

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ТЮМЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»
(ФГБОУ ВО ТЮМЕНСКИЙ ГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)

КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА С КУРСОМ
ИММУНОЛОГИИ И АЛЛЕРГОЛОГИИ

СИНДРОМ DIGEORGE/VELOCARDIOFACIAL

ВЫПОЛНИЛА: СТУДЕНТКА ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА
339 ГРУППЫ

МЕШКОВА Е. С.

ПРОВЕРИЛ: К.М.Н. САГИТОВА А.С.

ТЮМЕНЬ, 2018

Синдром DiGeorge – врожденный дефект, который приводит к гипоплазии или отсутствию тимуса (вилочковой железы) в сочетании с пороками развития крупных сосудов, сердца, паращитовидных желез, костей лицевого черепа и верхних конечностей

Тип наследования:

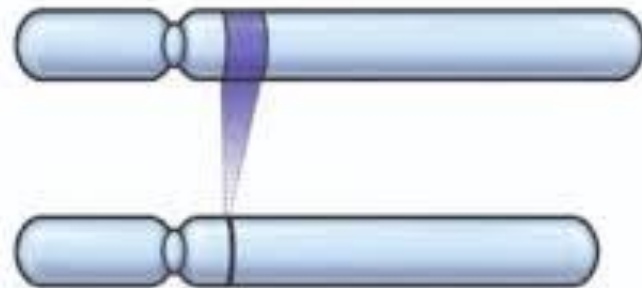
- **10%** - аутосомно-доминантный;
- **90%** - спорадическая делеция 22q11



МОЛЕКУЛЯРНЫЕ НАРУШЕНИЯ

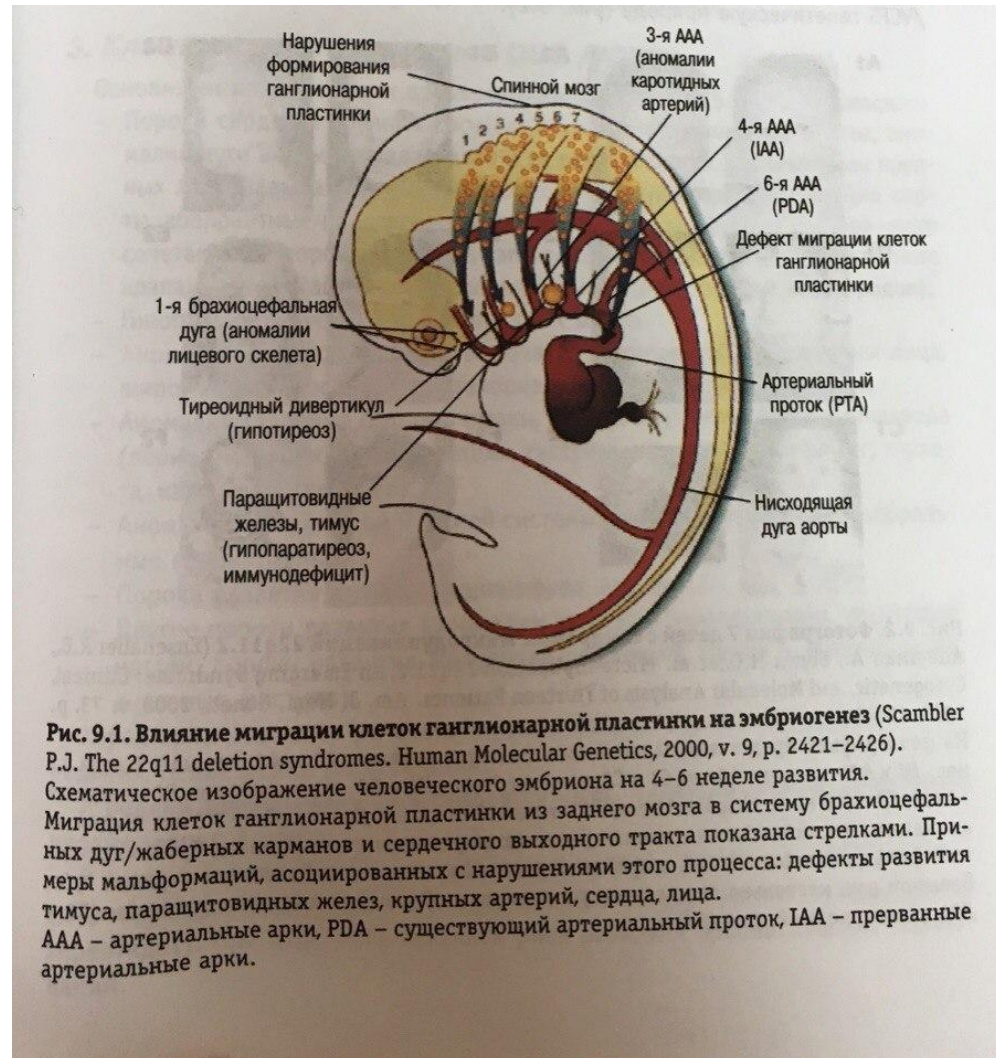
При DGS выявляются различные хромосомные аномалии, затрагивающие 22 хромосому; реарранжировки 45,X,Y,der(5)t(5;22)(p15.2;q11.2),-22, транслокации 21 и 22 хромосомы, при которых хромосомный материал идентифицирован на длинном плече 22 хромосомы, транслокации 22p на 22q, и наиболее часто делеции 22q11.2 без хромосомных реарранжировок.

Нормальная 22-я хромосома



У длинного плеча 22-й хромосомы
отсутствует область 11.2

Было показано, что мезенхимальные клетки ганглионарной пластинки получают сигналы от других тканей для того, чтобы мигрировать и выполнить свою функцию в процессе эмбриогенеза.



Многие структуры, повреждения которых наблюдаются при синдромах делеций 22q11, являются дериватами брахиоцефального аппарата, происходящими из клеток ганглионарной пластинки. Несостоятельность гена (генов) в делецированном участке нарушает развитие этих структур. У большинства пациентов делеция включает участок, несущий приблизительно 20 генов.

Tbx1 играет важную роль в раннем эмбриональном развитии, и при их отсутствии не происходит правильной миграции клеток эмбриональных листков в процессе формирования нервной трубки, тимуса, сердца и крупных сосудов.

Сходные клинические проявления имеют пациенты с микродупликациями 22q11.2, однако предполагается, что это заболевание имеет отличную от DGS/VCFS генетическую природу.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

Иммунологические нарушения, также как и клинические проявления, широко варьируют у больных с DGS/VCFS. При неполной форме DGS/VCFS, характеризующейся более мягким течением, уменьшение количества и снижение функциональной активности Т-клеток с возрастом спонтанно восстанавливается.

Характерными иммунологическими проявлениями полной формы DGS являются:

- **значительное уменьшение количества циркулирующих CD3+, CD4+, CD8+ клеток и резкое снижение их пролиферативной активности, индуцированной митогенами и антигенами.**
- **Количество В и НК-клеток нормально.**
- **Концентрации сывороточных иммуноглобулинов в большинстве случаев находятся в пределах нормы, однако, у некоторых больных выявляются различные нарушения от селективного дефицита IgA до гипогаммаглобулинемии.**

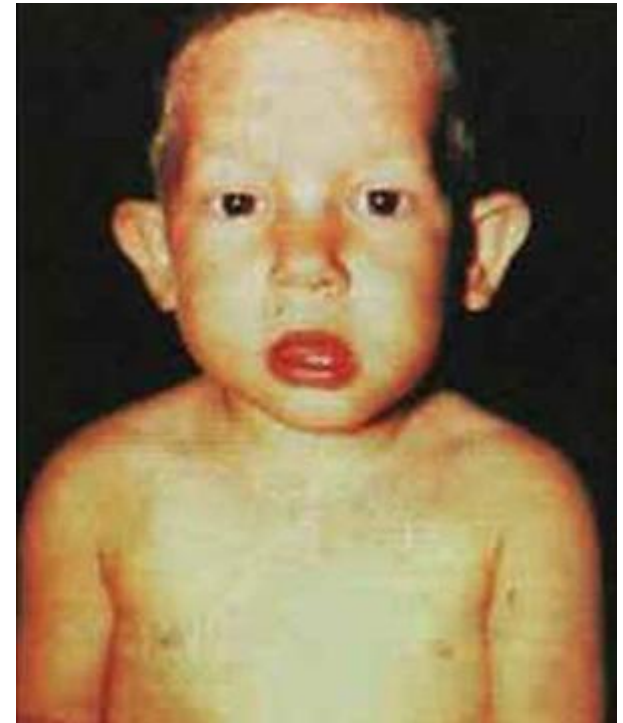
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Основными клиническими проявлениями синдрома DGS/VCFS являются:

- Пороки сердца и крупных. Пороки крупных сосудов часто сочетаются с пороками сердца
- Гипоплазия тимуса и паращитовидных желез
- Аномалии лицевого скелета включают: высокое небо, расщелины лица, широкую переносицу, гепертелоризм, микрофтальмию, колобомы.
- Аномалии строения гортани, глотки, трахеи, внутреннего уха и пищевода (ларингомалация, трахеомалация, гастроэзофагальный рефлюкс, глухота, нарушения глотания)

- Аномалии центральной нервной системы: миеломенингоцеле, церебральные гетеротопии.
- Пороки развития почек – гидронефроз, атрофия
- Другие пороки развития (аномалии скелета – полидактилия, отсутствие ногтей; пороки развития ЖКТ – атрезия ануса, анальные фистулы)

Характерны задержки речевого и психомоторного развития, нарушения поведения, психические расстройства.



К редким проявлениям DGS относятся сыпь, лимфаденопатия, клональная пролиферация Т-клеток.

В связи с выраженным Т-клеточным дефицитом у пациентов с DGS развиваются инфекционные и аутоиммунные заболевания (цитопении, аутоиммунный тиреотидит). При DGS/VCFS повышен риск развития онкологических заболеваний.



ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Пациенты с DGS/VCFS нуждаются в назначении противомикробной и противовирусной терапии, особенно при повышенной склонности к инфекциям.

В случае снижения концентраций сывороточных иммуноглобулинов проводится заместительная терапия внутривенным иммуноглобулином.

Для коррекции пороков развития проводится хирургическое лечение.

В случае развития аутоиммунных осложнений используют иммуносупрессивную терапию, при наличии эндокринопатий – коррекцию соответствующих нарушений.

Без терапии продолжительность жизни больных с полной формой DGS сравнима с продолжительностью жизни пациентов со SCID.

Учитывая механизм развития DGS, при котором созревание Т-клеток нарушено из-за отсутствия эпителия тимуса, проведение трансплантации костного мозга для таких больных не рационально.

Оправданным для пациентов с полной формой DGS является трансплантация эпителиальной ткани тимуса. После пересадки эпителиальной ткани тимуса отмечено восстановление количества и функциональной активности Т-клеток.