

**Эндокринная орфанетика:
достижения и перспективы***И.Л. Алимова¹, И.Б. Горбатюк², Т.А. Кузьмина², М.Р. Каландия^{1,2}*¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ Российской Федерации, г. Смоленск,²ОГБУЗ Клиническая больница №1, Перинатальный центр**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ДИ ДЖОРДЖИ У НОВОРОЖДЕННОГО
РЕБЕНКА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА****ВВЕДЕНИЕ.**

Синдром Ди Джорджи объединен в группу под термином «синдром делеции хромосомы 22q11.2». Он относится к комбинированным первичным иммунодефицитам с синдромальными проявлениями. Фенотип синдрома Ди Джорджи вариабелен и симптомы могут различаться как по степени тяжести, так и по типам, некоторые могут быть выявлены при рождении, в то время как другие диагностируются у детей в старшем возрасте. Первичные иммунодефициты включены в перечень расширенной программы неонатального скрининга, благодаря чему возможна своевременная диагностика и лечение пациентов с синдромом Ди Джорджи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

Приводим наше наблюдение синдрома Ди Джорджи у новорожденного ребенка, выявленного по результатам расширенного неонатального скрининга.

В качестве скринингового метода для выявления нарушений Т- и В-клеточного звеньев иммунной системы применяется методика по измерению уровней TREC (T-cell Receptor Excision Circle) и KREC (Kappa-deleting Recombination Excision Circle) – побочных продуктов формирования Т- и В-клеточных рецепторов. Снижение количества TREC и/или KREC в крови свидетельствует о наличии клеточного первичного иммунодефицита.

РЕЗУЛЬТАТЫ.

Ребенок от III беременности, при сроке 12 недель после положительных результатов ультразвукового и биохимического скрининга была проведена биопсия хориона - исключена трисомия. Роды III (сибсы здоровы), своевременные, в 38 недель беременности, самостоятельные. Оценка по шкале Апгар 8-9 баллов. При рождении масса тела 2880 гр., длина 50 см., окружность головы 33 см., окружность груди 32 см. Выявлены множественные стигмы дисэмбриогенеза (готическое небо, укорочение век, микрогнатия, эпителиальный копчиковый ход, заостренные ушные раковины, гипоплазия носа). Через 12 часов после рождения состояние ребенка с отрицательной динамикой за счет появления инспираторных дыхательных шумов, нарастания неврологической симптоматики (отсутствие сосания, выраженный гипотонус), симптомов интоксикации. На 8-е сутки жизни появились приступы апноэ, сопровождающиеся акроцианозом, втяжением уступчивых мест грудины, на выдохе «петушиным» криком.

По результатам расширенного неонатального скрининга (результаты получены на 7-е сутки жизни) показатель TREC оказался ниже пороговых значений (эксцизионные кольца Т-клеточного рецептора 18 копий/ 10^5 ядродержащих клеток (норма от 100), а KREC соответствовал референсным значениям. При проведении подтверждающей диагностики концентрация TREC в образце составила 0 копий /100000 клеток. При иммунофенотипировании лимфоцитов выявлена глубокая Т-клеточная лимфопения: CD3+ 455 кл/мкл, CD4+ 285 кл/мкл (наивных 64%), CD8+ 160 кл/мкл (наивных 96%), CD19 960 кл/мкл. По результатам цитогенетического исследования методом FISH обнаружена del22q11.2.

Впервые гипокальциемия была выявлена на 4-е сутки жизни - содержание общего Са 1,32 ммоль/л. На фоне внутривенной инфузии 10% раствора глюконата кальция содержание общего Са оставалось от 1,57 до 1,76 ммоль/л, ионизированного 0,61-0,93 ммоль/л, паратгормон – 15,2 пг/мл (норма 9–52 нг/мл). После назначения альфакальцидола (суточная доза 0,75 мкг) и карбоната кальция (суточная доза 300 мг) уровень общего Са находился в целевом диапазоне 2,1-2,4 ммоль/л, удалось уйти от внутривенных введений Са, состояние улучшилось, дыхательные расстройства купировались, однако у ребенка по-прежнему отсутствовали сосательный и глотательный рефлексы, кормление проводилось через зонд, прогрессировала белково-энергетическая недостаточность, в возрасте 50 дней масса 3400 гр (-3,21 SDS), длина 54 см (-1,62 SDS), что явилось показанием для постановки гастростомы. Данную манипуляцию удалось выполнить на 92-й день жизни в связи с рецидивирующими инфекционно-воспалительными заболеваниями у ребенка, несмотря на получаемую заместительную терапию иммуноглобулинами и противомикробную терапию.

Особенностью данного клинического случая является отсутствие у ребенка порока развития сердца и/или магистральных сосудов, которые наряду с иммунодефицитом и гипопаратиреозом входят в триаду полного синдрома Ди Джорджи и выявляются не менее, чем в 80% случаев в периоде новорожденности. Однако диагноз синдрома Ди Джорджи сомнения не вызывает, поскольку у пациента выявлена делеция 22q11.2 хромосомы с иммунными дефектами в виде тяжелого селективного Т-клеточного иммунодефицита, который осложняет состояние ребенка и играет одну из определяющих ролей в восстановительном послеоперационном периоде по поводу установления гастростомы в связи с проблемами кормления и глотания вследствие велофарингеальной недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Представленный клинический случай демонстрирует важную роль расширенного неонатального скрининга в своевременной диагностике синдрома Ди Джорджи, а также необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациентов, что позволяет в значительной мере уменьшить частоту и степень проявления осложнений заболевания.

КОНТАКТЫ.

Алимова Ирина Леонидовна, д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО ФГБОУ ВО СГМУ МЗ РФ, E-mail: irialimova@yandex.ru