

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ДИ ДЖОРДЖИ (СИНДРОМА ДЕЛЕЦИИ 22q11.2)

Тузанкина И.А.^{1,2,3}, Дерябина С.С.^{1,2}, Власова Е.В.^{2,3}, Болков М.А.^{1,2}

¹ ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»,
г. Екатеринбург, Россия

² ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург, Россия

³ ГБУЗ СО Областная детская клиническая больница № 1, г. Екатеринбург, Россия

Резюме. Мотивацией исследования послужила уникальная ситуация, когда в одной семье было выявлено три случая синдрома Ди Джорджи, в том числе был обнаружен генетический дефект у матери, у которой фенотипических проявлений синдрома делеции 22 хромосомы ранее выявлено не было. Целью исследования стал анализ фенотипических манифестаций у членов этой семьи с синдромом делеции 22q11.2. Был проведен клинический анализ болезни, анамнеза жизни и генеалогии, были проведены общие клинические и биохимические исследования, сделаны иммунограммы, УЗИ тимуса, щитовидной железы, сердца и органов брюшной полости. Выявлено, что клинические проявления у всех трех человек из семьи различны при одном и том же генетическом дефекте.

Ключевые слова: синдром делеции 22q11.2, первичные иммунодефициты, семейный случай, MLPA, фенотип

FAMILIAL CASE OF CHROMOSOME 22q11.2 DELETION SYNDROME

Tuzankina I.A.^{a, b, c}, Deryabina S.S.^{a, b}, Vlasova E.V.^{b, c}, Bolkov M.A.^{a, b}

^a B. Yeltsin Ural Federal University, Yekaterinburg, Russian Federation

^b Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

^c Regional Pediatric Clinical Hospital No. 1, Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. The work represents a family which includes two siblings with chromosome 22q11.2 deletion syndrome. Their mother carries the same chromosome anomaly, but with apparently normal phenotype. Hence, this interesting case of 22q11.2 deletion syndrome exists in 2 generations of the same family. The aim of this study was analysis of phenotypic manifestations in the family members with 22q11.2 deletion syndrome. Clinical examination of the patients, their life story and pedigree and, along with routine clinical and biochemical analysis, and immune state testing, along with ultrasound imaging of thymus and thyroid glands, heart and abdominal cavity. We made conclusions that the phenotypic features associated with chromosome 22q11.2 deletion may be different for distinct family members. Further studies are required to determine length of deleted segment and the genes affected, as well as to establish the genotype-phenotype interactions and disease prognosis.

Keywords: 22q11.2 deletion syndrome, immune deficiency syndromes, siblings, MLPA, phenotype

Работа выполнена при финансовой поддержке (постановление № 211) Правительства Российской Федерации, контракт № 02.A03.21.0006.

Адрес для переписки:

Тузанкина Ирина Александровна
ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии»
Уральского отделения РАН
620049, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106.
Тел/факс: 8 (343) 374-00-70.
E-mail: ituzan@yandex.ru

Address for correspondence:

Tuzankina Irina A.
Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch,
Russian Academy of Sciences
620049, Russian Federation, Yekaterinbourg,
Pervomayskaya str., 106.
Phone/Fax: 7 (343) 374-00-70.
E-mail: ituzan@yandex.ru

Образец цитирования:

И.А. Тузанкина, С.С. Дерябина, Е.В. Власова, М.А. Болков
«Семейный случай синдрома Ди Джорджи (синдрома
делеции 22q11.2)» // Медицинская иммунология, 2017.
Т. 19, № 1. С. 95–100.
doi: 10.15789/1563-0625-2017-1-95-100

© Тузанкина И.А. и соавт., 2017

For citation:

I.A. Tuzankina, S.S. Deryabina, E.V. Vlasova, M.A. Bolkov
“Familial case of chromosome 22q11.2 deletion syndrome”,
Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya,
2017, Vol. 19, no. 1, pp. 95–100.
doi: 10.15789/1563-0625-2017-1-95-100

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2017-1-95-100>

Введение

Синдром делеции 22 хромосомы (chromosome 22q11.2 deletion syndrome) — это гетерогенная группа болезней, для которого характерна вариабельность фенотипических проявлений. Как и при других микроделеционных синдромах, при синдроме делеции 22q11 отмечается клинический полиморфизм с преобладанием таких признаков, как врожденные пороки сердца и магистральных сосудов, лицевые дизморфии, деформации твердого и мягкого неба, недоразвитие тимуса, отставание в физическом развитии, снижение показателей массы и роста, задержка психомоторного развития, гипоплазия паращитовидных желез, гипокальциемия, нарушения иммунитета [9, 13].

Согласно литературным данным, синдром делеции 22q11.2 встречается с частотой 1 на 3000-6000 живорожденных [11, 17], иногда частота синдрома в некоторых популяциях выше и может достигать 1 на 1000 [7, 12, 16], поражает оба пола одинаково, наследуется по аутосомно-доминантному типу. Около 93% пациентов имеют делецию, возникшую *de novo*, и только 7% пациентов наследуют ее от родителей [3, 4, 10].

Синдром делеции 22 хромосомы наиболее часто диагностируется в раннем детстве педиатрами как врожденное заболевание, выявление его впервые во взрослом возрасте происходит крайне редко. В литературе описано всего несколько случаев выявления синдрома делеции 22q11.2 у взрослых [2, 5, 6, 14]. Это может быть следствием низкой настороженности врачей различных специальностей к этому синдрому, а также вследствие высокого разнообразия его фенотипической манифестации и наличия легких форм.

Для генетической идентификация микроделеции участка 22q11.2 мы использовали метод MLPA, который имеет ряд преимуществ перед другими методами [1, 8, 15].

Мы предлагаем описание семейного случая выявления трех пациентов в одной семье с синдромом делеции 22q11.2, наблюдавшихся у жителей Уральского региона.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находится семья К., в которой 2 ребенка и их мать имеют микроделецию в регионе 22q11.2 хромосомы 22. Проведена оценка клинических признаков болезни, анализ анамнеза болезни и жизни, генеалогических данных у членов семьи с синдромом делеции 22q11.2.

Проведены общие осмотры, биохимические и иммунологические исследования, ультразвуковое сканирование сердца, тимуса, щитовидной железы и органов брюшной полости с использованием стационарного аппарата Vivid 7, General Electric Medical Systems (USA).

Подсчет субклассов лимфоцитов производили с помощью проточной цитометрии с окрашиванием моноклональными антителами (Beckman Coulter, США). Уровень сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) определяли с помощью турбодиметрии (автоматизированный биохимический анализатор Cobas Integra 400, Hoffman-La Roche Ltd).

Проведено молекулярно-генетическое исследование цельной крови девочки и ее родителей. Генетический материал мальчика (сухое пятно крови) было получено из архива Лаборатории неонатального скрининга Клинико-диагностического центра «Охрана здоровья матери и ребенка» (г. Екатеринбург).

Выделение ДНК из цельной крови производилось с использованием набора QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN, Germany). Выделение ДНК из сухого пятна производилось с использованием набора «ДНК-сорб-В» (АмплиПрайм, Россия).

Анализ делеции 22 хромосомы был проведен методом мультиплексной амплификации лигазно-связанных проб (MLPA) с использованием коммерческого набора SALSA MLPA probemix P250-B2 DiGeorge (MRC-Holland, The Netherlands), который содержит 48 различных MLPA-зондов, 29 из которых покрывают критический регион 22q11. Тестирование образцов проводили согласно инструкции фирмы-производителя (MRC-Holland) на генетическом анализаторе Applied Biosystems 3500 (USA). Компьютерные данные обрабатывали с помощью ПО Coffalyser (MRC-Holland).

Работа проводилась в соответствии с принципами добровольчества и конфиденциальности, в соответствии с Основами законодательства Российской Федерации «О здравоохранении» (22.07.1993 N 5487-1, ред. 07.12.2011) и Европейской конвенции о правах человека (1999-2000).

Результаты

Первым пациентом с генетически подтвержденным синдромом делеции 22q11.2, выявленным в описываемой семье, был мальчик — пациент Д. (рис. 1, см. 2-ю стр. цветной вклейки), наблюдавшийся в ОДКБ № 1 (Екатеринбург) с диагнозом: «Первичный иммунодефицит —

синдром Ди Джорджи. Гипоплазия тимуса. Врожденный порок сердца: общий артериальный ствол, дефект межжелудочковой перегородки» и умерший в возрасте 8,5 месяцев.

Из анамнеза: мальчик от первой беременности, порок сердца и задержка развития были выявлены пренатально. Родился на 38 неделе беременности путем кесарева сечения с весом 1885 г, ростом 43 см. До 1 месяца проводилась респираторная поддержка.

В лабораторных данных: количество клеток периферической крови было в физиологических пределах (табл. 1), наблюдалась гипогаммаглобулинемия, уровень кальция крови — на нижней границе нормы (табл. 2). При УЗИ тимуса выявлено уменьшение его размеров, диффузные паренхиматозные изменения, значительное уменьшение органа — расчетная масса 2 г. Мальчик оперирован на 42-й день жизни (радикальная коррекция общего артериального ствола, пластика ДМЖП, реконструкция путей оттока). Послеоперационный период был осложнен сепсисом, сердечно-легочной недостаточностью.

Получал заместительную терапию внутривенным иммуноглобулином G (интратект в дозе 400 мг/кг), антибиотикотерапию (сульперазон, максиприм, тиментин, ципрофлоксацин, бисептол) и флюконазол.

С 5 до 8,5 месяцев перенес три эпизода ОРВИ с тяжелым течением и дыхательной недостаточностью 2 степени, последний — в 8 мес., осложнившийся пневмонией, некротическим колитом, перитонитом, отеком головного мозга и резидуальным дефектом нижнего края заплаты меж-

желудочковой перегородки, что закончилось летальным исходом.

MLPA — анализ ДНК, выделенной из сухого образца крови 4-летней давности, взятого из архива Лаборатории неонатального скрининга подтвердил наличие микроделеционных нарушений критического региона хромосомы 22 у этого ребенка (ретроспективно).

Второй ребенок — девочка Л., от второй беременности, отягощенной гестозом, вторых родов в 34 недели гестации путем кесарева сечения. Вес при рождении 2190 г, рост 43 см. Проводилась респираторная поддержка до 3 месяца жизни. Попала под наблюдение в 1 год и 6 месяцев с диагнозом: «Первичный иммунодефицит — синдром Ди Джорджи. Гипоплазия тимуса. Врожденный порок сердца (артериальная септальная аневризма, трикуспидальная недостаточность III степени, не оперированный)».

Из объективных данных диспластичные черты лица: гипертелоризм, субмандибулизм (рис. 1, см. 2-ю стр. цветной вклейки). Частота сердечных сокращений 98 в мин. Размеры печени и селезенки в пределах физиологической нормы.

В лабораторных данных: клетки периферической крови, субпопуляции лимфоцитов, сахар и кальций крови в пределах физиологических значений, гипогаммаглобулинемия (табл. 1 и 2). При УЗИ тимуса выявлено снижение массы органа до 1,4 г. На первом году жизни переносила легкие эпизоды ринореи. В 1 год 3 месяца перенесла ОРВИ и отит в легкой форме.

Сравнительный анализ исследуемого и контрольных образцов генетического материала методом MLPA выявил изменения в количе-

ТАБЛИЦА 1. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ Д. И Л.
TABLE 1. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS D. AND L.

Возраст Patients age	Лейкоциты Leukocytes, 10 ⁹ /L	Лимфоциты Lymphocytes, %, 10 ⁹ /L	CD3 ⁺ лимфоциты CD3 ⁺ Lymphocytes, %, 10 ⁹ /L	CD4 ⁺ лимфоциты CD4 ⁺ Lymphocytes, %, 10 ⁹ /L	CD8 ⁺ лимфоциты CD8 ⁺ Lymphocytes, %, 10 ⁹ /L	CD16 ⁺ лимфоциты CD16 ⁺ Lymphocytes, %, 10 ⁹ /L	CD19 ⁺ лимфоциты CD19 ⁺ Lymphocytes, %, 10 ⁹ /L
Д., 1 мес. Patient D, 1 month	6,0	42% 2,52	66% 1,66	46% 1,16	12% 0,30	7% 0,18	24% 0,60
Л., 1 мес. Patient L, 1 month	6,35	60% 3,81	58% 2,21	38% 1,45	15% 0,57	16% 0,61	24% 0,91

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНЫХ АНТИТЕЛ, КАЛЬЦИЯ И ГЛЮКОЗЫ У ПАЦИЕНТОВ

TABLE 2. LEVELS OF SERUM ANTIBODIES, CALCIUM, AND GLUCOSE IN THE PATIENTS

Пациент, возраст Patient, age	IgA IgA, mg/dl	IgM IgM, mg/dl	IgG IgG, mg/dl	Глюкоза Glucose, mmol/l	Ca Ca, mmol/l
Д., 1 мес. D, 1 month	0	25	160	4,8	2,1
Л., 1 мес. L, 1 month	0	14	300	4,5	2,5
Т., 34 года T, 34 years	500	180	1400	4,3	2,3

стве генетического материала у пробанда в регионе q11.2 хромосомы 22. Обнаруженная делеция находилась в стартовом районе региона Ди Джорджи (LCR22-A) и включала гены CLTCL1, HIRA, CDC45, CLDN5, GP1BB, TBX1, TXNRD2, DGCR8 (рис. 2, см. 2-ю стр. цветной вклейки).

Мать детей — пациентка Т., 34 года, родилась в одном из регионов Казахстана с высокой радиационной нагрузкой. В анамнезе несколько перенесенных пневмоний в возрасте до 10 лет. В последующем — редкие эпизоды ОРВИ. Отличается диспластичными чертами лица (гипертелоризм, грушевидный нос), короткой шеей (рис. 3, см. 2-ю стр. цветной вклейки). Рост 155 см, масса тела 97 кг, индекс массы тела 40,37. У пациентки было две беременности, в 28 и 31 год, обе разрешившиеся посредством кесарева сечения детьми с синдромом делеции 22 хромосомы. С 20-ти лет страдает артериальной гипертензией, регистрируемые значения давления 150/90 мм рт. ст.

В лабораторных данных: клетки периферической крови на момент обследования в нормативных пределах, иммуноглобулины — с тенденцией к увеличению IgA, биохимические показатели в пределах нормативных значений (табл. 2). УЗИ сердца — патологии не выявлено, УЗИ тимуса — 2 солидные кисты, УЗИ брюшной полости — стеатоз печени.

При проведении генетического исследования обнаружена делеция в начальной области региона Ди Джорджи (LCR22-A), идентичная делеции, выявленной у дочери и сына.

В образце отцовской ДНК (пациент А., 36 лет) микроструктурных нарушений данного региона не выявлено. Все показатели физического состояния мужчины в пределах нормы, однако обращают на себя внимание некоторые особенности лицевого скелета (рис. 3, см. 2-ю стр. цветной вклейки).

Обсуждение

В описанном семейном случае у мамы и дочери выявлен так называемый мягкий фенотип заболевания, при котором обе пациентки живы, а у матери сохранена фертильность. Третий случай в этой семье у мальчика, который имел более выраженный фенотип: задержка физического развития, ВПС, гипоплазия тимуса, признаки комбинированного иммунодефицита, подвергался оперативной коррекции порока, перенес сепсис в послеоперационном периоде, несколько эпизодов вирусных инфекций, тяжелую вирусно-бактериальную пневмонию с некротическим колитом и серозным перитонитом, приведшие к летальному исходу. Данные события можно объяснить тяжестью ВПС и сложностью оперативного пособия, а также проявлением иммунодефицита. Сестра мальчика имеет сниженный уровень иммуноглобулинов. У матери наблюдаются нормальные количества субклассов Т лимфоцитов и иммуноглобулинов, отсутствуют частые инфекционные эпизоды в настоящее время, но отмечено наличие повторных пневмоний в возрасте до 10 лет.

Известно, что врожденные пороки развития, особенно ВПС, могут быть фенотипическим маркером синдрома делеции 22q11. Однако, отсутствие ВПС не исключает синдром делеции 22q11. При этом форма порока и связанные с этим проявления сердечной недостаточности могут быть различными. В описываемом нами случае у мальчика был общий артериальный ствол (truncus arteriosus) с формированием сердечной недостаточности, который потребовал оперативной коррекции. У его сестры — аневризма межпредсердной перегородки, и регургитация трикуспидального клапана III степени, не требующие оперативного вмешательства. У матери этих детей порока сердца нет, однако у ее сестры

(тетя детей) — врожденный порок сердца в виде дефекта межпредсердной перегородки.

Кроме того, в родословной членов представленной нами семьи К. встречались родственники с хромосомными болезнями, проявлениями атипичных инфекционно-воспалительных процессов, врожденными пороками развития (пороки сердца), патологией репродукции, эндокринопатией, а также случаями детских смертей (данные не указаны). Вполне вероятно, что подобные признаки могут расцениваться как генеалогические маркеры наследственных болезней.

Это первый семейный случай выявления синдрома делеции 22q11.2 в Свердловской области.

Учитывая непостоянство клинических проявлений заболевания, так называемый клинический полиморфизм, представляется очень важным накопление знаний о данном синдроме, способствующих более раннему его распознаванию у пациентов со «стертым» фенотипом, учет семейного анамнеза, своевременное проведение молекулярно-генетического тестирования, а также ранняя терапия, что в целом поможет избежать серьезных, угрожающих жизни осложнений и существенно улучшить качество жизни и социальную адаптацию пациентов с синдромом делеции 22q11.2.

Список литературы / References

1. Дерябина С.С., Каракина М.Л., Тузанкина И.А. Метод MLPA в выявлении семейного случая синдрома делеции 22 хромосомы // Вестник уральской медицинской академической науки, 2014. Т. 3, № 49. С. 206-208. [Deriabina S.S., Karakina M.L., Tuzankina I.A. MLPA method in identifying a family case of chromosome 22 deletion syndrome. *Vestnik ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki – Bulletin of Ural Medical Academic Science*, 2014, Vol. 3, no. 49, pp. 206-208. (In Russ.)]
2. Bassett A.S., Chow E.W.C., Husted J., Weksberg R., Caluseriu O., Webb G.D., Gatzoulis M.A. Clinical features of 78 adults with 22q11 deletion syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 2005, Vol. 138, no. 4, pp. 307-313.
3. Beverly S. Emanuel. Molecular mechanisms and diagnosis of chromosome 22Q11.2 rearrangements. *Dev. Disabil. Res. Rev.*, 2008, Vol. 14, no. 1, pp. 11-18.
4. Botta A., Amati F., Novelli G. Causes of the phenotype-genotype dissociation in DiGeorge syndrome: Clues from mouse models. *Trends in Genetics*, 2001, Vol. 17, no. 10, pp. 551-554.
5. Cohen E., Chow E.W.C., Weksberg R., Bassett A.S. Phenotype of adults with the 22q11 deletion syndrome: A review. *Am. J. Med. Genet.*, 1999, Vol. 86, pp. 359-365.
6. Fung W.L.A., Butcher N.J., Costain G. Practical guidelines for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Genetics in Medicine: official journal of the American College of Medical Genetics*, 2015, Vol. 17, no. 8, pp. 599-609.
7. Gross S.J., Bajaj K., Garry D. Rapid and novel prenatal molecular assay for detecting aneuploidies and microdeletion syndromes. *Prenat. Diagn.*, 2011, Vol. 31, pp. 259-266.
8. Jalali G.R., Vorstman J.A., Errami Ab, Vijzelaar R., Biegel J., Shaikh T., Emanuel B.S. Detailed analysis of 22q11.2 with a high density MLPA probe set. *Human Mutation*, 2008, Vol. 29, no. 3, pp. 433-440.
9. Kobrynski L.J., Sullivan K.E. Velocardiofacial syndrome, Di-George syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. *Lancet*, 2007, Vol. 370, pp. 1443-1452.
10. McDonald-McGinn D.M., Tonnesen M.K., Laufer-Cahana A., Finucane B., Driscoll D.A., Emanuel B.S., Zackai E.H. Phenotype of the 22q11.2 deletion in individuals identified through an affected relative: cast a wide FISHing net! *Genet. Med.*, 2001, Vol. 3, pp. 23-29.
11. Oskarsdottir, Vujic, Fasth. Incidence and prevalence of the 22q11 deletion syndrome: a population-based study in Western Sweden. *Arch. Dis. Child*, 2004, Vol. 89, pp. 148-151.
12. de Decker R., Bruwer Z., Hendricks L., Schoeman M., Schutte G., Lawrenson J. Predicted v. real prevalence of the 22q11.2 deletion syndrome in children with congenital heart disease presenting to Red Cross War Memorial Children's Hospital, South Africa: A prospective study. *S. Afr. Med. J.*, 2016, Vol. 106, no. 6, p. 11003.
13. Schwinger E., Devriendt K., Rauch A., Philip N. Clinical utility gene card for: DiGeorge syndrome, velocardiofacial syndrome, Shprintzen syndrome, chromosome 22q11.2 deletion syndrome (22q11.2, TBX1). *Eur. J. Hum. Genet.*, 2010, Vol. 18, no. 9, pp. 1-3.

14. Seung Kyung Lee, Min Jeong Lee, Hyo Jin Lee, Bu Kyung Kim, Young Bae Sohn, Yoon-Sok Chung. A Case of CATCH22 syndrome diagnosed in postmenopausal woman. *J. Bone Metab.*, 2013, Vol. 1, no. 20, pp. 57-60.
15. Vorstman J.A.S., Jalali G.R., Rappaport E.F. Hacker A.M., Scott C., Emanuel B.S. MLPA: A rapid, reliable, and sensitive method for detection and analysis of abnormalities of 22q. *Human Mutation*, 2006, Vol. 27, no. 8, pp. 814-821.
16. Wapner R.J., Martin C.L., Levy B., Ballif B.C., Eng C.M., Zachary J.M., Savage M., Platt L.D., Saltzman D., Grobman W.A., Klugman S., Scholl T., Simpson J.L., McCall K., Aggarwal V.S., Bunke B., Nahum O., Patel A., Lamb A.N., Thom E.A., Beaudet A.L., Ledbetter D.H., Shaffer L.G., Jackson L. Chromosomal microarray versus karyotyping for prenatal diagnosis. *N. Engl. J. Med.*, 2012, Vol. 367, pp. 2175-2184.
17. Wilson D.I., Cross I.E., Wren C. Minimum prevalence of chromosome 22q11 deletions. *Am. J. Hum. Genet.*, 1994, Vol. 55, A169.

Авторы:

Тузанкина И.А. — д.м.н., профессор, главный детский иммунолог Минздрава Свердловской области, главный научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения РАН; ведущий научный сотрудник кафедры иммунохимии ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»; врач аллерголог-иммунолог научного отдела ГБУЗ СО Областная детская клиническая больница № 1, г. Екатеринбург, Россия

Дерябина С.С. — младший научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения РАН; научный сотрудник кафедры иммунохимии Химико-технологического института ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Россия

Власова Е.В. — к.м.н., заведующая отделением клинической иммунологии ГБУЗ СО Областная детская клиническая больница № 1; ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург, Россия

Болков М.А. — к.м.н., научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения РАН; старший научный сотрудник кафедры иммунохимии Химико-технологического института ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Россия

Authors:

Tuzankina I.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Chief Pediatric Immunologist at the Ministry of Health of Sverdlovsk Region, Main Research Associate, Laboratory of Inflammation Immunology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences; Leading Research Associate, Department of Immunochemistry, B. Yeltsin Ural Federal University; Clinical Allergologist, Research Department, Regional Pediatric Clinical Hospital No. 1, Yekaterinburg, Russian Federation

Deryabina S.A., Junior Research Associate, Laboratory of Inflammation Immunology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Vlasova E.V., PhD (Medicine), Chief, Department of Clinical Immunology, Regional Pediatric Clinical Hospital No. 1, Yekaterinburg, Russian Federation

Bolkov M.A., PhD (Medicine), Research Associate, Laboratory of Inflammation Immunology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences; Senior Research Associate, Department of Immunochemistry, B. Yeltsin Ural Federal University, Yekaterinburg, Russian Federation

Поступила 08.07.2016
Принята к печати 31.08.2016

Received 08.07.2016
Accepted 31.08.2016



Рисунок 1. Пациент Д., мальчик (слева) и пациентка Л., девочка (справа)
Figure 1. Patient D (boy, left), and patient L (girl, right)

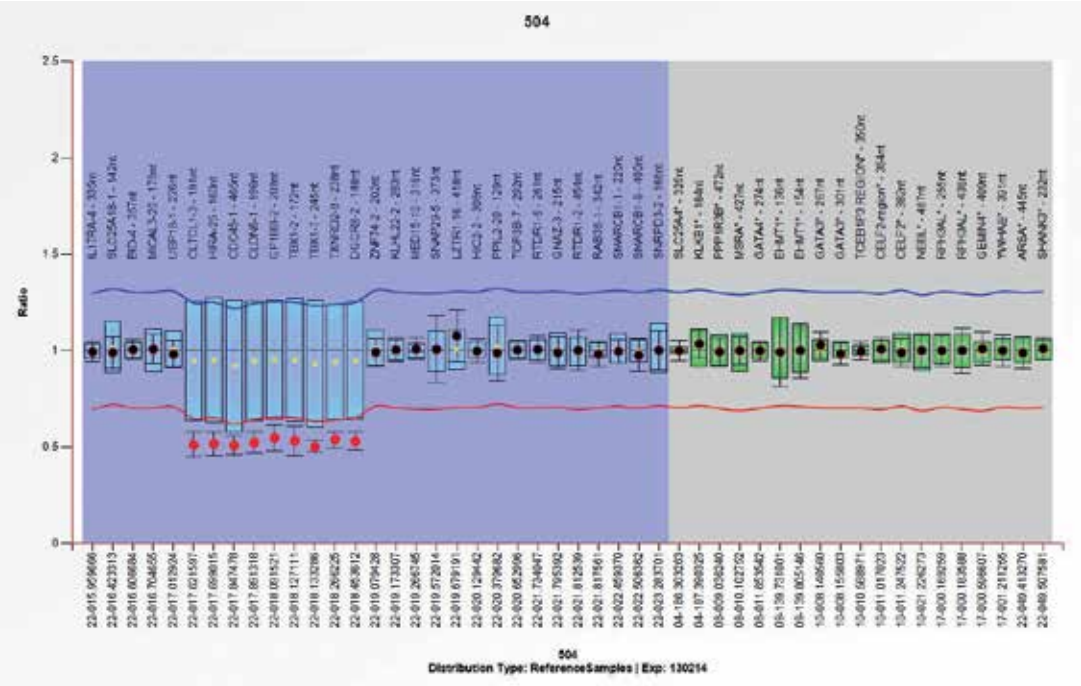


Рисунок 2. Результат анализа доз генов методом MLPA для девочки-пробанда
Примечание. Выявлена делеция региона LCR22-A размером 1,5 миллиона пар оснований.
Figure 2. Result of gene dosage analysis by means of MLPA approach for the female proband
Note. A deletion of LCR22 region (1.5 million base pairs) has been detected.

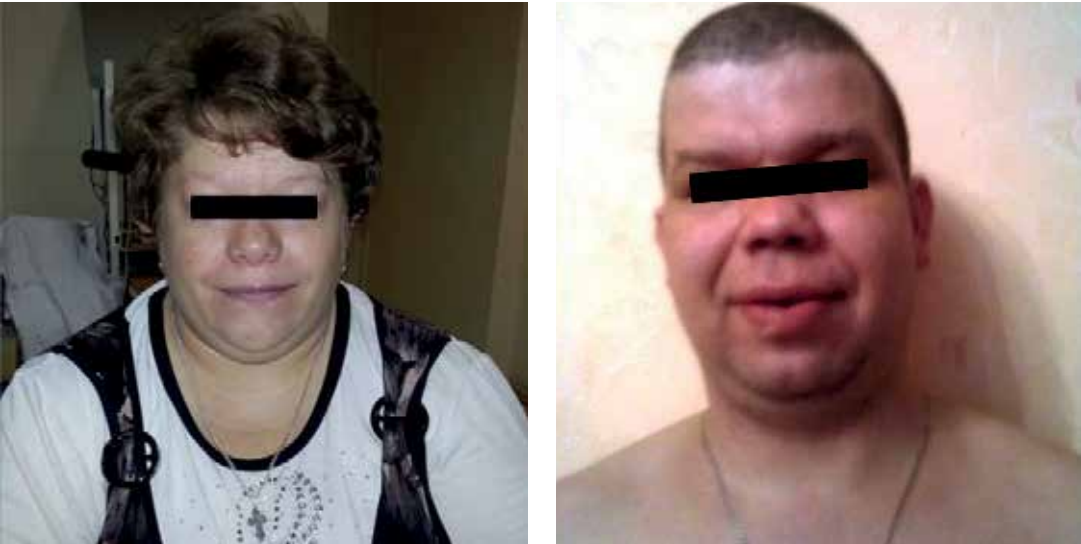


Рисунок 3. Мать (слева) и отец (справа) детей с синдромом делеции 22q11.2
Figure 3. Mother (left) and father (right) of the children with 22q11.2 deletion syndrome