

# ИЗОЛИРОВАННЫЙ ДЕФИЦИТ Т-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ CHARGE: КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И СКРИНИНГОВЫЕ МАРКЕРЫ

Полякова Е.А., Зобикова О.Л., Наумчик И.В., Хурс О.М.

Республиканский научно-практический центр  
детской онкологии, гематологии и иммунологии; Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»



## Актуальность

Синдром CHARGE (OMIM #214800) — редкое генетическое заболевание с аутосомно-доминантным наследованием, обусловленное вариантами гена *CHD7*. Классически ассоциируется с множественными врождёнными аномалиями. Однако вовлечение иммунной системы (нарушения Т-клеточного звена, связанные с дефектами тимуса) описано фрагментарно и часто недооценивается на ранних этапах. Это ведёт к поздней диагностике иммунной недостаточности и высокому риску тяжёлых инфекций. В связи с этим актуальна оценка иммунологического фенотипа при CHARGE и роль неонатального скрининга TREC/KREC для ранней верификации клеточного иммунодефицита.

## Результаты

У всех четырёх обследованных пациентов выявлен нормальный кариотип и патогенные варианты в гене *CHD7* что подтверждало диагноз синдрома CHARGE; случаи в семьях носили спорадический характер (семейный анамнез не отягощён). Иммунологическое обследование продемонстрировало лимфопению с абсолютным числом лимфоцитов 1050 [1010; 1400] клеток/мкл (Ме [Q1; Q3]). Анализ TREC/KREC продемонстрировал выраженное снижение уровня TREC (0,0 [0; 300] копий × 10<sup>6</sup> лейкоцитов) при нормальном уровне KREC (3420 [3050–4980] копий × 10<sup>6</sup> лейкоцитов) (рисунок 1). Сочетание резко сниженного качества копий TREC при нормальном уровне KREC указывает на преимущественное поражение Т-клеточного звена (нарушение неогенеза Т-лимфоцитов) при относительной сохранности В-клеточного компонента. Полученные данные согласуются с концепцией изолированного/преимущественного Т-клеточного иммунодефицита, потенциально обусловленного нарушениями тимусного онтогенеза при CHARGE.

## Цели и задачи

Охарактеризовать иммунологический фенотип пациентов с синдромом CHARGE и оценить диагностическую ценность неонатального скрининга TREC/KREC для раннего выявления иммунной недостаточности.

## Материалы и методы

Проведено комплексное обследование четырёх пациентов с генетически верифицированным синдромом CHARGE из неродственных семей. Диагностический алгоритм включал фенотипический анализ, цитогенетическое исследование (G-бэндинг), полногеномное секвенирование и сегрегационный анализ вариантов по Сэнгеру. Иммунологическое обследование предусматривало оценку лимфоцитарного состава периферической крови, а также количественный анализ TREC и KREC методом ПЦР в реальном времени в образцах неонатального скрининга.

## Выводы

Полученные данные подтверждают ассоциацию синдрома CHARGE с Т-клеточным дефицитом из-за нарушения тимусного онтогенеза. Неонатальный скрининг TREC/KREC — информативный метод раннего выявления иммунной недостаточности у таких пациентов, позволяющий дифференцировать Т- и В-клеточные дефекты. Результаты обосновывают включение иммунологического мониторинга в протокол ведения пациентов с CHARGE для профилактики инфекций и назначения иммунозаместительной терапии.

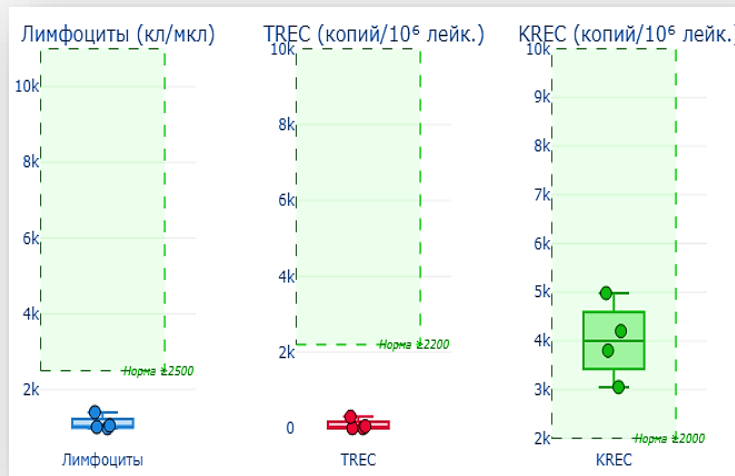


Рисунок 1. Распределение показателей. Индивидуальные значений + медиана+IQR (n=4)

Полякова Екатерина  
Александровна

polyakovakate86@yandex.by

