

## Синдром Ди Джорджи: ранняя диагностика в практике педиатра

А. А. Павликов, [alexpavlicov@mail.ru](mailto:alexpavlicov@mail.ru)

И. М. Мельникова, ORCID: 0000-0002-3621-8875, [imyar@mail.ru](mailto:imyar@mail.ru)

Т. И. Пахомова, [tanyapakhomova98@gmail.com](mailto:tanyapakhomova98@gmail.com)

Н. П. Мякин, [myakin.ucheba@mail.ru](mailto:myakin.ucheba@mail.ru)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ярославский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, 5

### Резюме

**Введение.** Синдром Ди Джорджи объединен в группу под термином «синдром делеции хромосомы 22q11.2». Он относится к комбинированным первичным иммунодефицитам с синдромальными проявлениями. Фенотип синдрома Ди Джорджи необычайно вариабелен даже среди родственников. Симптомы синдрома Ди Джорджи могут различаться как по степени тяжести, так и по типам. Некоторые признаки могут быть выявлены при рождении, например, расщелина нёба или врожденный порок сердца, в то время как другие диагностируются у детей в старшем возрасте. В статье представлены данные современной литературы, собственные данные, в качестве клинического примера приведено описание наблюдения ребенка 8 лет с синдромом Ди Джорджи.

**Цель работы.** Проведение анализа клинических особенностей детей с синдромом Ди Джорджи на основе базы данных родителей.

**Материалы и методы.** Нами проанализирована база данных о 135 детях с синдромом Ди Джорджи, которая ведется родителями пациентов, проживающих на территории Российской Федерации. Математическая обработка данных производилась в таблицах Microsoft Office Excel.

**Результаты.** В ходе анализа клинических особенностей синдрома Ди Джорджи у детей нами выявлено, что наиболее часто встречались врожденные пороки и аномалии развития сердца (81%), из которых большую часть составляли конотрункальные пороки (57%), а также врожденные пороки других органов и систем (33%), нарушение походки (21%), гипо-/аплазия тимуса (18%), грыжи (17%), офтальмологическая патология (14%), тугоухость (6%), гипоплазия зубной эмали (3,7%). Среди других врожденных пороков и аномалий чаще всего встречались пороки костной ткани (37%) и мочеполовой системы (24%), пороки желудочно-кишечного тракта (17%). Отмечена высокая частота встречаемости расщелин нёба (74%) среди пороков костной ткани. У детей с синдромом Ди Джорджи выявлена высокая частота встречаемости офтальмологической патологии, а именно: астигматизм (50%), ангиопатия сетчатки (20%), колобома радужки (5%), косоглазие (15%).

**Заключение.** Анализ базы данных анкет позволил выделить основные и дополнительные диагностически значимые симптомы синдрома Ди Джорджи, на которые необходимо обращать внимание при первичном осмотре любого пациента с подозрением на иммунодефицит. Особое внимание в диагностическом плане следует уделять детям с иммунодефицитами, которые родились до 2023 г. В связи с тем что все большее число пациентов с синдромом Ди Джорджи доживает до взрослого возраста, важна разработка алгоритмов прогноза данного заболевания.

**Ключевые слова:** дети, первичные иммунодефициты, синдром Ди Джорджи, *TREC-KREC*.

**Для цитирования:** Павликов А. А., Мельникова И. М., Пахомова Т. И., Мякин Н. П. Синдром Ди Джорджи: ранняя диагностика в практике педиатра. Лечащий Врач. 2023; 9 (26): 64–69. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.9.008>

**Конфликт интересов.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## Di George syndrome: early diagnosis in pediatric practice

Aleksandr A. Pavlikov, [alexpavlicov@mail.ru](mailto:alexpavlicov@mail.ru)

Irina M. Melnikova, ORCID: 0000-0002-3621-8875, [imyar@mail.ru](mailto:imyar@mail.ru)

Tatyana I. Pakhomova, [tanyapakhomova98@gmail.com](mailto:tanyapakhomova98@gmail.com)

Nikita P. Myakin, [myakin.ucheba@mail.ru](mailto:myakin.ucheba@mail.ru)

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Revolutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russia

## Abstract

**Background.** Di Giorgi syndrome is grouped under the term chromosome 22q11.2 deletion syndrome (22q11.2DS). It refers to combined primary immunodeficiencies with syndromal manifestations. The phenotype of 22q11.2DS is unusually variable, even among relatives. The symptoms of 22q11.2DS can vary in both severity and type. Some features may be identified at birth, such as cleft palate or congenital heart defect, while others are diagnosed in older children. The article presents data from the current literature, our own data, and a description of our clinical observation of an 8-year-old child with 22q11.2DS.

**Objective.** The aim of the study is to analyze the clinical features of children with 22q11.2DS on the basis of the parents' database.

**Materials and methods.** We analyzed a database of 135 children with 22q11.2DS maintained by parents of patients living in the Russian Federation. Mathematical processing of the data was performed in Microsoft Office Excel tables.

**Results.** In analyzing the clinical features in children with 22q11.2DS, we found that congenital heart malformations and anomalies were the most common (81%), of which conotruncal malformations accounted for the majority (57%), as well as congenital malformations of other organs and systems (33%), gait disorders (21%), thymus hypo-/aplasia (18%), hernias (17%), ophthalmologic pathology (14%), hearing loss (6%), and dental enamel hypoplasia (3.7%). Among other congenital malformations and anomalies, bone (37%), genitourinary (24%), and gastrointestinal (17%) malformations were the most common. There was a high incidence of cleft palate (74%) among bone malformations. Children with 22q11.2DS have a high incidence of ophthalmologic pathology: astigmatism (50%), retinal angiopathy (20%), iris coloboma (5%), and strabismus (15%).

**Conclusion.** The analysis of the questionnaire database allowed us to identify the main and additional diagnostically significant symptoms of 22q11.2DS, which should be paid attention to during the initial examination of any patient with suspected immunodeficiency. Special diagnostic attention should be paid to immunodeficient children born before 2023. Due to the fact that an increasing number of patients with 22q11.2DS survive to adulthood, the development of algorithms for the prognosis of this disease is important.

**Keywords:** children, primary immunodeficiencies, Di George syndrome, *TREC-KREC*.

**For citation:** Pavlikov A. A., Melnikova I. M., Pakhomova T. I., Myakin N. P. Di George syndrome: early diagnosis in pediatric practice. *Lechaschi Vrach*. 2023; 9 (26): 64-69. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.9.008>

**Conflict of interests.** Not declared.

Первичные иммунодефициты (ПИД), также называемые врожденными ошибками иммунитета, являются актуальным вопросом современной педиатрической практики. ПИД представляют собой группу нарушений иммунной системы, которые приводят к рецидивирующим инфекциям или в некоторых случаях к преимущественно нерегулируемому иммунитету, что может существенно повлиять на долгосрочное здоровье и продолжительность жизни. По существующим оценкам ПИД встречаются у 1 из 1200 живорожденных. Описано более 450 ПИД, охватывающих широкий спектр клинических проявлений и тяжести заболевания. Их ранняя диагностика — ключ к спасению и улучшению качества жизни наших пациентов [1-6]. ПИД имеют разнообразную клинику, тяжелое течение, неблагоприятный прогноз. Дети с тяжелыми ПИД умирают в первые месяцы и годы жизни вследствие поздней диагностики заболеваний.

В настоящее время выделяют 12 основных настораживающих клинических признаков ПИД: отягощенный семейный анамнез (факты ранних смертей от тяжелых инфекций), частые отиты, тяжелые синуситы, пневмонии, минимальный эффект от антибиотикотерапии, осложнения при вакцинации, отставание в росте и развитии ребенка, рецидивирующие глубокие абсцессы кожи или внутренних органов, тяжелые инфекции (менингит, сепсис), персистирующий кандидоз кожи и слизистых, нарушение пищеварения в раннем возрасте, рецидивирующие системные инфекции, вызванные атипичной флорой.

Клинические проявления зависят от вида иммунодефицита. При комбинированных иммунодефицитах, а именно при синдроме Ди Джорджи (СДД), на первое место выступают другие патологические симптомы, которые не входят

в 12 основных настораживающих признаков. СДД представляет собой сочетание признаков и симптомов, вызванных дефектами развития структур, происходящих из глоточных дуг во время эмбриогенеза. Особенности данного синдрома впервые описаны в 1828 г., но более детально сообщил о них доктор Анджело Ди Джордж в 1965 г. как о клиническом исследовании, включающем иммунодефицит, гипопаратиреоз и врожденный порок сердца. СДД — один из нескольких синдромов, которые исторически группируются под общим названием «синдромы делеции 22q11» и включают синдром Шпринцена — Голдберга, велокардиофациальный синдром, кардиофациальный синдром Кайлера, синдром Седлакова, синдром конотрункальной аномалии лица. Хотя генетическая этиология этих синдромов может быть одинаковой, различные фенотипы привели к использованию различной номенклатуры в прошлом, что способствовало поздней диагностике [4-12].

Известно, что синдром делеции 22q11.2 имеет разнообразную клиническую картину. Критериями полного СДД является снижение/отсутствие CD3+ Т-клеток (менее 50/мм<sup>3</sup>) и все из нижеследующего [10]:

- подтвержденная атимия в виде снижения ранних тимических мигрантов (CD3+CD45RA+CD62L+ кл/мм<sup>3</sup> и/или TREC < 100/100000 Т-клеток);
- гипопаратиреоз;
- порок сердца.

Фенотип СДД необычайно variabelен даже среди родственников, страдающих данной болезнью. В когортном исследовании, включавшем 112 мальчиков и 116 девочек с СДД с медианой возраста установления диагноза 4 месяца, показано, что диагноз был определен до 2 лет у 71% пациентов, преимущественно в связи с наличием аномалий сердца

и неонатальной гипокальциемии. У пациентов с диагнозом, установленным после 2 лет, основными критериями диагностики были нарушение речи, задержка развития, аномалии и пороки сердца, рецидивирующие инфекции, дефекты развития черт лица [11]. В исследовании, проведенном D. M. McDonald – McGinn и соавт. [12], выявлено, что ушные аномалии были наиболее характерной черепно-лицевой находкой у пациентов с СДД. Гипопластические носовые перепонки, приводящие к появлению бульбообразного кончика носа, выдающийся корень носа, редко – носовая ямочка и веки с капюшоном также характерны для данного синдрома. Было отмечено, что признаки лицевого дисморфизма, в том числе удлиненное лицо и плоская скуловая кость, весьма разнообразны. У части пациентов черты лица не имели отклонений.

При СДД наиболее частыми врожденными пороками сердца являются тетрада Фалло, перерыв дуги аорты, общий артериальный ствол, дефект межжелудочковой перегородки [13]. С меньшей частотой встречаются стеноз легочной артерии, дефект межпредсердной перегородки, транспозиция магистральных артерий, коарктация аорты, открытый артериальный проток, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка [14].

Различают полный и неполный СДД.

Полный СДД характеризуется полным отсутствием тимуса, а CD3+ Т-клетки периферической крови обычно составляют от 1% до 2% циркулирующих лимфоцитов у таких пациентов. Количество и функция Т-клеток значительно снижены у младенцев. Циркулирующие Т-клетки у этих пациентов имеют аномальные Т-клеточные рецепторы (в частности, ограниченную вариабельность бета-рецепторов Т-клеток) и функционально неполноценны *in vitro*, демонстрируя экстратимическое разрастание олигоклональной аномальной популяции Т-клеток, что классифицируется как атипичный полный СДД. Подобные пациенты находятся в состоянии глубокой иммуносупрессии, что может привести к летальному исходу, если не начать лечение (трансплантация тимуса или костного мозга).

Пациенты с частичным СДД или другими делециями хромосомы 22q11.2 демонстрируют различное количество и функцию Т-клеток – от нормальных до иммунодефицитных. У здоровых новорожденных количество Т-клеток снижается быстро в первый год жизни, а затем это происходит медленнее, пока не достигнет нормального диапазона у взрослых. Напротив, у младенцев с частичным СДД количество Т-клеток может сначала упасть за нижнюю границу возрастной нормы, а затем немного повыситься в течение первого года жизни. Несколько проспективных исследований [15, 16] показали, что нормальное снижение числа Т-клеток, которое происходит со временем, у пациентов с СДД замедляется и может привести к нормальному числу Т-клеток к зрелому возрасту. По-видимому, нормализация происходит в результате гомеостатической пролиферации существующих Т-клеток, а не в результате восстановления тимуса. Количество В-клеток обычно в пределах нормы или увеличено, их функция почти не отличается от нормальных, что соответствует дефектной помощи Т-клеткам.

С января 2023 г. проводится скрининг новорожденных на ПИД с применением универсального маркера

Т- и В-клеточных иммунодефицитов – TREC и KREC (T-cell receptor recombination excision circles, kappa deleting recombination excision circle). Это так называемые эксцизионные кольца, образующиеся в результате реаранжировки генов Т- и В-клеточного рецептора, где часть генетического материала вырезается и остается в геноме, а часть замыкается в виде кольца и служит маркером соответствующих лимфоцитов. TREC и KREC представляют собой нехромосомные участки ДНК, которые не реплицируются в процессе митоза, в результате чего TREC остается только в одной из дочерних клеток. Кольцевые структуры TREC и KREC характерны для нативных Т- и В-клеток периферической крови [17, 18]. В 1998 г. D. Douek с соавт. впервые продемонстрировали, что TREC специфичен для нативных Т-клеток, и описали их снижение – у здоровых людей возрастное и при ВИЧ-инфекции [18]. В 2005 г. К. Чани Дж. Пак предложил использовать TREC в качестве скринингового теста тяжелых комбинированных иммунодефицитов. Данный тест позволяет судить о количестве функционально зрелых Т- и В-лимфоцитов, а следовательно, может использоваться для диагностики иммунодефицитного состояния [18].

Основой своевременной диагностики являются не только лабораторные показатели, но и клинические симптомы.

Целью данного исследования явилось проведение анализа клинических особенностей детей с СДД на основе базы данных родителей.

### Материалы и методы исследования

Нами была проанализирована база данных о 135 детях с СДД, которая ведется родителями пациентов, проживающих на территории РФ. Математическая обработка данных производилась в таблицах Microsoft Office Excel (2007).

Протокол исследования № 62 был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЯГМУ 29 июня 2023 г.





Рис. 2. Частота встречаемости пороков и аномалий костной ткани при СДД [составлено авторами] / The frequency of occurrence of defects and anomalies of bone tissue in Di George syndrome [compiled by the authors]



Рис. 3. Офтальмологическая симптоматика при СДД [составлено авторами] / Ophthalmic symptoms in Di George syndrome [compiled by the authors]

## Результаты

В ходе проведенного нами анализа клинических особенностей детей с СДД наиболее часто встречались врожденные пороки и аномалии развития сердца (81%), большую часть которых составляют конотрункальные пороки (57%), а также врожденные пороки других органов и систем (33%), нарушение походки (21%), гипо-/аплазия тимуса (18%), грыжи (17%), офтальмологическая патология (14%), тугоухость (6%), гипоплазия зубной эмали (3,7%), задержка прорезывания зубов (2,2%), гипокальциемия (3,7%). Среди других врожденных пороков и аномалий (рис. 1) чаще всего встречались пороки костной ткани (37%) и мочеполовой системы (24%), пороки желудочно-кишечного тракта (17%). Низкий уровень

частоты встречаемости гипо-/аплазии тимуса (18%) и гипокальциемии (3,7%) возможен в результате гиподиагностики. Гипоплазия зубной эмали и задержка прорезывания зубов у этих детей с большей вероятностью связана с гипопаратиреозом. Отмечена высокая частота встречаемости расщелин нёба (74%) среди пороков костной ткани (рис. 2). Среди детей с СДД нами выявлена высокая частота встречаемости офтальмологической патологии: астигматизм (50%), ангиопатия сетчатки (20%), колобома радужки (5%), косоглазие (15%) (рис. 3), что требует обязательного привлечения врачей-офтальмологов при первичной диагностике иммунодефицитов.

В качестве клинического примера приводим описание нашего наблюдения ребенка 8 лет с СДД.

## Клинический случай

Мальчик, 2015 года рождения, от первой беременности, протекавшей на фоне многоводия, гипертонуса матки, антенатально диагностированы внутриутробная задержка развития плода, пиелюэктазия лоханки правой почки, дистресс плода. Выявлено отягощение наследственного анамнеза: у брата отца в анамнезе добавочный 6-й палец кисти, по материнской линии — синдром Дауна.

Роды на 38-39 неделе оперативным путем (кесарево сечение). Оценка по шкале Апгар — 6/8 баллов. В родильном зале проведена санация верхних дыхательных путей, ребенок переведен на масочный СРАР (постоянное положительное давление в дыхательных путях). Масса тела при рождении 2610 г, длина тела — 45 см.

После рождения у ребенка выявлены задержка внутриутробного развития, множественные стигмы дизэмбриогенеза, аномалии развития: добавочный первый палец левой кисти, трехфаланговые первые пальцы на кистях обеих рук, пупочная грыжа, дисплазия ушных хрящей. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ), проведенной ребенку в родильном доме, врожденных пороков сердца не выявлено. В возрасте 1 мес находился в отделении патологии новорожденных областной детской клинической больницы г. Ярославля с инфекцией мочевыводящих путей. При дообследовании выявлена аплазия вилочковой железы, снижение уровня сывороточных иммуноглобулинов А, G. Был установлен предварительный диагноз синдрома Ди Джорджи, который в возрасте 2 месяцев подтвержден при помощи молекулярно-генетического исследования.

В возрасте 4 месяцев пациент госпитализирован в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. В процессе диагностических мероприятий было выявлено снижение популяции Т-лимфоцитов (методом TREC и KREC). Показатели TREC до  $6,31 \times 10^3$  (норма —  $200 \times 10^5$ ), KREC в пределах нормы. При исследовании бронхоальвеолярного лаважа выявлен рост *Klebsiella pneumoniae*, при микроскопии выявлены пневмоцисты, методом полимеразной цепной реакции — цитомегаловирусная инфекция. При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) у ребенка были выявлены диффузные фиброзные изменения в легких, а также очаговые затемнения в нижних отделах легких. На фоне противомикробной терапии при повторной КТ ОГК отмечена отрицательная динамика в виде консолидации очагов в нижних отделах легких. После модификации

антибактериальной терапии (АБТ) по данным контрольной мультиспиральной КТ наблюдалась положительная динамика в виде регрессии воспалительных очагов в нижних отделах легких, уменьшения объема диффузных фиброзных изменений. В 2019 г. на КТ ОГК выявлен пневмосклероз верхней доли правого легкого. По данным КТ придаточных пазух носа — левосторонний синусит, аденоиды второй степени, незаращение твердого нёба, микрогнатия.

На фоне лечения отмечались эпизоды нейтропении, была проведена стимуляция гранулоцитопоеза при помощи гранулоцитарного колониестимулирующего фактора с положительным ответом. Нейтропения расценена как следствие миелотоксичности комбинированного препарата сульфаметоксазола + триметоприма, ребенок был переведен на профилактическую дозу этого препарата. В связи с нарушением синтеза специфических антител, тенденцией к гипогаммаглобулинемии ребенку назначалась заместительная терапия внутривенными иммуноглобулинами человека.

В возрасте 5 месяцев пациент прооперирован по поводу двусторонней пахово-мошоночной грыжи, затем последовательно проведены реконструкция первых пальцев правой и левой кистей с металлостеосинтезом, осложнений не наблюдалось.

В настоящее время ребенку 8 лет, физическое и нервно-психическое развитие соответствуют возрасту. За время нашего наблюдения в течение 8 лет ребенок перенес ветряную оспу, грипп, а также острые респираторные инфекции (ОРИ) 5–7 раз в год, по поводу которых неоднократно получал АБТ. На фоне ОРИ была отмечена тенденция к тромбоцитопении (минимально до 100–90–86 тыс./мкл) с нормализацией показателей при выздоровлении). С 5 лет все ОРИ протекают 2–3 раза в год, как правило, с легкой степенью тяжести. В 2020 г. перенес COVID-19 средней степени тяжести. При определении IgG к возбудителю коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 через 6 месяцев наблюдался высокий титр антител. В течение 5 лет уровень сывороточных иммуноглобулинов А, G, М стабильно сохраняется в пределах нормы. С 7 лет посещает общеобразовательную школу. Ребенок привит инактивированными вакцинами (гепатит В, АКДС, полиомиелит, гемофильная палочка, грипп) с высоким уровнем поствакцинальных антител в динамике, что свидетельствует о нормальном гуморальном иммунном ответе.

### Заключение

ПИД являются очень многогранной, сложной проблемой. На данный момент не существует достоверных статистических данных о возрасте наиболее частого выявления иммунодефицитных состояний. Необходимо усилить настороженность педиатров и неонатологов в отношении ранней диагностики ПИД у детей с множественными стигмами дизэмбриогенеза, пороками развития для предупреждения развития тяжелых инфекций и их осложнений.

Еще несколько лет назад задача включения в неонатальный скрининг тестирования на ПИД казалась невыполнимой. Внедрение в скрининговые диагностические программы TREC-KREC-исследования, несомненно, позволит улучшить качество жизни пациентов с врожденными ошибками иммунитета на ранних этапах, в частности детей с тяжелыми иммунными дефектами в результате делеции 22q11. Особое

внимание следует уделить тем детям, которые родились до 2023 г.

В ходе анализа базы данных пациентов с СДД нами выявлены наиболее часто встречающиеся клинические проявления данного иммунодефицита, среди которых врожденные пороки сердца, врожденные пороки и аномалии других систем, среди которых значимыми являются расщелина нёба, нарушение походки, грыжи различной локализации, офтальмологическая патология. Продемонстрированный клинический случай свидетельствует о своевременной диагностике СДД с ранним началом заместительной иммунотерапии и рациональной тактикой ведения данного пациента, что оказало положительное влияние на течение тяжелого комбинированного иммунодефицита до 8 лет. В связи с тем что все большее число пациентов с СДД доживает до взрослого возраста, важен прогноз прогрессирования заболевания, определение долгосрочных последствий, связанных с различной степенью гипоплазии тимической ткани и иммунодефицита, что требует дальнейших исследований. ■

### Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

### Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

### Литература/References

1. Кузьменко Н. Б., Щербина А. Ю. Классификация первичных иммунодефицитов как отражение современных представлений об их патогенезе и терапевтических подходах. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2017; 4 (3): 51–57.  
[Kuz'menko N. B., Shcherbina A. Yu. Classification of primary immunodeficiencies as a reflection of modern ideas about their pathogenesis and therapeutic approaches. Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii. 2017; 4 (3): 51–57. (In Russ.)]
2. Тузанкина И. А., Дерябина С. С., Болков М. А., Басс Е. А., Власова Е. В., Крохалева Я. М., Шершнева В. Н. Первичные иммунодефициты в раннем возрасте. М., 2018. 176 с.  
[Tuzankina I. A., Deryabina S. S., Bolkov M. A., Bass E. A., Vlasova E. V., Krokhaleva Ya. M., Shershnev V. N. Primary immunodeficiencies at an early age. М., 2018. 176 s. (In Russ.)]
3. Renzi S., Langenberg-Ververgaert K. P. S., Waespe N., Ali S., Bartram J., Michaeli O., Upton J., Cada M. Primary immunodeficiencies and their associated risk of malignancies in children: an overview. Eur J Pediatr. 2020; 179 (5): 689–697. DOI: 10.1007/s00431-020-03619-2.
4. Дьякова С. Э., Мизерницкий Ю. Л., Швец О. В., Лев Н. С., Костюченко М. В., Зимин С. Б. Синдром Ди Джорджи в практике детского пульмонолога. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016; 61 (5): 57–63. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-5-57-63.  
[D'yakova S. E., Mizernitskiy Yu. L., Shvets O. V., Lev N. S., Kostyuchenko M. V., Zimin S. B. DiGeorge syndrome in the practice of a pediatric pulmonologist. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2016; 61 (5): 57–63. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-5-57-63. (In Russ.)]
5. Bassett A. S., McDonald-McGinn D. M., Devriendt K., Digilio M. C., Goldenberg P., Habel A., Marino B., et al. Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome. J Pediatr. 2011; 159 (2): 332–9.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2011.02.039.

6. Biggs S. E., Gilchrist B., May K. R. Chromosome 22q11.2 Deletion (DiGeorge Syndrome): Immunologic Features, Diagnosis, and Management. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2023; 23 (4): 213-222. DOI: 10.1007/s11882-023-01071-4.
  7. Lackey A. E., Muzio M. R. DiGeorge Syndrome. 2023 Feb 12. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 31747205.
  8. Óskarsdóttir S., Boot E., Crowley T. B., Loo J. C. Y., Arganbright J. M., Armando M., Baylis A. L., et al. Updated clinical practice recommendations for managing children with 22q11.2 deletion syndrome. *Genet Med.* 2023; 25 (3): 100338. DOI: 10.1016/j.gim.2022.11.006.
  9. Ryan A. K., Goodship J. A., Wilson D. I., Philip N., Levy A., Seidel H., Schuffenhauer S., et al. Spectrum of clinical features associated with interstitial chromosome 22q11 deletions: a European collaborative study. *J Med Genet.* 1997; 34 (10): 798-804. DOI: 10.1136/jmg.34.10.798.
  10. Федеральные клинические рекомендации. Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)). 2018. 32 с. [Federal clinical guidelines. Chromosome 22 deletion syndrome (Di George syndrome). 2018. 32 s. (In Russ.)]
  11. Cancrini C., Puliafito P., Digilio M. C., Soresina A., Martino S., Rondelli R., Consolini R., et al. Clinical features and follow-up in patients with 22q11.2 deletion syndrome. *J Pediatr.* 2014; 164 (6): 1475-80.e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.01.056.
  12. McDonald-McGinn D. M., LaRossa D., Goldmuntz E., Sullivan K., Eicher P., Gerdes M., Moss E., et al. The 22q11.2 deletion: screening, diagnostic workup, and outcome of results; report on 181 patients. *Genet Test.* 1997; 1 (2): 99-108. DOI: 10.1089/gte.1997.1.99.
  13. Unolt M., Versacci P., Anaclerio S., Lambiasi C., Calcagni G., Trezzi M., Carotti A., et al. Congenital heart diseases and cardiovascular abnormalities in 22q11.2 deletion syndrome: From well-established knowledge to new frontiers. *Am J Med Genet A.* 2018; 176 (10): 2087-2098. DOI: 10.1002/ajmg.a.38662.
  14. Momma K. Cardiovascular anomalies associated with chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *Am J Cardiol.* 2010; 105 (11): 1617-24. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.01.333.
  15. Chinen J., Rosenblatt H. M., Smith E. O., Shearer W. T., Noroski L. M. Long-term assessment of T-cell populations in DiGeorge syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 111 (3): 573-9. DOI: 10.1067/mai.2003.165.
  16. Piliero L. M., Sanford A. N., McDonald-McGinn D. M., Zackai E. H., Sullivan K. E. T-cell homeostasis in humans with thymic hypoplasia due to chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *Blood.* 2004; 103 (3): 1020-1025. DOI: 10.1182/blood-2003-08-2824.
  17. Барычева Л. Ю., Хачирова Л. С., Фирсова В. А., Фарсиянц С. Ю. Диагностическое значение TREC и KREC для выявления иммунных нарушений у новорожденных. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2022; 3: 42-44. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-42-44>. [Barycheva L. Yu., Khachirova L. S., Firsova V. A., Farsiyants S. Yu. Diagnostic value of TREC and KREC for the detection of immune disorders in newborns. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii.* 2022; 3: 42-44. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-42-44>. (In Russ.)]
  18. Полякова Е., Стёганцева М., Гурьянова И., Сакович И., Белевцев М. Кольцевые молекулы Т и В клеточного рецепторов (TREC/KREC) в дифференциальной диагностике первичных иммунодефицитов. Наука и инновации. 2019; 8: 75-78. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2019-8-75-78>. [Polyakova E., Stegantseva M., Gur'yanova I., Sakovich I., Belevtsev M. Ring molecules of T and B cell receptors (TREC/KREC) in the differential diagnosis of primary immunodeficiencies. *Nauka i innovatsii.* 2019; 8: 75-78. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2019-8-75-78> (In Russ.)]
- Сведения об авторах:**
- Павликов Александр Александрович**, к.м.н., доцент кафедры педиатрии № 1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ярославский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, 5; [alexpravlicov@mail.ru](mailto:alexpravlicov@mail.ru)
- Мельникова Ирина Михайловна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ярославский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, 5; [imyar@mail.ru](mailto:imyar@mail.ru)
- Пахомова Татьяна Игоревна**, студентка 6-го курса педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ярославский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, 5; [tanyapakhomova98@gmail.com](mailto:tanyapakhomova98@gmail.com)
- Мякин Никита Павлович**, студент 6-го курса педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ярославский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, 5; [myakin.ucheba@mail.ru](mailto:myakin.ucheba@mail.ru)
- Information about the authors:**
- Aleksandr A. Pavlikov**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics No. 1 at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Revolutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russia; [alexpravlicov@mail.ru](mailto:alexpravlicov@mail.ru)
- Irina M. Melnikova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 1 at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Revolutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russia; [imyar@mail.ru](mailto:imyar@mail.ru)
- Tatyana I. Pakhomova**, 6th year student of the Faculty of Pediatrics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Revolutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russia; [tanyapakhomova98@gmail.com](mailto:tanyapakhomova98@gmail.com)
- Nikita P. Myakin**, 6th year student of the Faculty of Pediatrics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Revolutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russia; [myakin.ucheba@mail.ru](mailto:myakin.ucheba@mail.ru)
- Поступила/Received 19.07.2023**  
**Поступила после рецензирования/Revised 26.07.2023**  
**Принята в печать/Accepted 01.08.2023**