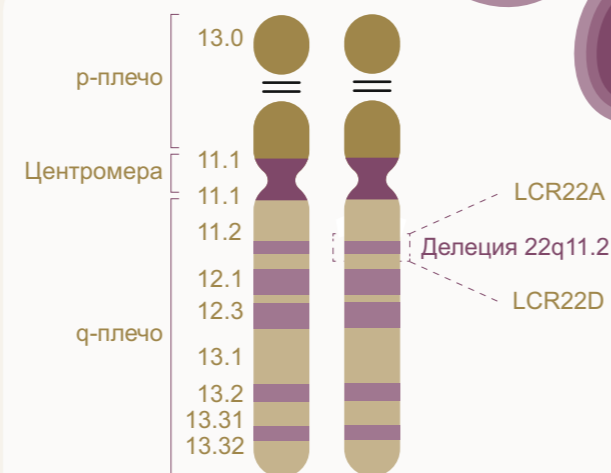


# СИНДРОМ ДЕЛЕЦИИ 22q11.2

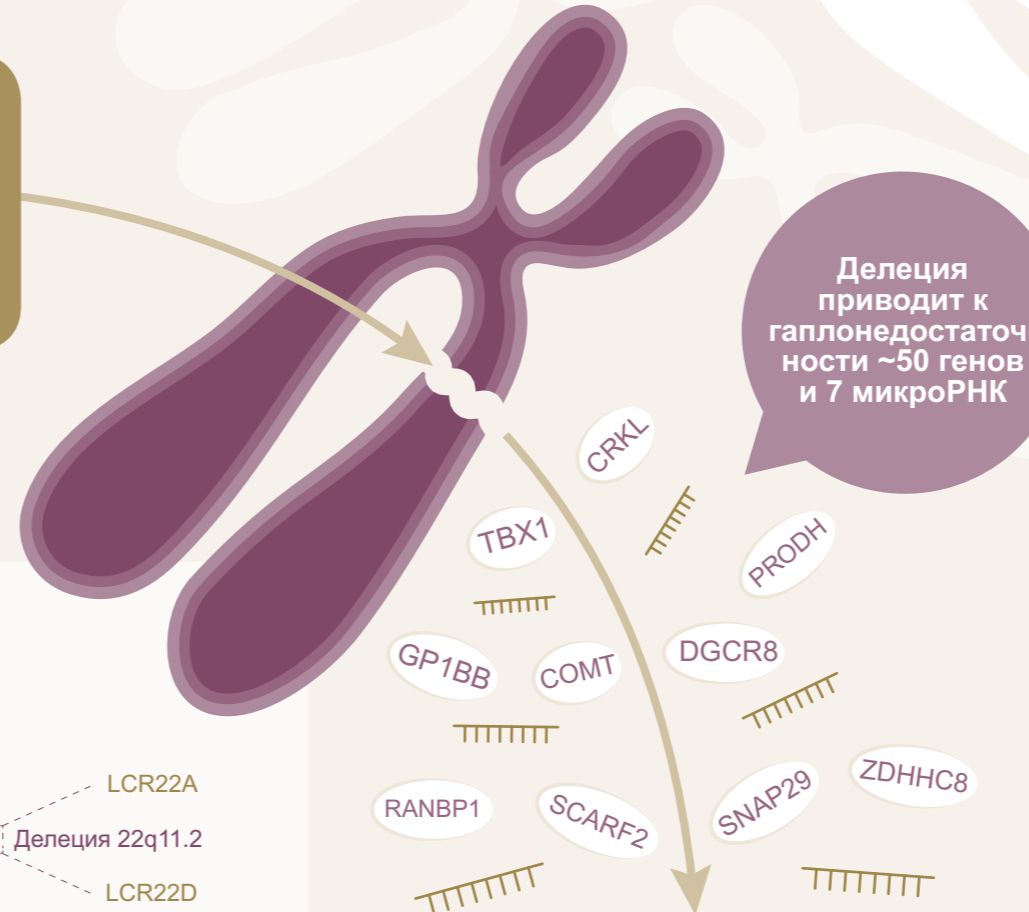
→ Синдром делеции 22q11.2 (22q11.2DS) связан с потерей небольшого фрагмента хромосомы 22, что по-разному влияет на различные системы органов. К клиническим особенностям синдрома относятся врождённые аномалии и поздно проявляющиеся состояния, такие как аномалии сердца и нёба; аутоиммунные заболевания; эндокринные, иммунные, почечные и желудочно-кишечные нарушения; задержка развития речи, языковых навыков и когнитивного развития, а также нейропсихиатрические заболевания.

## МЕХАНИЗМЫ

Делеция 22q11.2 *de novo* происходит при нарушении межхромосомного обмена из-за наличия низкокопийных повторов (LCR), которые на 95% идентичны и ограничивают область делеции.



Примерно 85% делеций затрагивают участок в 3 Мб между LCR22A и LCR22D; остальные делеции — меньшего размера, но в той же области.



Делеция приводит к гаплонедостаточности ~50 генов и 7 микроРНК

Многие физические признаки, связанные с 22q11.2DS, можно отнести к проблемам с морфогенезом и последующим нарушениям функции производных эмбриональных жаберных дуг, затрагивающим область лицевого черепа, тимус, паращитовидные железы, дуги аорты и выносящие тракты сердца.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Делеция 22q11.2 является наиболее частой хромосомной микроделецией и её распространённость оценивается в 1 на 1000 плодов. Делеция чаще встречается у плодов с аномальными данными УЗИ (1 на 100) или у новорожденных с отклонениями в развитии (1 на ~170). Делеция 22q11.2 — распространённая причина врожденных пороков сердца, синдромальных аномалий строения нёба и задержки развития. У большинства пациентов (>90%) делеция возникает *de novo* — то есть не передаётся от кого-либо из родителей. Тем не менее, отдельные пациенты с 22q11.2 DS имеют 50% шанс передать делецию своим детям. Таким образом, ожидается повышение доли унаследованного синдрома благодаря повышению выживаемости больных и сохранению их репродуктивной способности.

Цитогенетически заметные делеции 22q11.2 первоначально были выявлены в начале 1980-х годов у пациентов с классической триадой синдрома Ди Джорджи (иммунодефицит, гипопаратиреоз и врожденные пороки сердца). Позже было показано, что субмикроскопические делеции 22q11.2 являются причиной большинства случаев синдрома Ди Джорджи и вело-кардио-фациального синдрома. Сегодня считается, что эти нередкие состояния цитогенетически обусловлены делецией 22q11.2.

## ПРОГНОЗ

Высокая клиническая изменчивость синдрома остаётся в значительной степени необъяснённой и может быть связана с несколькими механизмами, включая дозо-чувствительные гены, аллельные вариации ге-

нов в области 22-й хромосомы, не затронутой делецией, геномодификаторы за пределами области делеции и эпигенетические процессы. Ещё один нерешённый вопрос — почему делеция региона 22q11.2 проис-

ходит настолько часто? Из-за сложности LCR в этом регионе конкретные точки разрыва по большей части не установлены; даже последняя сборка генома по-прежнему содержит пробелы в этой области.

## ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

22q11.2DS имеет весьма вариабельную клиническую картину, от тяжёлых, угрожающих жизни состояний до нескольких, иногда незначительных, симптомов. Проявления синдрома также варьируются в зависимости от возраста. Некоторые сочетания врожденных пороков сердца, хронических инфекций, гипокальциемии, аномалий нёба и задержек физического и речевого развития часто наблюдаются в раннем детстве. В подростковом и взрослом возрасте преобладают сколиоз и трудности с обучением, а также аномалии поведения, во многих случаях указывающие на начинающиеся психические заболевания. Как следствие, тактика ведения требует индивидуального мультидисциплинарного подхода, учитывающего специфические симптомы каждого пациента.

## ДИАГНОСТИКА

Сложность распознавания синдрома, вариабельность клинических проявлений и слабое проявление характерных внешних особенностей часто затрудняют постановку диагноза. Для выявления делеции часто используется флуоресцентная гибридизация *in situ* с зондами на область LCR22A–LCR22B. Меньшие делеции можно выявить только при анализе всего региона, такими методами, как сравнительная геномная гибридизация на микрочипах, мультиплексная амплификация лигированных зондов или цифровая ПЦР.

