

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ CHARGE НА ПРИМЕРЕ СОБСТВЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

Зобикова О.Л.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Беларусь, г. Минск, ул. Орловская 66, 220053

ВВЕДЕНИЕ

Синдром CHARGE — это редкое моногенное заболевание, характеризующееся множественными врождёнными аномалиями: колобому, сердечные пороки, атрезию хоан, задержку роста и развития, аномалии гениталий и ушей. Основной причиной заболевания является патогенный вариант нуклеотидной замены в гене *CHD7*, играющем ключевую роль в регуляции экспрессии. Несмотря на тщательное описание фенотипических признаков синдрома CHARGE, сведения об иммунологическом статусе пациентов остаются предметом активных исследований. Знание особенностей иммунных нарушений имеет критическое значение, поскольку у части пациентов выявляется сниженный уровень TREC (T-cell receptor excision circles) при скрининге новорождённых на первичные иммунодефициты, что будет требовать дифференциальной диагностики. Кроме того, иммунодефицит, особенно Т-клеточный и гуморальный, повышает риск рецидивирующих инфекций, включая пневмонии, синуситы и отиты. Раннее выявление иммунных нарушений позволяет своевременно назначить профилактические меры — вакцинацию, антибактериальную или заместительную терапию иммуноглобулинами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пробанды – новорожденные мальчик и девочка. Консультация генетика проведена в связи с наличием множественных врожденных пороков развития в сочетании с иммунологическими изменениями, выявленными по результатам неонатального скрининга на первичные иммунодефициты. Молекулярно-генетическое исследование выполнено в рамках полного экзомного секвенирования из образцов крови: Цитогенетическое исследование лимфоцитов крови проведено стандартным протоколом (G-banding).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Консультация генетика выполнена пробандам в раннем неонатальном периоде, в связи с установленными при рождении множественными врождёнными пороками развития, а также сниженными уровнями TREC по результатам неонатального скрининга на первичные иммунодефициты. Семейный анамнез в обоих семьях не отягощен, родители и старший sibс в одной из семей - здоровы.

Пробанд 1 (мальчик). Беременность и роды протекали без осложнений. Ребенок родился в сроке гестации 40⁺² недель с показателями: масса – 4040,0 г (+1.26 SDS), рост – 54,0 см (+2.17 SDS), окружность головы (ОГ) – 36,0 см (+1.21 SDS), оценкой по шкале Апгар – 8/8. В неонатальном периоде у ребенка отмечались множественные аномалии развития: аномалии наружной слуховой раковины, aberrantная правая подключичная артерия, колобома сетчатки левого глаза; гипоплазия тимуса; врожденный стридор; бульбарные нарушения. Кариотип (46,XY). Молекулярно-генетическое исследование: выявлен вариант нуклеотидной замены с.3020T>A (p.Leu1007His) в гене *CHD7* в гетерозиготном состоянии (спорадический).

Пробанд 2 (девочка). Беременность на фоне многоводия в 3 триместре, роды протекали без осложнений. Ребенок родился в сроке гестации 38 недель с показателями: масса – 26800,0 г, рост – 48,0 см, окружность головы (ОГ) – 33,0 см, оценкой по шкале Апгар – 6/9. В неонатальном периоде у ребенка отмечались множественные аномалии развития: аномалии полукружных каналов слева, колобома сетчатки и диска зрительного нерва левого глаза, птоз левого верхнего века, диспластичные ушные раковины, гипоплазия тимуса, ВПС: ДМПП. Кариотип (46,XX). Молекулярно-генетическое исследование: выявлен вариант нуклеотидной замены с.754dup (p.Ser252PhefsTer35) в гене *CHD7* в гетерозиготном состоянии (спорадический). Ребенок умер в возрасте 7 месяцев от осложнений тяжелой двусторонней пневмонии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные клинические наблюдения демонстрируют, что синдром CHARGE может сопровождаться выраженными сочетанными нарушениями. У обоих пробандов отмечены множественные врождённые пороки развития, характерные для указанного синдрома, а также признаки Т-клеточного иммунодефицита, что коррелирует с данными литературы о нарушении формирования тимуса вследствие дефектов нейрального гребня.

Особое внимание заслуживает тот факт, что один из пациентов скончался в возрасте 7 месяцев от осложнений тяжелой двусторонней пневмонии. Это подчёркивает клиническую значимость иммунных нарушений при синдроме CHARGE.

Ранняя диагностика иммунологических отклонений и своевременное назначение профилактических и терапевтических мероприятий являются ключевыми факторами в снижении инфекционной заболеваемости и улучшении прогноза для детей с данным заболеванием.



Рисунок – Лицевые дисморфии у ребенка с синдромом CHARGE