

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ / CASES FROM PRACTICE

УДК 616.438-007.21-071-53.1-055.76
DOI: 10.24061/2413-4260.X.1.35.2020.11

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК СИНДРОМУ ДІ ДЖОРДЖІ В ДІТЕЙ З ДВІЙНІ

Л.Ю. Хлуновська¹, М.М. Маслянюк²

Вищий державний навчальний заклад
України «Буковинський державний медичний
університет»¹,
КНП «Міська дитяча поліклініка»²
(м. Чернівці, Україна)

Резюме. У статті наведено клінічний випадок двох дівчат з двійні з синдромом Ді Джорджі. Синдром Ді Джорджі клінічно асоціюється як первинний імунodefіцит із дефектом Т-клітинної ланки імунітету та проявляється поєднанням вроджених вад серця, гіпо- чи аплазії тимусу, парацитоподібних залоз, мальформацій лицевої частини черепа, затримкою фізичного розвитку, когнітивними та психічними розладами. Причинним фактором синдрому Ді Джорджі є делеція центральної ділянки довгого плеча 22 хромосоми. Молекулярно-генетичним методом (FISH-методом) дослідження можливо верифікувати субмікроскопічну делецію 22q11.2. Синдром Ді Джорджі характеризується поліморфністю клінічних ознак та ступенем їхнього прояву.

Описаний випадок демонструє встановлення попереднього діагнозу синдрому Ді Джорджі у якості діагностичної знахідки (аплазія тимусу) під час корекції вродженої вади серця (транспозиція великих артерій з дефектом міжшлункової перетинки; додатковий м'язовий дефект міжшлункової перетинки; відкрите овальне вікно; відкрита артеріальна протока) у другій дівчинки з двійні на базі ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії», м. Київ. У зв'язку з встановленою аплазією тимуса в другій дівчинки, перша дитина з двійні була скерована на дообстеження, оскільки стан її після народження був задовільним і вона не потребувала медичного спостереження. Обоє дітей проходили обстеження у медико-генетичному центрі Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ», м. Київ. За допомогою FISH-методу було підтверджено діагноз синдрому Ді Джорджі в результаті виявлення мікрodelеції критичного локусу (22q11.2) 22 хромосоми в обох дітей з двійні. Враховуючи наявні типові клінічні ознаки (вроджена вада серця, аплазія тимуса, лицевий диморфізм) та результати лабораторно-інструментальних методів обстеження (імунограма, ехокардіографія, каріотипування, FISH-метод), лікарем генетиком встановлено заключний діагноз: синдром Ді Джорджі.

Висновки. Враховуючи поліморфізм клінічних ознак захворювання, необхідно якомога частіше висвітлювати випадки синдрому Ді Джорджі в джерелах літератури з метою поширення інформації та підвищення настороженості лікарів різних спеціальностей щодо ймовірного діагнозу. Рання діагностика синдрому Ді Джорджі дає можливість своєчасного призначення лікування. Прогноз життя для обох дітей залежить від можливої підтримки нормальної імунної відповіді організму, крім того, для таких дітей необхідно розробляти персоналізовані схеми вакцинації, діагностики та лікування. У подальшому потрібно створити сприятливі умови для психо-соціальної адаптації дітей.

Ключові слова: діти; синдром Ді Джорджі; хромосома; вроджений імунodefіцит.

Вступ

Синдром Ді Джорджі - це група фенотипово подібних захворювань, спільною характеристикою яких є мікрodelеція хромосоми 22q11.2. Синдром Ді Джорджі успадковується по аутосомно-домінантному типу. Більшість пацієнтів з 22q11.2 делецією мають здорових батьків, а зміни в їх 22 хромосомі є «новою мутацією». Це особливо важливо при медико-генетичному консультуванні родин, оскільки ймовірність рецидиву при майбутній вагітності досить низька. Приблизно в 10 % випадків у батьків пацієнтів з синдромом Ді Джорджі виявляють вади серця та 22q11.2 делецію [1].

Вперше, у 1981 р. лікар де ла Шапель з Франції, а в 1982 р. професори Річард Келлі разом з Елейн Заккай та Беверлі Емануель в дитячій лікарні з Філадельфії (Сполучені Штати Америки) виявили, що у пацієнтів із синдромом Ді Джорджі відбувається перебудова 22 хромосоми, а саме, їй не вистачає

малого шматка хромосомного матеріалу на довгому плечі (q11.2). У всіх пацієнтів виявляли подібні клінічні ознаки: вроджена вада серця (перервана дуга аорти, спільний артеріальний стовбур, дефект міжшлункової перетинки, тетрада Фалло та ін.), зниження рівня кальцію в крові, часті інфекційні захворювання, а іноді – розщеплення піднебіння. Дитячий лікар-ендокринолог з Філадельфії Анджело Ді Джорді вперше об'єднав сукупність типових клінічних ознак в єдиний діагноз, який отримав назву за прізвищем автора – синдром Ді Джорджі. Через кілька років було виявлено, що лише у 25 % пацієнтів з синдромом Ді Джорджі вдається діагностувати делецію в 22 хромосомі, решта (75 %) не мали такої мутації. У 1991 р. лікар Дебора Дрісколл виявила субмікроскопічну делецію хромосоми 22q11.2 у більшості пацієнтів з синдромом Ді Джорджі, що просто не могло не бути діагностовано за допомогою звичайного

мікроскопа. Вона використала метод флуоресцентної гібридизації – FISH-метод (fluorescence in situ hybridization), який дозволив оцінити втрату спадкового матеріалу на довгому плечі 22 хромосоми [2, 3].

Синдром Ді Джорджі (DGS; Шифр МКХ-X–D82.1) клінічно асоціюється як первинний імунodefіцит із дефектом Т-клітинної ланки імунітету та проявляється поєднанням вроджених вад серця, гіпо- чи аплазії тимусу, парашитоподібних залоз з частим виявленням мальформацій лицеві частини черепа (дизморфічні зміни обличчя: гіпертелоризм, коротка вісь повік, епікантус, широкий короткий ніс з вивернутою носовою пластинкою, короткий підносний жолобок, слабо означений рот, мікроретрогнатія, низько розміщені дизморфічні вуха, «вовча паща»), затримкою фізичного розвитку, когнітивними та психічними розладами [4, 5].

Причинним фактором синдрому Ді Джорджі є делеція центральної ділянки довгого плеча 22 хромосоми від 1,5 до 3 мегабаз, що відбувається на 6-му тижні внутрішньоутробного розвитку та призводить до порушення ембріогенезу третього і четвертого глоткових мішків. У 85 % делеція виникає de novo спонтанно, проте ймовірність успадкування синдрому становить 50 %. До чинників ризику відносять: цукровий діабет у матері, вплив алкоголю та внутрішньоутробне інфікування, особливо у першому триместрі вагітності. Синдром Ді Джорджі характеризується поліморфністю клінічних ознак та ступенем їхнього прояву. Окрім класичної тріади симптомів (вроджена вада серця, гіпоплазія тимуса і парашитоподібних залоз) можлива затримка психомоторного розвитку (38 % випадків), патологія сечостатевої системи (36 %), нетримання сечі (32 %), вовча паща (9 %). Летальність на 1-му році життя становить приблизно 4 % [1, 3-5].

Молекулярно-генетичні методи дослідження дозволяють верифікувати спадкові синдроми на генному рівні. Субмікроскопічна делеція 22q11 відбувається в інтервалі від 1,5 до 3 Мб в ділянці q11.2 хромосоми 22, де кодується понад 35 генів. Основним механізмом виникнення мікрodelеції 22q11.2 є неапельна гомологічна рекомбінація. Область 22q11.2 є однією з найбільш складно організованих ділянок геному через наявність декількох великих блоків LCR (locus control region), які ідентичні більш ніж на 96%. Ці блоки (LCR A, B, C, D), будучи нестабільним місцем в хромосомі, роблять локус найуразливішим для «помилки» в процесі мейозу [5].

Подвоєння вихідного отвору правого шлуночка, тетрада Фалло, аорто-легеневе вікно, загальний артеріальний стовбур, транспозиція магістральних судин, перервана дуга аорти, подвійна дуга аорти, дефект міжшлуночкової перетинки та правобічна дуга аорти Clark у 1986 році класифікував як «конотрункальні вади серця» [6]. Вченими з Камеруну, за допомогою FISH-методу, було показано, що у 2 із 70 пацієнтів (2,8 %) з вродженими вадами серця діагностується делеція 22q11.2. Внаслідок цього прийнято рішення підвищити рівень інформованості лікарів щодо проявів та скринінгу синдрому делеції 22q11.2 у пацієнтів з конотрункальними мальформаціями з або без ознак краніофациального дисморфізму [7].

Одним з типових клінічних проявів синдрому Ді Джорджі є гіпопаратиреоз, що проявляється тоніко-клонічними судорогами в періоді новонародженості. У подальшому гіпокальціємія може обумовлювати затримку росту і розвитку дитини, патологію кісткової системи, множинний карієс зубів, а також стати причиною вторинного синдрому подовженого інтервалу QT, шлуночкових аритмій і синдрому раптової смерті [8].

Патологія імунної системи може варіювати від норми до відсутності Т-клітинної продукції. Гіпоплазія тимусу спричинює порушення диференціювання стовбурових клітин в Т-лімфоцити. Відсутність Т-хелперів знижує здатність синтезувати антитіла до певних антигенів, при цьому кількість В-лімфоцитів залишається в межах нормальних показників. Селективний дефіцит імуноглобуліну А виявляється у 10 % пацієнтів, особливо у тих, хто страждає на аутоімунні захворювання [9].

Впродовж 2012-2015 років в Сполучених Штатах Америки було проведено два багатоцентрових пренатальних дослідження. Інвазивний пренатальний скринінг плодів дозволив вивчити частоту 22q11.2 делеції, що становила 1:347 – 1:992. Згідно даних ультразвукового скринінгу вагітних виявлено наявність делеції 22q11.2 у 1 з 100 плодів з вродженими вадами серця і 1 з 1000 здорових плодів. Вірогідної залежності від раси чи статі плодів не виявлено [10].

Враховуючи виражений поліморфізм фенотипових проявів синдрому Ді Джорджі, доцільно поширювати інформацію серед фахівців якомога ширшого спектру. Наявність конотрункальних вроджених вад серця, лицевих дисморфій, гіпоплазії тимуса та парашитоподібних залоз, судом, частих інфекційних захворювань, затримки психофізичного розвитку повинні насторожувати і бути показом до проведення поглибленого молекулярно-генетичного обстеження.

Клінічний випадок. Двоє дівчат з двійні (дихоріональна, діамніотична) народились 25 травня 2019 року в пологовому будинку №5 м. Київ від II вагітності на 35 тижні гестації. Пологи II, патологічні. Родорозрішення шляхом невідкладного кесаревого розтину. Багатоводдя. Допомога матері при цервікальній недостатності – акушерський песарій (на 31 тиж.). Передчасний розрив навколоплідних оболонок. Навколоплідні води – прозорі. Під час вагітності при УДЗ скринінговому контролі внутрішньоутробно виявлено транспозицію великих артерій, перимембранозний дефект міжшлуночкової перетинки, кінкінг та ознаки звуження артеріальної протоки II плоду.

Відомості про I новонародженого (дівчинку С.): довжина тіла – 47 см, обвід грудної клітки – 32 см, обвід голови – 30 см, вага при народженні – 2380 г, при виписці – 2220 г. Фізіологічна втрата маси встановилась на 6 добу. Стан дитини середнього ступеня важкості. При народженні оцінка за шкалою Апгар: на 1й хвилині – 6 балів, на 5й – 7 балів, закричала одразу, реанімаційні заходи в пологовій залі не проводились. Період адаптації пройшов без ускладнень. Група крові в дівчат АВ (IV), RH +. При огляді дівчинки С. (I) виявлено гіпертелоризм, вузький ніс, стридор, маленькі вуха, прирощену мочку вуха, мікрогнатію, коротку шию, велику



Рис. 1. Каріотип дівчинки М. (II) 46 XX



Рис. 2. Мікроделеція критичного локусу 22q11.2 (FISH-метод)

пупкову килу. Мати написала письмову відмову від вакцинавання дітей. На 11 день після народження дитині було проведено ехокардіографічне обстеження, під час якого виявлено відкрите овальне вікно та відсутність тимуса в типовому місці. З сімейного анамнезу відомо, що у бабусі по материнській лінії була двійня, яка померла у ранньому дитинстві від невстановленої причини.

Дівчинка М. (II з двійні): вага при народженні – 2360 г, довжина тіла – 47 см. При огляді дівчинки М. (II) виявлено гіпертелоризм, вузький ніс, стридор, розщеплення твердого піднебіння, маленькі вуха, прирощену мочку вуха, мікрогнатію, коротку шию, пупкову килу.

Одразу після народження дитина екстрено була переведена в кардіохірургічне відділення ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії», м. Київ з діагнозом: Транспозиція великих артерій з дефектом міжшлункової перетинки; додатковий м'язовий дефект міжшлункової перетинки; відкрите овальне вікно; відкрита артеріальна протока. При госпіталізації стан дитини стабільний, дихання самостійне, сатурація O₂ – 70-72 %, шкірні покриви та видимі слизові оболонки бліді з ціанотичним відтінком, дихання пuerильне, тони серця ритмічні, гучні, ЧСС=150 уд/хв, печінка +1 см з-під реберної дуги.

28.05.2019 року дитині була проведена операція артеріального переключення, закриття дефекту міжшлункової перетинки латкою. Після проведенні серединної стернотомії виявлено відсутність тимуса. Після оперативного втручання дитина була переведена у відділення реанімації та інтенсивної терапії. Екстубована після 70 годин перебування на штучній вентиляції легень. Через 9 діб дитина переведена до дитячого кардіологічного відділення. Ехокардіографічне обстеження 09.06.2019 року: скоротливість шлуночків добра, фракція викиду лівого шлуночка – 65 %, мінімальний зворотній потік на аортальному та трикуспідальному клапанах, вільної рідини в плевральній, черевній та перикардальній порожнинах немає. Дитина була виписана в задовільному стані під спостереження дитячого кардіолога та педіатра за місцем проживання.

На 11 день після народження дитині С. (I) було проведено ехокардіографічне обстеження (у зв'язку з наявністю вродженої вади серця в сестри), під час якого виявлено відкрите овальне вікно та відсутність тимуса в типовому місці.

З 27.06 по 02.07.2019 року дівчинка М. (II) знаходилась на стаціонарному лікуванні в кардіогематологічному відділенні КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці з діагнозом: вроджена вада серця, стан після операції артеріального переключення з приводу транспозиції магістральних судин з дефектом міжшлункової перетинки (28.05.2019 р.); невелика недостатність клапанів аорти, серцева недостатність I ст. Полідефіцитна анемія легкого ступеня. Стан компенсований. Межі серця не розширені, тони ритмічні, негубий систолічний шум вздовж груднини, ЧСС 144 уд/хв. Видано заключення ЛКК, що дитина має медичні покази, що дають право на отримання соціальної допомоги по інвалідності згідно Наказу МОЗ України № 454/471/516 від 08.11.2001 року.

Повторне ехокардіографічне обстеження обох дівчат проведено 15.07.2019 року в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії», м. Київ. У дівчинки С. (I) залишалось відкритим овальне вікно. Рекомендована консультація генетика та повторне ехокардіографічне обстеження через рік. У дівчинки М. (II) – скоротливість шлуночків добра, фракція викиду лівого шлуночка – 62 %, мінімальна регургітація на трикуспідальному клапані. Консультативний висновок лікаря-кардіолога дитячого: стан після операції артеріального переключення з приводу транспозиції великих артерій з дефектом міжшлункової перетинки; результат операції задовільний. Рекомендовано спостереження дівчинки М. (II) кардіологом за місцем проживання.

03.06.2019 року, у зв'язку з наявністю в дитини М. (II) вродженої вади серця та інтраоперативно виявленою відсутністю вилочкової залози, проведено забір лімфоцитів периферійної крові на каріотипування в лабораторії медичної генетики спеціалізованого медико-генетичного центру Національної дитячої спеціалізованої

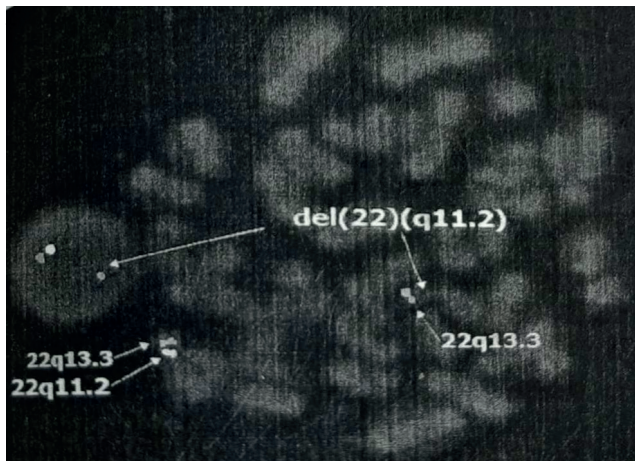


Рис. 2. Мікроделеція критичного локусу 22q11.2 (FISH-метод)

здійснюється згідно міжнародної номенклатури International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN 2013). 21.06.2019 року отримано результат: жіночий каріотип: 46 XX,ish del (22)(q11.2)(HRA-) (рис. 1). FISH-методом виявлена мікроделеція критичного локусу 22q11.2 (рис. 2).

Враховуючи результат молекулярно-цитогенетичного дослідження лікар-генетик медико-генетичного центру Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ», м. Київ встановив дівчинці М. (II) заключний діагноз: синдром Ді Джорджі. Рекомендована консультація імунолога.

У зв'язку з встановленням даного діагнозу сестрі, дівчинці С. (I) були проведені аналогічні дослідження (15.07.2019) та отримано ідентичний результат: жіночий каріотип: 46 XX,ish del (22)(q11.2)(HRA-). FISH-методом підтверджена мікроделеція критичного локусу довгого плеча хромосоми 22q11.2 в гені HRA (рис. 3). 15.08.2019 лікар-генетик встановив заключний діагноз: синдром мікроделеції 22q11.2 та надав рекомендації щодо спостереження кардіологом та імунологом.

З 06.09 по 11.09.2019 року обоє дітей перебували на стаціонарному лікуванні в Міській дитячій клінічній лікарні м. Чернівці з приводу гострого фарингіту середньої тяжкості.

20.09.2019 року дівчата проконсультовані лікарем-імунологом дитячим на кафедрі дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика м. Київ. Сироваткові імуноглобуліни в дівчинки М.: загальний Ig E – 1,07 (N=2-15 МО/мл), Ig A – 0,19 (N 0,04-0,46 г/л), Ig M – 0,118 (N 0,24-0,89 г/л), Ig G – 4,75 (N=1,76-

5,81 г/л). Сироваткові імуноглобуліни в дівчинки М.: загальний Ig E – 1,51 (N=2-15 МО/мл), Ig A – 0,14 (N 0,04-0,46 г/л), Ig M – 0,149 (N 0,24-0,89 г/л), Ig G – 6,47 (N=1,76-5,81 г/л). Біохімічний аналіз крові на кальцій загальний в обох дітей – в межах вікових особливостей. З анамнезу відомо, що діти не були вакциновані. Обом дівчатам встановлено діагноз: первинний імунодефіцит – синдром делеції 22q11.2 (дисморфічні ознаки, аплазія тимуса, вроджена вада серця, лімфопенія). Було призначено медикаментозне лікування та розпочато вакцинацію дітей. Щеплення живими вакцинами дівчатам протипоказане. Діти мають розширені покази до призначення антибіотиків при підтвердженій або запідозреній бактеріальній інфекції будь-якої локалізації, тривалість курсу антибіотикотерапії має бути у 2-3 рази довшою, а дози препаратів – максимальні. Рекомендована ретельна вакцинація батьків дитини. Обласним дитячим імунологом м. Чернівці (02.10.2019) рекомендовано оформити дитині С. (I) соціальну допомогу по інвалідності згідно Наказу МОЗ України № 454/471/516 від 08.11.2001 року.

Таким чином, описаний випадок ілюструє встановлення спадкової патології у обох дітей, одна з яких потребувала оперативної корекції вродженої вади серця. Друга дитина з двійні не потребувала поглибленого обстеження та не викликала настороженості фахівців, якби не було діагностовано аплазію тимуса в першій дитині.

У подальшому необхідно рекомендувати батькам встановити носія мутації для підрахунку ризиків появи наступної хворої дитини в даній родині.

Висновки

Враховуючи поліморфізм клінічних ознак захворювання, необхідно якомога частіше висвітлювати випадки синдрому Ді Джорджі в джерелах медичної літератури з метою поширення інформації та підвищення настороженості лікарів різних спеціальностей щодо ймовірного діагнозу. Рання діагностика синдрому Ді Джорджі дає можливість своєчасного призначення лікування.

Прогноз життя для обох дітей у даній сім'ї залежить від можливої підтримки нормальної імунної відповіді організму. Крім того, для таких дітей доцільним є розробка персоналізованих схем вакцинації, діагностики та лікування. Необхідним є створення сприятливих умов для психо-соціальної адаптації дітей з синдромом Ді Джорджі.

Конфлікт інтересів. Автор не заявляв будь якого конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Самофінансування.

Література

1. Разживин СА, Демьяшкіна МС, Радаева ОА, Новикова ЛВ, Измайлова ЭЭ. Синдром Ди Джорджи – сложный клинический диагноз. Трудный пациент. [Интернет]. 2018[цитировано 2019 Дек 15];1-2(16):32-5. Доступно: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-di-dzhordzhi-slozhnyy-klinicheskyy-diagnoz>
2. Fung WLA, Butcher NJ, Costain G, Andrade DM, Boot E, Chow EWC, et al. Practical guidelines for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome. Genet Med. 2015;17(8):599-609. doi: 10.1038/gim.2014.175.
3. Намазова-Баранова ЛС, Гинтер ОВ, Полунина ТА, Давыдова ИВ, Савостьянов КВ, Пушков АА, и др. Синдром делеции 22q11.2: симптомы, диагностика, лечение. Вопросы современной педиатрии. [Интернет]. 2016[цитировано 2019 Окт 12];15(6):590-5. Доступно: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1697> doi: 10.1016/0/vsp.v15i6.1656.
4. Волянська ЛА, Стеценко ВВ, Федорчук ОГ. Клінічні аспекти синдрому Ді Джорджі у дитини (клінічний випадок). Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. [Интернет]. 2014[цитовано 2019 Жов 25];2:59-61. Доступно: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/act-pit-pediatr/article/view/4844>

5. Тузанкина ИА, Дерябина СС, Власова ЕВ, Болков МА. Семейный случай синдрома Ди Джорджи (синдрома делеции 22q11.2). Медицинская иммунология. 2017;19(1):95-100. doi: 10.15789/1563-0625-2017-1-95-100.
6. Celep G, Ogur G, Gunal N, Baysal K. Di George syndrome (Chromosome 22q11.2 deletion syndrome): A historical perspective with review of 66 patients. J Surg Med [Internet]. 2019[cited 2019 Dec 17];3(1):00-00. Available from: https://www.researchgate.net/publication/330570783_DiGeorge_syndrome_Chromosome_22q112_deletion_syndrome_A_historical_perspective_with_review_of_66_patients
7. Wonkam A, Toko R, Chelo D, Tekendo-Ngongang C, Kingue S, Dahoun S. The 22q11.2 Deletion Syndrome in Congenital Heart Defects: Prevalence of Microdeletion Syndrome in Cameroon. Glob Heart. 2017;12(2):115-20. doi: 10.1016/j.gheart.2017.01.003
8. Коренюк ЕС, Ярошевская ТВ, Самойленко ИГ, Баралей ТВ. Особенности диагностики и тактики ведения пациента с синдромом Ди Джорджи. Здоровье ребенка. 2016;3:124-7.
9. Гончарь МО, Логвінова ОЛ, Страшок АІ, Коновалова НВ, Івахненко ДА. Делеція 22q11.2 хромосоми: світові критерії визначення, стандарти діагностики та моніторингу. Здоров'я ребенка. 2018;13(1):106-14. doi: 10.22141/2224-0551.13.1.2018.127073
10. McDonald-McGinn DM, Sullivan KE, Marino B, Philip N, Swillen A, Vorstman JA, et al. 22q11.2 deletion syndrome. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2015[cited 2019 Dec 3];1:15071. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4900471/> doi: 10.1038/nrdp.2015.71

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ДИ ДЖОРДЖИ У ДЕТЕЙ ИЗ ДВОЙНИ

Л.Ю. Хлуновская¹, М.Н. Маслянюк²

Высшее государственное учебное заведение
Украины «Буковинский государственный
медицинский университет»¹,
КНП «Городская детская поликлиника»²
(г. Черновцы, Украина)

Резюме

В статье представлено описание клинического случая двух девочек из двойни с синдромом Ди Джорджи. Синдром Ди Джорджи клинически ассоциируется в качестве первичного иммунодефицита с дефектом Т-клеточного звена иммунитета и проявляется сочетанием врожденных пороков сердца, гипо- или аплазии тимуса, парашитовидных желез, мальформаций лицевой части черепа, задержкой физического развития, когнитивными и психическими расстройствами. Причинным фактором синдрома Ди Джорджи является делеция центрального участка длинного плеча 22 хромосомы. Молекулярно - генетическим методом исследования (FISH-методом) возможно верифицировать субмикроскопическую делецию 22q11.2. Синдром Ди Джорджи характеризуется полиморфностью клинических признаков и степенью их проявлений.

Описанный случай демонстрирует постановку предварительного диагноза синдрома Ди Джорджи в качестве диагностической находки (аплазия тимуса) при коррекции врожденного порока сердца (транспозиция крупных артерий с дефектом межжелудочковой перегородки; дополнительный мышечный дефект межжелудочковой перегородки; открытое овальное окно; открытый артериальный проток) у второй девочки из двойни на базе ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии», г. Киев. В связи с установленной аплазией тимуса у второй девочки, первый ребенок из двойни был направлен на дообследование, поскольку состояние ее после рождения было удовлетворительным и она не нуждалась в медицинском наблюдении. Оба ребенка проходили обследование в медико-генетическом центре Национальной детской специализированной больницы «ОХМАТДЕТ», г. Киев. С помощью FISH-метода был подтвержден

THE CLINICAL CASE REPORT OF DI GIORGI SYNDROME IN TWINS

L.Yu. Khlunovska¹, M.M. Maslianko²

Higher State Educational Establishment of
Ukraine «Bukovinian State
Medical University»¹,
City Children's Clinic²
(Chernivtsi, Ukraine)

Summary

The article presents a clinical case of two girls from twins with Di George syndrome. Di George syndrome is clinically associated as a primary immunodeficiency with a defect in the T-cell immunity and is manifested by a combination of congenital heart defects, thymus and parathyroid glands hypo- or aplasia, malformations of the facial part of the skull, physical development retardation, cognitive and mental disorders. The causative factor of Di George syndrome is a deletion of the central portion of the long arm of 22 chromosome. Using the molecular genetic method (FISH method) of the study, it is possible to verify a submicroscopic deletion of 22q11.2. Di George syndrome is characterized by the polymorphism of clinical signs and the degree of their manifestation.

The described clinical case demonstrates the establishment of a preliminary diagnosis of Di George syndrome as a diagnostic intraoperation finding (thymus aplasia) at the time of correction of congenital heart defect (transposition of great arteries with ventricular septum defect; additional muscle defect in the ventricular septum; open oval window; open arterial duct) in the second girl which was provided in the State Institution «Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery», Kiev. Because of established aplasia of the thymus in the second girl, the first twin child was sent for additional examination, since her condition after birth was satisfactory and she did not need medical supervision before. Both children were examined at the medical and genetic center of the National Children's Specialized Hospital «OKHMATDET» in Kiev. Using the FISH-method, the diagnosis of Di Georgi syndrome was confirmed by detecting microdeletion of the critical locus (22q11.2) of the 22 chromosome in both twins. The final diagnosis of Di George syndrome was made by geneticist due to presence in children of typical clinical signs (congenital heart defect,

диагноз синдрома Ди Джорджи в результате выявления микроделеции критического локуса (22q11.2) 22 хромосомы у обоих детей из двойни. Учитывая имеющиеся типичные клинические признаки (врожденный порок сердца, аплазия тимуса, лицевой диморфизм) и результаты лабораторно-инструментальных методов обследования (иммунограмма, эхокардиография, кариотипирование, FISH-метод), врачом генетиком был выставлен окончательный диагноз: синдром Ди Джорджи.

Выводы. Учитывая полиморфизм клинических признаков заболевания, необходимо как можно чаще освещать случаи синдрома Ди Джорджи в источниках медицинской литературы с целью распространения информации и повышения настороженности врачей разных специальностей относительно вероятного диагноза. Ранняя диагностика синдрома Ди Джорджи дает возможность своевременного назначения лечения. Прогноз жизни для обоих детей зависит от возможной поддержки нормального иммунного ответа организма, кроме того, для таких детей необходимо разрабатывать персонализированные схемы вакцинации, диагностики и лечения. В дальнейшем нужно создать благоприятные условия для психо-социальной адаптации детей с синдромом Ди Джорджи.

Ключевые слова: дети; синдром Ди Джорджи; хромосома; врожденный иммунодефицит.

thymus aplasia, facial dimorphism) and the results of laboratory and instrumental examination (immunogram, echocardiography, karyotyping, FISH-method).

Conclusions. Because of polymorphism of clinical signs of Di George syndrome, it is necessary to describe cases of it as often as possible in the literature with the aim of disseminating information and increasing the alertness of doctors of various specialties regarding the probable diagnosis. Early diagnosis of Di George syndrome provides an opportunity for timely treatment. The prognosis of life for both children depends on the possible support of the normal immune response of the body, in addition, for such children, it is necessary to develop personalized vaccination, diagnostic and treatment regimens. In the future, it is necessary to create favorable conditions for the psycho-social adaptation of this children.

Key words: Children; Dee Georgie Syndrome; Chromosome; Congenital Immunodeficiency.

Контактна інформація:

Хлуновська Людмила Юрївна
к.мед.н., асистент кафедри педіатрії та медичної генетики, Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна)

Контактна адреса:
пл. Театральна 2, м. Чернівці, 58002, Україна

Контактний телефон:
+38 (095) 485 03 02

e-mail: khlunovska.liudmyla@bsmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-9285-2336

Researcher ID: C-5461-2017

Контактная информация:

Хлуновская Людмила Юрьевна
к.мед.н., ассистент кафедры педиатрии и медицинской генетики Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет» (г. Черновцы, Украина)

Контактный адрес:
ул. Театральная 2, г. Черновцы, 58002, Украина

Контактный телефон:
+38 (095) 485 03 02

e-mail: khlunovska.liudmyla@bsmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-9285-2336

Researcher ID: C-5461-2017

Contact Information:

Liudmyla Khlunovska
PhD, Assistant Professor, Department of Pediatrics and Medical Genetics of Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi, Ukraine).

Contact address:
Teatralna Square, 2, Chernivtsi, 58000, Ukraine

Phone:
+38 (095) 485 03 02

e-mail: khlunovska.liudmyla@bsmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-9285-2336

Researcher ID: C-5461-2017