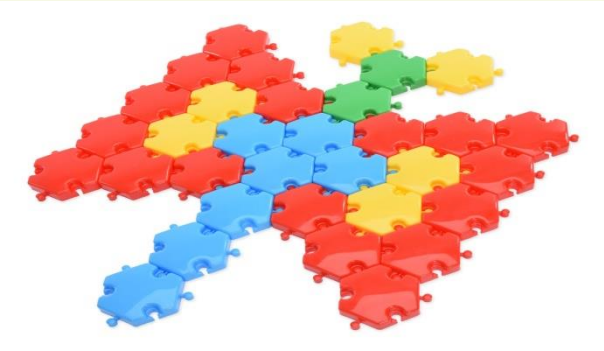
ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ[1]
ФГБУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака» МЗ РФ[2]

Синдром Ди-Джорджи (делеция 22q11.2): клиническая мозаика



д.м.н., проф. Дубовая А.В.[1]
к.м.н., доц. Бордюгова Е.В.[1,2]
зав. отд. Конов В.Г.[2]

Донецк, 2026 г.

Определение

Синдром делеции 22-й хромосомы (синдром del 22q11) – совокупность морфологических, иммунологических и неврологических изменений, которые являются следствием делеции длинного плеча одной копии 22-й хромосомы – del 22q11.2

Синонимы: синдром Ди Джорджи (Ди Георга), CATCH 22, велокардиофациальный сидром, Шпринтцена синдром, Кайлера синдром, синдром лицевых и конотрункальных аномалий и т.д.

Термин синдром Ди Джорджи применим к случаям делеции 22q11.2 хромосомы с иммунными дефектами.

Детская гематология/ Под ред: А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской. Авторы :Айзенберг В.Л., Балашов Д.Н., Биккулова Д.Ш., и др.// Москва. Издательская группа «ГЭОТАР- Медиа» 2015 г. С. - 656.; Maggadottir SM, Sullivan KE. The diverse clinical features of chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome). J Allergy Clin Immunol Pract. 2013 Nov-Dec;1(6):589-94. ;Lindsay EA. Chromosomal microdeletions: dissecting del22q11 syndrome. Nat Rev Genet. 2001 Nov;2(11):858-68.

Определение

Синдром Ди Джорджи (МКБ-Х: **D82.1**) –
редкое заболевание, относящееся к группе первичных иммунодефицитов, которое возникает в результате генетического дефекта, что приводит к отсутствию или недоразвитию тимуса (вилочковой железы) в сочетании с пороками развития сердца и сосудов, паращитовидных желез, костей лицевого черепа и верхних конечностей.

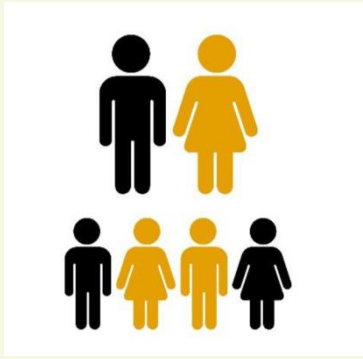


Анджело Марио Ди Джорджи
(1921-2009)

— американский врач, детский эндокринолог из Филадельфии, который стал пионером в исследовании аутосомно-доминантного иммунодефицита, известного как синдром Ди Джорджи.

Актуальность

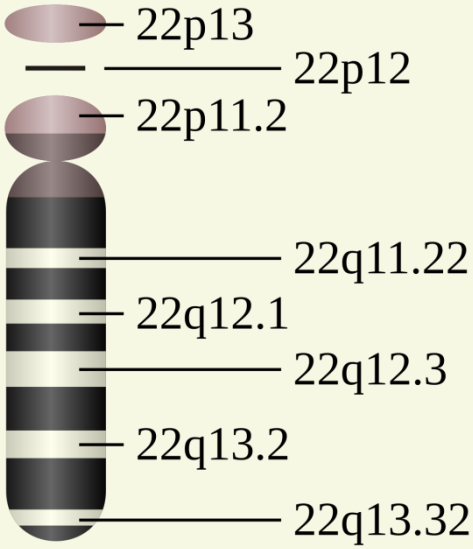
- Синдром делеции 22q11.2 встречается с частотой 1 на 3000-6000 живорожденных,
- в некоторых популяциях частота синдрома достигает 1 на 1000.
- М:Д = 1:1
- Наследуется по аутосомно-доминантному типу.
- Возникает *de novo* – *у* 93% пациентов.
- 7% пациентов – наследуют ее от родителей

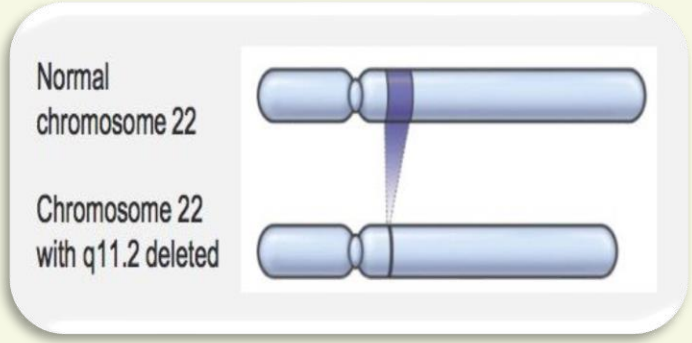


Oskarsdottir, Vujic, Fasth. Incidence and prevalence of the 22q11 deletion syndrome: a population-based study in Western Sweden. *Arch. Dis. Child*, *2004*, *Vol. 89*, *pp. 148-151;* Wilson D.I., Cross I.E., Wren C. Minimum prevalence of chromosome 22q11 deletions. *Am. J. Hum. Genet.,1994*, *Vol. 55*, *A169.* Beverly S. Emanuel. Molecular mechanisms and diagnosis of chromosome 22Q11.2 rearrangements. *Dev. Disabil. Res. Rev., 2008, Vol. 14, no. 1, pp. 11-18.;* Botta A., Amati F., Novelli G. Causes of the phenotype-genotype dissociation in DiGeorge syndrome: Clues from mouse models. *Trends in Genetics, 2001, Vol. 17, no. 10, pp. 551-554.;* McDonald-McGinn D.M., Tonnesen M.K., Laufer-Cahana A., Finucane B., Driscoll D.A., Emanuel B.S., Zackai E.H. Phenotype of the 22q11.2 deletion in individuals identified through an affected relative: cast a wide FISHing net! *Genet. Med., 2001, Vol. 3, pp. 23-29.*

Этиология и патогенез

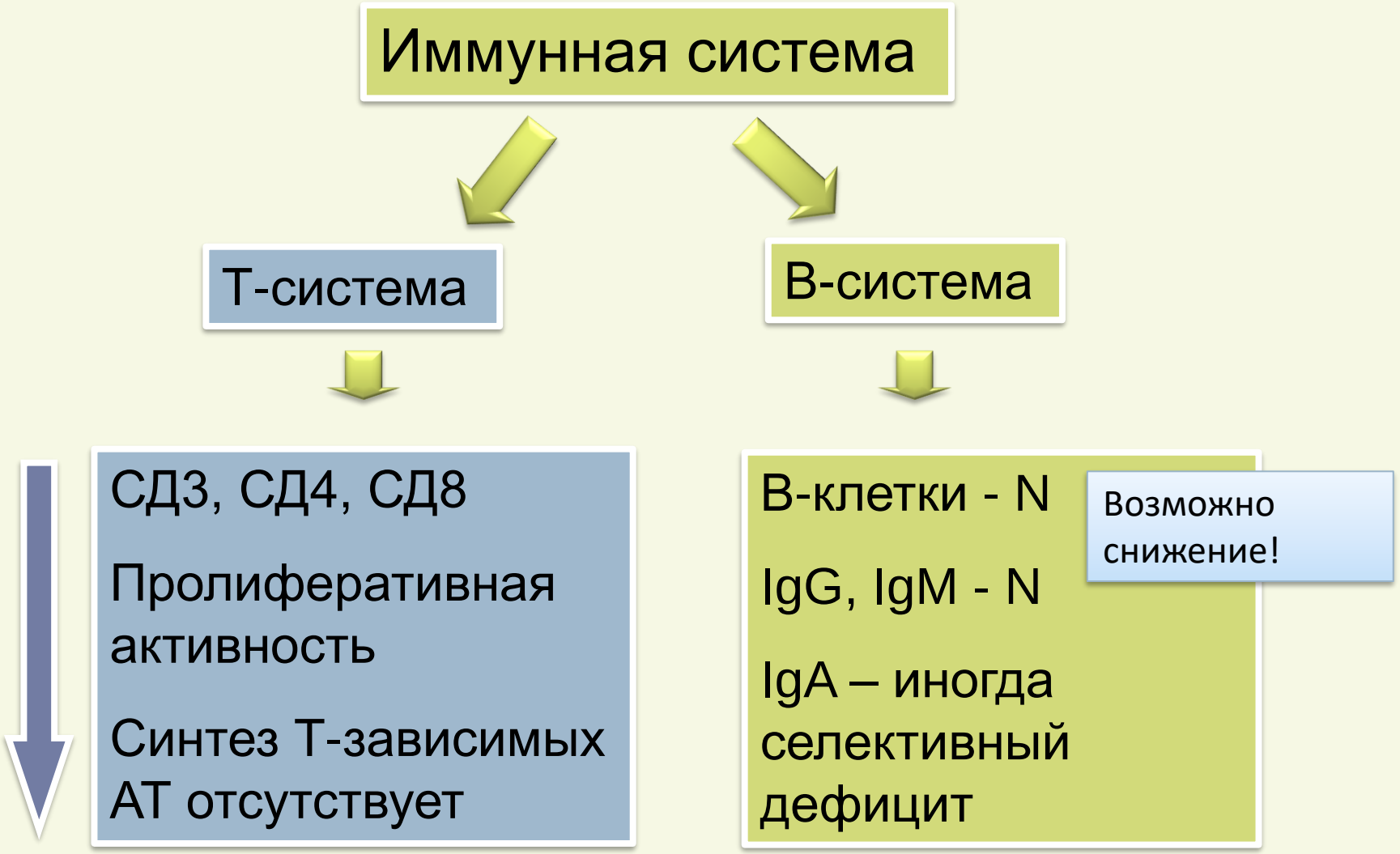
Полиморфизм клинических проявлений при синдроме делеции 22q11.2 связан с «поломкой генома» в области q11.2 длинного плеча хромосомы 22, при которой происходит потеря генов, участвующих в развитии нескольких систем организма в процессе эмбриогенеза.





Степень выраженности фенотипа не коррелирует с размером делеции.

Синдром Ди Джорджи



С января 2023 г. проводится скрининг новорожденных на ПИД с применением универсального маркера Т- и В-клеточных иммунодефицитов.

TREC и KREC (T-cell receptor recombination excision circles, kappa deleting recombination excision circle) - эксцизионные кольца, образующиеся в результате реаранжировки генов Т- и В-клеточного рецептора, где часть генетического материала вырезается и остается в геноме, а часть замыкается в виде кольца и служит маркером соответствующих лимфоцитов.

- TREC и KREC представляют собой нехромосомные участки ДНК, которые не реплицируются в процессе митоза.
- Кольцевые структуры TREC и KREC характерны для нативных Т- и В-клеток периферической крови.
- В 1998 г. D. Douek с соавт. впервые продемонстрировали, что TREC специфичен для нативных Т-клеток, и описали их снижение – у здоровых людей возрастное и при ВИЧ-инфекции.
- В 2005 г. К. Чани Дж. Пак предложил использовать TREC в качестве скринингового теста тяжелых комбинированных иммунодефицитов.
- Данный тест позволяет судить о количестве функционально зрелых Т- и В-лимфоцитов, а следовательно, может использоваться для диагностики иммунодефицитного состояния.

Полякова Е., Стёганцева М., Гурьянова И., Сакович И., Белевцев М. Кольцевые молекулы Т и В клеточного рецепторов (TREC/KREC) в дифференциальной диагностике первичных иммунодефицитов. Наука и инновации. 2019; 8: 75-78.

Клинические проявления

- врожденные пороки и аномалии развития сердца (81%), из них
- конотрункальные пороки (57%),
- врожденные пороки др. органов и систем (33%),
- нарушение походки (21%),
- гипо-/аплазия тимуса (18%),
- грыжи (17%),
- офтальмологическая патология (14%),
- тугоухость (6%),
- гипоплазия зубной эмали (3,7%),
- пороки костной ткани (37%),
- пороки мочеполовой системы (24%),
- пороки желудочно-кишечного тракта (17%).
- расщелина нёба (74%) ,
- астигматизм (50%),
- ангиопатия сетчатки (20%),
- колобома радужки (5%),
- косоглазие (15%).

Павликов А. А., Мельникова И. М., Пахомова Т. И., Мякин Н. П. Синдром Ди Джорджи: ранняя диагностика в практике педиатра. Лечащий Врач. 2023; 9 (26): 64-69.

Анализ базы данных о 135 детях с СДД, которая ведется родителями пациентов, проживающих на территории РФ

(А. А. Павликов, И. М. Мельникова, Т. И. Пахомова, Н. П. Мякин
ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ МЗ РФ)



Рис. 1. **Частота встречаемости врожденных пороков при СДД [составлено авторами]** / Incidence of congenital malformations in Di George syndrome [compiled by the authors]



Рис. 2. **Частота встречаемости пороков и аномалий костной ткани при СДД [составлено авторами]** / The frequency of occurrence of defects and anomalies of bone tissue in Di George syndrome [compiled by the authors]

Павликов А. А., Мельникова И. М., Пахомова Т. И., Мякин Н. П. Синдром Ди Джорджи: ранняя диагностика в практике педиатра. Лечащий Врач. 2023; 9 (26): 64-69.

Анализ базы данных о 135 детях с СДД, которая ведется родителями пациентов, проживающих на территории РФ

(А. А. Павликов, И. М. Мельникова, Т. И. Пахомова, Н. П. Мякин
ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ МЗ РФ)

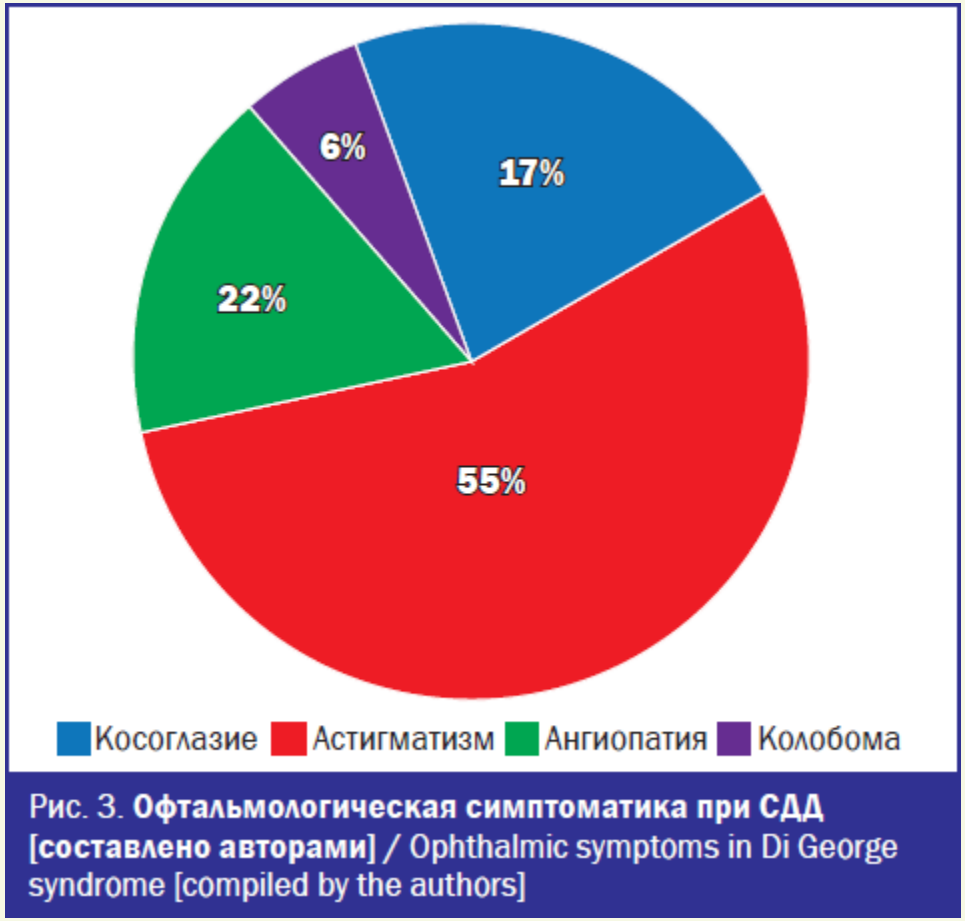


Рис. 3. **Офтальмологическая симптоматика при СДД [составлено авторами]** / Ophthalmic symptoms in Di George syndrome [compiled by the authors]

Павликов А. А., Мельникова И. М., Пахомова Т. И., Мякин Н. П. Синдром Ди Джорджи: ранняя диагностика в практике педиатра. Лечащий Врач. 2023; 9 (26): 64-69.

Диагностика

Когда обратиться к врачу:

- При врожденных пороках развития сердца, лицевого скелета, ЖКТ
- При судорогах
- При тяжелом течении вирусных инфекций (генерализованная ЦМВ-инфекция, аденовирусная, ротавирусная инфекции и др.)
- При упорном грибковом поражении слизистых оболочек
- При частых отитах, повторных пневмониях

Алгоритмы ведения пациента



Клинические рекомендации Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи))

Клинический случай (собственное наблюдение)

Мальчик М. 10 лет.

Жалобы: на артериальную гипотензию, повышенную утомляемость, ноющую боль в суставах и мышцах, частые ОРВИ (ежемесячно во время учебного года. Максимальная продолжительность посещения занятий в школе без пропусков – 3 нед.).

В анамнезе частые ацетонемические состояния, судорожный синдром.

Анамнез заболевания: родители считают ребенка больным с первых дней жизни.

Анамнез жизни: от I беременности, протекавшей с угрозой прерывания в 6, 26, 30 нед. В 35 нед. – парез лицевого нерва. Роды I, в срок. Масса при рождении – 3500,0 г, длина – 50 см, окр. гол. – 34 см, окр. гр кл. – 35 см, оценка по шкале Апгар – 7-8 баллов. Закричал сразу, находился на совместном пребывании. Привит БЦЖ в роддоме. Выписан на 5 сут. период новорожденности протекал без особенностей.

1 мес. – гиперемия ногтевых фаланг I пальцев стоп, закисание глаз, пупочная грыжа, дисплазия тазобедренных суставов.

3 мес. – неустойчивый стул, покашливание. Лечение по поводу обструктивного бронхита. В копрограмме нейтральный жир. Сохраняется пупочная грыжа, выявлена сообщающаяся водянка яичек.

Клинический случай (продолжение)

5,5 мес. - правосторонняя очаговая внебольничная пневмония. Тимомегалия I ст. Диспластическая кардиопатия. Вросшие ногти I пальцев стоп. Ахроматический невус правого бедра. Перинатальное поражение ЦНС. Рекомендовано исключить муковисцидоз.

7,5 мес. – лечение в стационаре по поводу острого бронхита. Обследован в Медико-генетическом центре. Гены муковисцидоза не найдены.

8 мес. – функциональные нарушения ЖКТ, вросшие ногти I пальцев стоп, атопический дерматит.

9 мес. – обструктивный бронхит.

12 мес. – конъюнктивит обоих глаз.

Проведено иммунологическое исследование.

Клинический случай (продолжение)

Результаты иммунологического исследования (1 год)

Показатели	Фактически	Норма
CD3 Т лимфоциты	**41,33 %**	62-69 %
CD3 Т лимфоциты (абс.)	**1301 кл. в мкл**	1800-3000 кл. в мкл
CD4 Т хелперы	**21,1%**	30-40%
CD4 Т хелперы (абс.)	**749 кл. в мкл**	1000-1800 кл. в мкл
CD8 Т супрессоры	**15,5%**	25-32 %
CD8 Т супрессоры (абс.)	**550 кл. в мкл**	800-1500кл. в мкл
CD3 Т+CD25+активир. лимф.	**0,44%**	13-24
CD3 Т+CD25+активир. лимф. (абс.)	**16 кл.**	210-640

Иммунолог: Вторичное иммунодефицитное состояние.
Начата вакцинация АКДС, ИПВ.

Клинический случай (продолжение)

1 год 2 мес. – боль при движении в правой ноге. На рентгенограмме суставов без патологии.

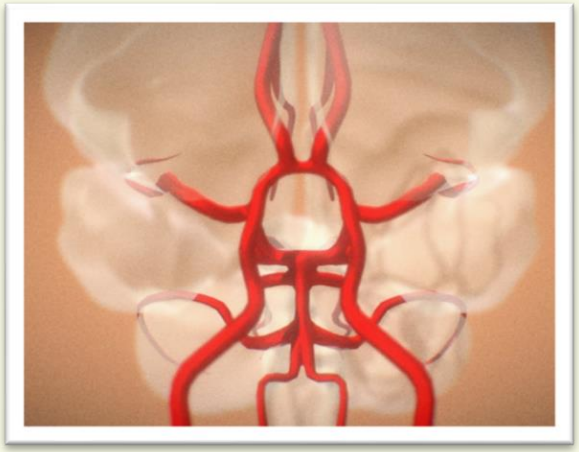
2 год жизни – 6 раз ОРВИ, кандидозный стоматит, энзимопатия, дисбактериоз кишечника, панариций. Обследован на ВИЧ – отр. результат. Консультирован иммунологом, допущен в ДДУ.

3 год жизни – двухсторонняя внебольничная пневмония. Задержка речевого развития, синдром гиперактивности с дефицитом внимания. Дважды ацетонемические состояния. ОРВИ с «фебрильными» судорогами. Функциональная диспепсия.

4 года – ацетонемическое состояние, судорожный синдром. Обследован. Диагноз: «Пароксизмальное состояние неэпилептического генеза на фоне гипогликемии. Угрожаем по сахарному диабету». Лечение: «Ноофен».

УЗИ щитовидной железы: Гипоплазия правой доли, гиперплазия левой (суммарный объем - норма). Дальнозоркий астигматизм, постоянное ношение очков.

5 лет – ацетонемическое состояние.
COVID-19. Длительно астения.
МРТ головного мозга в ангиорежиме: «МР-данных за очаговые и диффузные поражения обеих гемисфер головного мозга, мозжечка, стволовых структур, мозговых оболочек не выявлено. Вариант строения Виллизиевого круга – неполная задняя трифуркация правой внутренней сонной артерии.



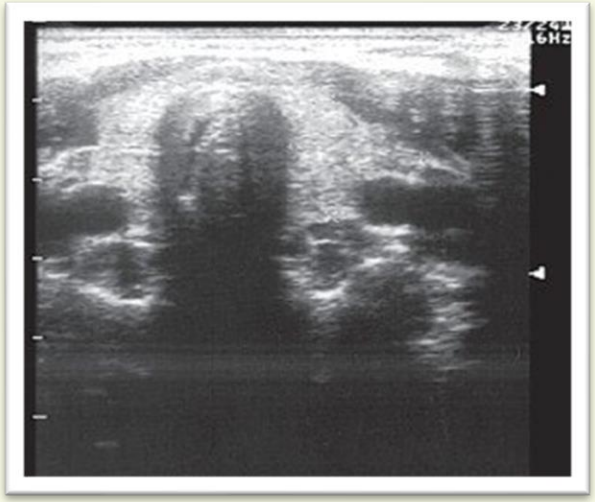
норма



Фото из общего доступа

7 лет – аутоиммунный тиреоидит (АТ-ТГ – 84,7 ++ МЕ/мл) (N 0-37)

- Диагноз: «Хронический аутоиммунный тиреоидит с транзиторным тиреотоксикозом. Гипопаратиреоз».
- УЗИ щитовидной железы в динамике (7-11 лет): «Эхо-признаки аутоиммунного тиреоидита, гипоплазия правой доли щитовидной железы».
- В крови сниженный уровень кальция – 0,94-1,05 ммоль/л (ионизированный), 2,05-2,31 ммоль/л (сывороточный), повышенный уровень фосфора – 2,52 ммоль/л (N 1,2-1,8 ммоль/л).



УЗИ щитовидной железы

- При проведении УЗИ шеи - паращитовидные железы не визуализируются;
- уровень паратгормона снижен – 0,697 пмоль/л (N 1,3-6,8 ммоль/л).
- Без лечения низкий уровень витамина Д.

Фото из общего доступа

8 лет



Заключение: делеция хромосомы 22, описанная как патогенная, синдром Ди-Джорджи.
Родители генетически не обследованы.

10 лет

Физическое развитие среднее гармоничное. Нарушена осанка за счет кифоза грудного отдела позвоночника. Выражен гипермобильный суставной синдром. Обращает внимание удлиненный овал лица, асимметрия за счет опущения правого угла рта. Умеренно выражена ретрогнатия. Ушные раковины деформированы, низко расположены. Язык у корня покрыт белым налетом. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердца ритмичные, ЧСС- 88 в мин., АД 100/60 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Стул без особенностей. Мочеиспускание свободное.
При обследовании – гипергомоцистеинемия; выявлены 2 гена тромбофилии.

Клинический диагноз:

Осн.: Синдром делеции 22 хромосомы (Ди- Джорджи), включающий:

(D 82.1) Первичный иммунодефицит (CD3 T, CD4 T, CD8 T и др.), средней тяжести.

(E03.1) Гипоплазия правой доли щитовидной железы.

(Q89.2) Гипоплазия паращитовидных желез.

(E20.0) Гипопаратиреоз. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена, судорожный синдром.

(E06.3) Аутоиммунный тиреоидит. Медикаментозный эутиреоз.

(F80.1) Задержка психоречевого развития.

Соп.: (M 35.9) Дисплазия соединительной ткани (гипермобильный суставной синдром, кифоз грудного отдела позвоночника, нарушение рефракции(миопия, астигматизм). Аномалия магистральных сосудов.)

(E73.0) Первичная лактазная недостаточность.

(D68.2)Тромбофилия по двум генам.

(E72.1) Гипергомоцистеинемия.

Клиническая мозаика

Иммунодефицит



Нарушение функции почек





удлинение интервала QT на ЭКГ

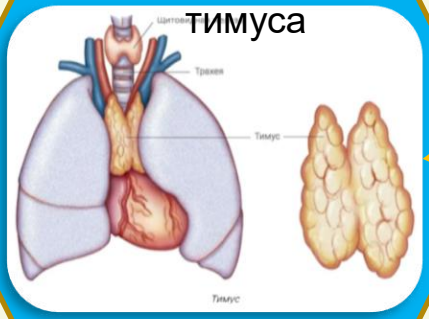
Нарушения слуха, зрения, речи



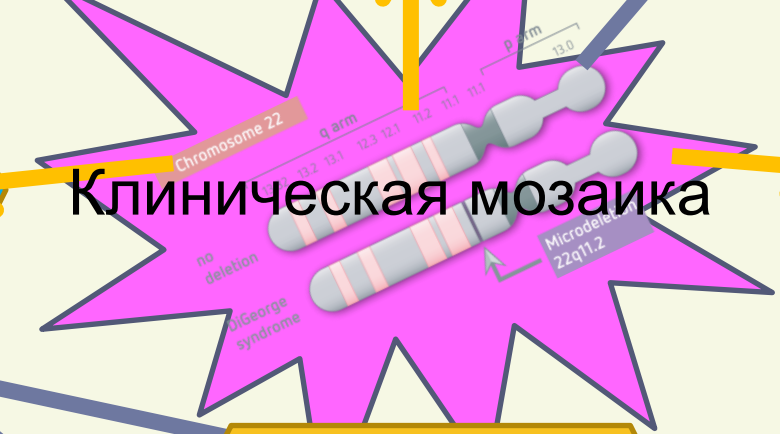




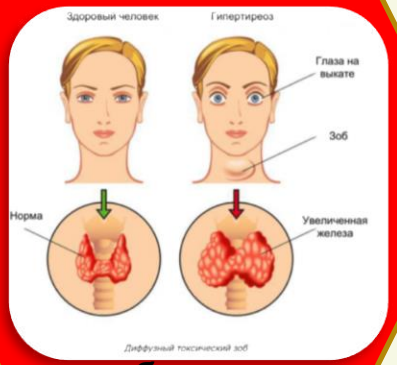
Гипоплазия тимуса



Гипопаратиреоз



Аутоиммунные заболевания



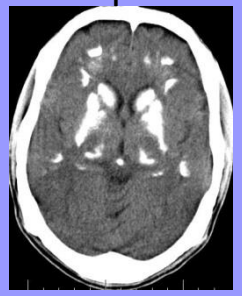
- ✓ фибриллярные подергивания;
- ✓ тонические судороги;
- ✓ парестезии.



Тетания



Кальцификаты в ЦНС



Задержка психоречевого развития, поведенческие и когнитивные нарушения

Выводы:

- Синдром делеции 22q11.2 имеет разнообразную клиническую картину. Наличие иммунных дефектов позволяет говорить о синдроме ДИ-Джорджи.
- Гипоплазия тимуса, аплазия паращитовидных желез. Гипопаратиреоз сочетается с нарушением фосфорно-кальциевого обмена, судорожным синдромом.
- Имеет место аутоиммунное заболевание – аутоиммунный тиреоидит.
- Нарушение фолатного цикла сопровождается гипергомоцистеинемией и сочетается с задержкой речевого развития.
- Сочетание тромбофилии с гипергомоцистеинемией создает риск формирования гиперкоагуляционного синдрома, что требует контроля и проведения профилактических мероприятий.
- Ребенок нуждается в мультидисциплинарном подходе, учитывающим множественные аспекты его развития, здоровья и социальной адаптации.

Спасибо за Ваше вн

