

Синдром делеции хромосомы 22q11.2

Номер статьи: [ORPHA 567](#)

Резюме

Синдром делеции хромосомы 22q11.2 – это хромосомная аномалия, вызывающая врожденный порок развития, общими симптомами которого являются пороки сердца, аномалии неба, дисморфия лица, задержка развития и иммунодефицит.

Заболеваемость во всем мире оценивается примерно в 1/2000-1/4000 рождений живого ребенка.

Синдрому делеции хромосомы 22q11.2 характерны разные клинические фенотипы, которые могут варьировать от легкого до тяжелого. Врожденные пороки сердца (77% случаев) включают, в основном, такие конотрункальные пороки как общий артериальный ствол, тетрада Фалло и дефект межжелудочковой перегородки. Более 75% пациентов имеют аномалии неба (например, расщелина нёба, врожденная расщелина губы и нёба, нёбно-глоточная недостаточность), которые могут привести к гнусавости, сложностям при кормлении и глотании. Часто встречается задержка развития. У многих пациентов наблюдается лицевой дизморфизм (например, плоские скулы, птоз, гипертелоризм, эпикант, выступающая переносица) и аномалии позвоночника (например, «бабочковидные» позвонки, гемивертебра). У 75% пациентов отмечается иммунодефицит вследствие аплазии/гипоплазии вилочковой железы, который вызывает чувствительность к различным инфекциям. Пациенты также подвержены повышенному риску развития таких аутоиммунных заболеваний как идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и ювенильный идиопатический артрит (см. определения). В 50% случаев наблюдается гипокальциемия новорожденных. Обычно она проходит, но может рецидивировать в любом возрасте или после инфекции, хирургической операции либо при беременности. В число дополнительных клинических симптомов могут входить желудочно-кишечные аномалии (незавершённый поворот кишечника, атрезия ануса), снижение слуха, аномалии почек (агенезия почек), аномалии зубов (гипоплазия эмали зуба), проблемы с обучением и/или психиатрические расстройства (синдром гиперактивности с дефицитом внимания, шизофрения). Широкий спектр клинических фенотипов, которые включает синдром, раньше был разделен на разные синдромы (например, синдром Ди Джорджи, велокардио-фациальный синдром, кардио-фациальный синдром), но сейчас известно, что у них одна этиология и они обозначаются термином «синдром делеции хромосомы 22q11.2».

В большинстве случаев синдром обусловлен делецией 3 миллионов пар оснований (3 Mb) на участке хромосомы 22q11.2, к которому примыкают дупликации с малым числом копий. Делеция вызвана неаллельной рекомбинацией в мейозе во время сперматогенеза и оогенеза. Примерно в 15% случаев делеция включает участок 3 Mb и может иметь различные размеры. Имеются также атипичные делеции, расположенные в пределах критического участка Ди Джорджи. Некоторые из них включают ген *TBX1*,



участвующий, как было показано, в развитии структуры сердца, околощитовидной и вилочковой желез, а также строения лица. Ученые полагают, что переменная экспрессия фенотипа 22q11.2 обусловлена генетическими модификаторами другой аллели 22q11.2 или других хромосом.

Предположительный диагноз ставится на основании клинического осмотра и обнаружения аномалий (например, пороки сердца по результатам эхокардиографии, пороки развития позвоночника по результатам рентгена шейного отдела позвоночника). Диагноз подтверждается обнаружением делеции 22q11.2 с помощью флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH), MLPA (Количественная мультиплексная лигазная проба-зависимая амплификация), aCGH (сравнительной геномной гибридизации) или полногеномного микроанализа однонуклеотидных полиморфизмов.

К числу дифференциальных диагнозов относятся синдром Смита-Лемли-Опитца, синдром CHARGE, синдром Алажиля, синдром VATER, синдром Гольденхара и изотретиноин-подобная эмбриопатия (см. определения).

В случаях наследственных заболеваний, а также при беременностях, когда по результатам эхокардиографии плода были выявлены характерные аномалии, возможна пренатальная диагностика посредством биопсии ворсин хориона или амниоцентеза. Возможно также выполнение преимплантационной генетической диагностики.

Примерно в 90% случаев делеция возникает спорадически (*de novo*). Для лиц с синдромом риск повторения у потомства составляет 50%.

Лечение зависит от ассоциированных аномалий. Оно может заключаться в хирургической операции на сердце/ нёбе, речевой терапии, назогастральном кормлении, применении кальцийсодержащих добавок и психотерапии. Необходим постоянный иммунологический контроль.

Прогноз может быть очень разным и зависит от тяжести болезни. Процент смертности младенцев относительно мал (~4%); среди взрослых, страдающих данным заболеванием, процент смертности выше, чем в остальной популяции взрослых.

Рецензент документа оригинала:

- Drs McDonald-McGinn D.M. and Zackai, E. H.

Последнее обновление: 12 2012

Переведено: ООО «Диалект Сити» и МРБООИ СПИПОРЗ

Рецензент документа перевода:

- Семенова Н.А. врач-генетик ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова

Переведено: 06 2013

Данная статья была переведена при финансовой поддержке Межрегиональной благотворительной общественной организации инвалидов «Союз пациентов и пациентских организаций по редким заболеваниям»





Настоящий документ представлен исключительно в информационных целях. Материал никоим образом не предназначен для замены профессиональной медицинской помощи квалифицированными специалистами и не должен быть использован в качестве основы для диагностики или лечения.

