующей патологии были проведены:

- молекулярно-генетическое исследование – микросателитный анализ локусов критического района хромосомы 22 (локусы D22S246, D22S1638, D22S941, D22S1709). Заключение: микроделеция 22 хромосомы (22q11), тип наследования аутосомно – доминантный, новая мутация.

- неоднократные УЗИ вилочковой железы (в динамике 6 раз), где выявлялась гипоплазия тимуса (масса железы в разное время была от 7, 4 г до 2,1 г).

- расширенная иммунограмма (6 исследований в динамике). Наблюдались самые низкие показатели субпопуляций лимфоцитов и гуморальных показателей в сентябре 2010 г. (2 года): CD3 - 47 % (1,12\*10<sup>9</sup>/л), CD4 - 24 % (0,57\*10<sup>9</sup>/л), CD8 - 14 % (0,33\*10<sup>9</sup>/л), CD-индекс - 1,71 %, CD16/CD 56- 16 % (0,38\*10<sup>9</sup>/л), CD 19 -36 % (0,86\*10<sup>9</sup>/л), CD 25 - 0,4 % (0,01\*10<sup>9</sup>/л), IgA – 0,65 г/л, IgM – 1,15 г/л, IgG – 9,3 г/л. Показатели иммунограммы ребенка все последующие годы были в пределах возрастной нормы и заместительная терапия внутривенными иммуноглобулинами ей не была показана.

- содержание общего кальция в сыворотке крови в 2014 г. составил 2,56 ммоль/л, в 2015 г. – 2,34 ммоль/л (норма: 2,20 – 2,70 ммоль/л).

- консультирована кардиохирургом с диагнозом: ВПС – умеренный аортальный порок, двухстворчатый аортальный клапан, без гемодинамических нарушений. Показаний для оперативного лечения выявлено не было.

- наблюдается эндокринологом (с сентября 2014 года) с диагнозом: аутоиммунный тиреоидит, гипертиреоз. Принимала тирозол с 10 мг до 2,5 мг на ночь (с ноября 2014 до 19.07.2016 года).

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

В настоящее время состояние ребенка стабильное. Прогноз заболевания - благоприятный. Пациентка состоит на диспансерном учете в ГАУЗ СО «ОДКБ

№1» у иммунолога, детского кардиолога, эндокринолога, невролога. Вакцинация девочки проводится по индивидуальному плану. Для успешного роста и развития пациентки необходимо продолжить дальнейшее диспансерное наблюдение ребенка профильными специалистами, врачу педиатру и родителям следить за проведением своевременной вакцинации (по индивидуальному графику), частотой и тяжестью респираторных заболеваний, правильным питанием девочки.

### **ВЫВОДЫ**

Для постановки диагноза синдромом Ди Джорджи необходимо проводить молекулярно–генетическое исследование, подтверждающее делецию длинного плеча 22-й хромосомы (del 22q11.2), а также выявлять клинические нарушения в формировании органов: гипоплазию или аплазию тимуса, врожденные пороки сердца, патологию лицевого скелета, гипокальциемию. Приведенный клинический пример ребенка с подтвержденным синдромом Ди Джорджи демонстрирует сложность диагностики заболеваний, связанных с врожденными ошибками иммунитета. Своевременно установленный диагноз и правильная лечебная тактика являются залогом успешного роста и развития таких пациентов.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Румянцев А.Г., Щербина А.Ю. и др. Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)). Федеральные клинические рекомендации. – М., 2018. – 2018. – 33 с.
2. Разживин С.А., Демяшкина М.С., Радаева О.А. и др. Синдром Ди Джорджи — сложный клинический диагноз // Трудный пациент. — 2018. — т. 16. — № 1–2. — с. 32–35.
3. Дьякова С.Э. Синдром Ди Джорджи в практике детского пульмонолога / С.Э. Дьякова, Ю.Л. Мизерницкий, О.В. Швец, Н.С. Лев, М.В. Костюченко, С.Б. Зимин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т.61. - № 5. – С.57 – 63.

### **Сведения об авторах**

К.Н. Чемякина – студент

Т.С. Лепешкова — кандидат медицинских наук, доцент, врач аллерголог – иммунолог

### **Information about the authors**

K.N. Chemyakina - student

T.S. Lepeshkova - PhD (Medicine), Associate Professor, allergist – immunologist

УДК: 616-053.2

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ОЛИГОАРТРИТА У РЕБЕНКА УГРОЖАЕМОГО ПО ЮВЕНИЛЬНОМУ ИДИОПАТИЧЕСКОМУ АРТРИТУ**