*© Коллектив авторов, 2013*

*В.Г. Антоненко1, Н.П. Котлукова2, Ю.О. Козлова1, Т.В. Золотухина1*

**РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ И ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДЕЛЕЦИИ 22Q11.2**

1ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН,

2ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, РФ

*Antonenko V.G.1, Kotlukova N.P.2, Kozlova IU.O.1, Zolotukhina T.V.1*

**GUIDANCE ON THE IDENTIFICATION AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH 22Q11.2 DELETION SYNDROME**

1Research Center of Medical Sciences (RCMG) of the Russian Academy of Sciences,

2Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

**КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА В ПЕДИАТРИИ**

**Представлены рекомендации по выявлению и ведению пациентов с синдромом делеции 22q11.2, основанные на материалах, разработанных международным консорциумом по синдрому деле- ции 22q11.2 и на нашем собственном опыте. Приведен краткий обзор методов, используемых для лабораторной диагностики этого заболевания.**

***Ключевые слова:*** *cиндром делеции 22q11.2, велокардиофациальный синдром, синдром Ди Джорджи, врожденные пороки сердца, практические рекомендации.*

**Recommendations on the identification and management of patients with the 22q11.2 deletion synd- rome, based on materials developed by an international consortium of 22q11.2 deletion syndrome and on our own experience are presented. A brief review of the methods used for the laboratory diagnosis of the disease is given.**

***Keywords:*** *22q11.2 deletion syndrome, velocardiofacial syndrome, Di Georgie syndrome, congenital heart disease, practical recommendations.*

Синдром делеции 22q11.2 (СД22q11.2) объ- единяет несколько клинических форм, имею- щих единую этиологию — микроделецию района q11.2 хромосомы 22. К этим заболеваниям отно- сятся синдромы Ди Джорджи, велокардиофа- циальный, конотрункальных и лицевых ано- малий. В настоящее время они рассматрива- ются как единое заболевание, так как, помимо общей этиологии, имеют и значительное пере- крывание спектров клинических проявлений. Это объединение является необходимым для успешного выявления и рационального веде- ния таких больных, а также для корректно- го медико-генетического консультирования их семей. В качестве объединяющего названия может использоваться и термин «велокардио- фациальный синдром», понимаемый в широком смысле как синоним СД22q11.2.

Нужно сказать, что СД22q11.2 занимает особое место среди хромосомных и в частности микроделеционных синдромов. Это связано не только с его высокой частотой (1 случай на 4000 новорожденных), но и с неопределенным прогно- зом развития в раннем возрасте. В связи с успе- хами медицины, в первую очередь кардиохирур- гии, смертность таких больных снижается и в настоящее время составляет около 4%. В то же время характер клинических проявлений (врож- денные пороки сердца – ВПС, судороги, иммуно- дефицит, аномалии нёба, отставание в развитии, аномалии поведения и психические заболева- ния) требует постоянного врачебного контроля. Таким образом, больные с СД22q11.2, как пра- вило, постоянно находятся под наблюдением того или иного специалиста, однако значитель- ная вариабельность клинических проявлений



***Контактная информация:***

***Антоненко Валентина Геннадьевна*** – к.м.н., cтарший научный сотрудник ФГБУ «Медико- генетический научный центр» РАМН

**Адрес:** Россия, 115478 г. Москва, ул. Москворечье, 1

**Тел.:** (495) 631-32-81, **E-mail:** [avalgen@yandex.ru](mailto:avalgen@yandex.ru)

Статья поступила 23.12.13, принята к печати 28.01.15.

***Contact Information:***

***Antonenko Valentina Gennadyevna*** – Ph.D., Senior Researcher with Research Centre of Medical Genetics (RCMG) of the Russian Academy of Sciences (RAS) **Address:** Russia, 115478 Moscow, Moskvorechie street, 1 **Теl.:** (495) 631-32-81, **E-mail:** [avalgen@yandex.ru](mailto:avalgen@yandex.ru)

The article received 23.12.13, accepted for publication 28.01.15.

**63**

часто не позволяет своевременно заподозрить заболевание и провести лабораторную диагно- стику. В то же время ранняя диагностика очень важна для эффективной профилактики ослож- нений заболевания и медико-генетического кон- сультирования семьи.

Более чем 20-летний мировой опыт изу- чения СД22q11.2 позволил выработать рекомен- дации по ведению таких больных, которые были изложены в руководстве, опубликованном в 2011 г. [1]. Представленные ниже рекоменда- ции основаны на материале этого руководства, а также нашего собственного опыта выявления и ведения таких больных.

## Клиническая диагностика

Характерными диагностическими признака- ми СД22q11.2 в раннем возрасте являются ВПС, аномалии нёба, гипокальциемия (связанная с недоразвитием паращитовидных желез), сни- жение иммунитета (связанное с недоразвитием тимуса) и лицевые аномалии.

При заболевании можно встретить широ- кий спектр сердечно-сосудистой патологии, в первую очередь конотрункальные ВПС, т.е. пороки, связанные с аномалиями выводящих отделов сердца. Следует отметить, что частота выявления микроделеции 22q11.2 при некото- рых редких формах ВПС может быть доволь- но значительной. Так, например, у больных с общим артериальным стволом ее выявляют в 30–35% случаев, с перерывом дуги аорты (тип В)

**ПЕДИАТРИЯ/2015/Том 94/№ 4**

– в 60–80%, при дефекте межжелудочковой перегородки (ДМЖП) с атрезией легочной арте- рии – в 20–50%. Характерно сочетание ВПС с различными аномалиями дуги аорты, подклю- чичных и легочных артерий, а также наличие сложных ВПС. Описаны случаи заболевания с двойным отхождением сосудов от правого желу- дочка, транспозицией магистральных сосудов, гипоплазией левых отделов сердца и другими формами ВПС.

Для большинства больных характерна функциональная нёбная недостаточность (более 90%). В раннем возрасте она может проявляться нарушением глотания, срыгиванием через нос, в старшем возрасте – носовым оттенком голоса.

Примерно у 1/4 пациентов встречаются расщели- ны неба (подслизистая, реже открытая).

Клинические проявления иммунной недо- статочности в виде затяжных заболеваний верх- них дыхательных путей, бронхитов, отитов, пие- лонефритов и др. характерны более чем для 1/3 больных. Тяжелый врожденный иммунодефи- цит, требующий специального лечения, встреча- ется менее чем у 1% больных с СД22q11.2.



**а**

**б**

**в**

**Рис. 2. Пациенты с типичными лицевыми особенностями**

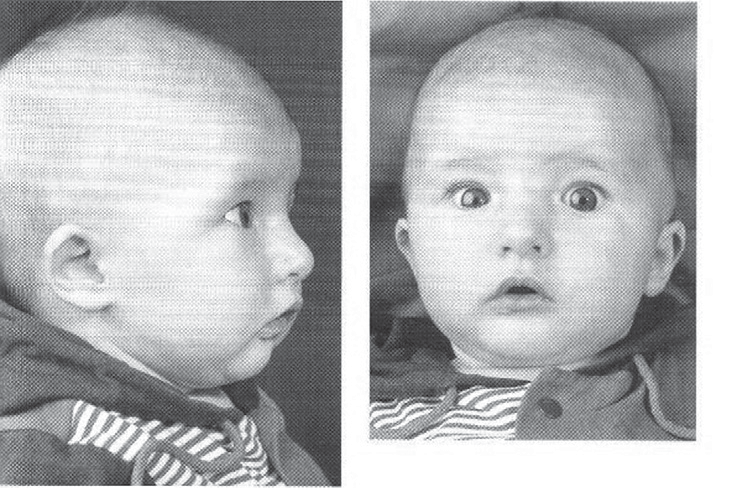
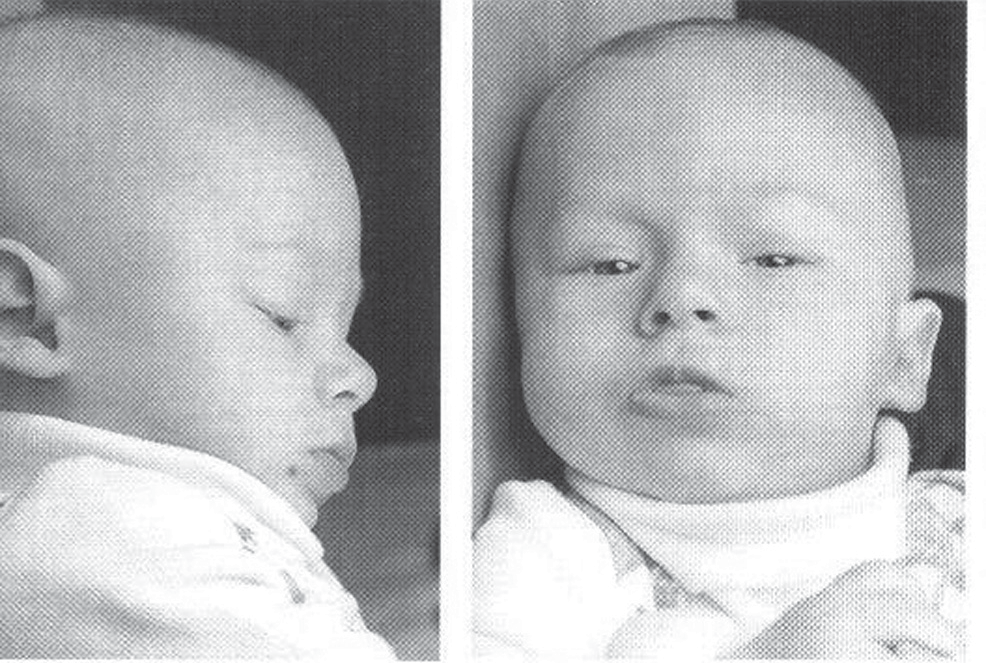
**СД22q11.2. [3].**

Гипокальциемия может проявиться как в период новорожденности, так и при различных стрессовых состояниях (заболеваниях, опера- циях, беременности и др.). Примерно у 40% больных отмечены эпизоды судорог, связанных с гипокальциемией.

Лицевые аномалии и другие микроаномалии развития можно выявить у большинства боль- ных с СД22q11.2. Типичными для заболевания являются следующие признаки: маленькие дис- пластичные ушные раковины, большой нос с узким основанием и гипопластичными крылья- ми, длинное узкое лицо, узкие глазные щели с нависающими веками, маленькая нижняя челюсть, длинные, тонкие пальцы рук. Нередко встречаются и другие микроаномалии развития (МАР). Они не всегда бывают специфичными и ярко выраженными, особенно у детей раннего возраста (рис. 1 и 2) [2, 3]. В 2004 г. на основании анализа 111 описаний было показано, что для детей первого года жизни с СД22q11.2 харак- терным является несколько иной спектр МАР: низко посаженные и повернутые кзади ушные раковины со сглаженным рисунком, узкое осно- вание и толстый кончик носа, широкая пере- носица, опущенные углы рта, микростомия, короткий фильтр, длинные, тонкие пальцы рук с широкими кончиками [4].

Наличие у пациента раннего возраста двух или более характерных признаков является основанием для лабораторного обследования.

В 2013 г. на основании детального изучения клинических проявлений у 194 пациентов с



**а**

**б**

**в**

**г**

**Рис. 1. Дети раннего возраста с типичными лицевыми осо-**

**бенностями СД22q11.2. [2].**



**64**

СД22q11.2 и анализа опубликованных данных

* 1. Monteiro et al. [5] предложили алгоритм для выявления пациентов с высоким риском заболевания. Авторы выделяют 3 группы при- знаков.
     1. *Абсолютные показания для лабораторно- го тестирования:*

1. ВПС, встречающиеся при СД22q11.2 с высокой частотой (прерванная дуга аорты (тип В), общий артериальный ствол, тетрада Фалло с атрезией легочной артерии);
2. неонатальная гипокальциемия, связанная с гипопаратиреоидизмом.
   * 1. *Признаки, характерные для СД22q11.2:*
3. ВПС (тетрада Фалло, субартериальный, субпульмонарныйилисмещенныйкзади ДМЖП, коарктация аорты);
4. аномалии нёба (велофарингеальная недо- статочность, открытая или подслизистая рас- щелина нёба);
5. иммунодефицит, подтвержденный лабора- торно и/или недоразвитие тимуса (гипоплазия/ аплазия);
6. характерное лицо с наличием 4 и более МАР, по крайней мере 3 из которых следующие: длинное лицо, нависающие веки, большой нос с узким основанием, гипоплазия крыльев носа;
7. шизофрения.
   * 1. *Признаки, встречающиеся при СД22q11.2:*
8. нейрокогнитивные дисфункции (наруше- ние психомоторного развития, речевые наруше- ния, трудности в обучении);
9. аномалии дуги аорты/ легочных артерий;
10. две или более МАР в возрасте старше 2 лет или одна или более МАР в возрасте до 2 лет;
11. гиперназальный оттенок голоса;
12. другие ВПС (другие типы ДМЖП, транс- позиция магистральных сосудов, двойной выход сосудов из правого желудочка, дефект межпред- сердной перегородки, открытый артериальный проток);
13. изолированная расщелина язычка или верхней губы;
14. аномалии мочеполовой системы.

Показанием для лабораторного тестирования являются: наличие любого признака из группы I; наличие двух признаков из группы II или одно- го из группы II и двух из группы III; наличие 4 признаков из группы III. Для детей первого года жизни достаточно наличия одного признака из группы II и одного из группы III.

## Клинические проявления по системам органов

При СД22q11.2 может наблюдаться большое разнообразие клинических форм – от тяжелых с выраженным иммунодефицитом и ВПС, кото- рые до недавнего времени расценивались как летальные, до субклинических состояний, выяв- ляемых у родителей при обследовании по пово- ду рождения больного ребенка, проявляющихся небольшими лицевыми аномалиями и носовым оттенком голоса. Но в большинстве случаев забо-

левание протекает как полисистемное, вклю- чающее ВПС, врожденные пороки и функцио- нальные нарушения различных органов, МАР, а также отставание в психомоторном развитии. С возрастом у больных с СД22q11.2 причиной обращения к врачу могут послужить: отставание в физическом, психомоторном и умственном раз- витии, нарушение речи, трудности в обучении, аномалии поведения, психические заболевания, носовой оттенок голоса, нейросенсорная или кондуктивная потеря слуха, патология опорно- двигательного аппарата. Ниже представлены аномалии развития и функциональные наруше- ния различных органов и систем, встречающие- ся при СД22q11.2.

**Физическое развитие и нервная система.** Для больных характерно отставание в физическом и психомоторном развитии, около 1/3 пациентов имеют в дальнейшем умственную отсталость, около 1/3 – пограничный уровень развития интеллекта и около 1/3 – нормальный интеллект. Более 90% больных детей испытывают труд- ности в обучении. Нередки нейропсихические расстройства, у детей они могут проявляться в виде дефицита внимания и аутистических нару- шений, у взрослых – в виде страхов и депрессив- ных состояний, а также шизофрении и других психозов (>20%). Более редкими проявлениями

**КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА В ПЕДИАТРИИ**

со стороны нервной системы являются судороги, не связанные с гипокальциемией (5%), полими- крогирия, аномалии мозжечка, дефекты нерв- ной трубки, мигрень с тошнотой и рвотой. Около 20% взрослых пациентов имеют низкий рост.

**Глаза.** Могут наблюдаться: страбизм (15%), нарушения рефракции, задний эмбриотоксон, извитые сосуды сетчатки; реже – склерокорнеа, колобома, птоз.

**Уши.** Нейросенсорная или кондуктивная тугоухость характерна для 30-40% больных, описан хронический отит.

**Пищеварительная система**. Встречаются гипоплазия эмали зубов и хронический кариес, а также гастроэзофагеальный рефлюкс, дисфагия, запоры, холелитиаз; реже – атрезия пищево- да, трахеопищеводный свищ, неперфорирован- ный анус, незавершенный поворот кишечника, болезнь Гиршпрунга, пупочная грыжа, диафраг- мальная грыжа.

**Мочеполовая система.** Около 30% боль- ных с СД22q11.2 имеют структурные аномалии мочевого тракта, в т.ч. агенезию одной почки и поликистоз почек, реже – гипоплазию, удвоение почек, гидронефроз, нефрокальциноз, гипоспа- дию, отсутствие мочеиспускательного канала, крипторхизм. В 11% случаев отмечены наруше- ния мочеиспускания.

**Опорно-двигательная система.** У 45% боль- ных с СД22q11.2 развивается сколиоз, при этом в 6% случаев он требует хирургической кор- рекции. Встречаются также аномалии шейных позвонков, грудные позвонки в форме бабочек, смещение надколенника, идиопатические боли в



**65**

## Состояния, требующие неотложных врачебных действий и профилактики

|  |  |
| --- | --- |
| **Проявления** | **Профилактика осложнений** |
| Аспирационная пневмония | Кормление маленькими порциями, кормление через зонд |
| Хирургические осложнения всех типов (кровотечение, ателектазы, судороги, трудности интубации) | Тщательное наблюдение в пери- и послеоперационном периодах, включая определение уровня ионизированного кальция и кислорода; использование интубационных инструментов меньшего размера |
| Сужение естественных отверстий (верхних дыхательных путей, спинномозгового канала, слухового прохода) | Использование интубационных инструментов меньшего размера, часто требуется удаление серных пробок для улучшения слуха |
| Аномальная анатомия (везде) | Предварительные исследования до операции |
| Аномальная анатомия сосудов | Проведение магнитно-резонансной ангиографии перед фарингопластикой |
| Развитие велофарингеальной недостаточности после аденоэктомии | Оценка соотношения риска/пользы |
| Возникновение апноэ во сне после манипуляции на задней стенке глотки | Оценка соотношения риска/пользы |
| Гипокальциемия во время биологических стрессов (операции, инфекции, ожоги, роды) | Мониторинг уровня ионизированного кальция, решение вопроса о необходимости повышения дозы витамина D и введения кальция |
| Гипокальциемия при воздействии повреждающих факторов (алкоголь, панкреатит) | Ограничение употребления алкоголя, тщательное наблюдение при панкреатите, определение уровня кальция |
| Развитие нефрокальциноза в результате лечения гипокальциемии | Тщательное наблюдение |
| Судорожный синдром (миоклония, локальные или генерализованные судороги) | Исследование уровня кальция и магния и проведение адекватной терапии, использование антиконвульсантов (клозапин, другие антипсихотические медикаменты) |
| Запоры | Стандартные мероприятия |
| Тенденция к формированию кист всех типов | Стандартные мероприятия |
| Чувствительность к кофеину | Ограничить употребление кофеина (колы, энергетических напитков и кофе) |
| Повышенная потребность во сне | Большая продолжительность сна с постоянным более ранним временем засыпания по сравнению с возрастной нормой может уменьшить возбудимость и улучшить обучаемость |
| Повышенная потребность в режиме, порядке, руководстве | Нужно учитывать при воспитании ребенка |
| При беременности – повышенный риск гипокальциемии, психических заболеваний, судорог, нарушения социальной адаптации | Тщательный мониторинг и профилактика осложнений |

ногах, сакральный синус; реже – сдавление шей- ного отдела позвоночника, краниосиностоз, пре- и постаксиальная полидактилия кистей и стоп.

**ПЕДИАТРИЯ/2015/Том 94/№ 4**

**Гематологическая система.** Часто встреча- ется тромбоцитопения (30%) и спленомегалия (10%), реже отмечены: синдром Бернара–Сулье, аутоиммунная нейтропения, лейкемия, лимфо- ма, гепатобластома.

**Эндокринная система.** Гипотиреоидизм встречается у 20% больных, гипертиреоидизм – у 5%, ожирение характерно для 35% взрослых больных.

Из прочих проявлений можно отметить себо- рею, дерматиты, варикозное расширение вен и аутоиммунные заболевания.

В связи с полисистемным характером забо- левания больным с СД22q11.2 необходимо тща- тельное наблюдение врачами различных специ- альностей. В табл. 1 и 2 представлены состояния, требующие неотложных врачебных действий, и

рекомендации по динамическому наблюдению и обследованию пациентов.

## Генетические аспекты СД22q11.2

Высокая частота СД22q11.2 связана с осо- бенностью архитектуры генома данного хро- мосомного района. Последовательности низко- частотных повторов (LCR) c высокой степенью гомологии, фланкирующие район делеции, дела- ют его особенно чувствительным к перестройкам вследствие неравного мейотического кроссинго- вера и аберрантных интерхромосомных обменов. В основе патогенеза СД22q11.2 лежат эмбрио- генетические нарушения, связанные с утратой генетического материала. Ключевую роль в фор- мировании характерных аномалий развития играет ген TBX1 – транскрипционный фактор, локализованный в районе делеции [6]. Как и при других хромосомных заболеваниях, генный дис- баланс может быть причиной нарушения форми-



**66**

## Рекомендации по динамическому наблюдению и обследованию пациентов с СД22q11.2

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Обследования** | **При поста- новке диагноза** | **0–12**  **месяцев** | **Дошкольный возраст (1–5 лет)** | **Школь- ный возраст (6–11**  **лет)** | **Под- ростки (12–18**  **лет)** | **Взрослые (старше 18 лет)** |
| Ионизированный кальций, паратгормон1 | + | + | + | + | + | + |
| Тиреотропный гормон (ежегодно) | + |  | + | + | + | + |
| Клинический анализ крови (ежегодно) | + | + | + | + | + | + |
| Иммунологический статус2 | + | + | + |  |  |  |
| Офтальмологическое обследование | + |  | + |  |  |  |
| Определение функции неба | + | + | + |  |  |  |
| Аудиограмма | + | + | + |  |  | + |
| Исследование шейного отдела позвоночника  (после 4 лет)3 |  |  | + |  |  |  |
| Исследование позвоночника (сколиоз) | + |  | + |  | + |  |
| Исследование зубов |  |  | + | + | + | + |
| УЗИ почек | + |  |  |  |  |  |
| Электрокардиограмма | + |  |  |  |  | + |
| ЭХО-кардиограмма | + |  |  |  |  |  |
| Оценка развития4 | + | + | + |  |  |  |
| Успеваемость в школе |  |  |  | + | + |  |
| Социализация/практическая деятельность | + | + | + | + | + | + |
| Психические/ эмоциональные/ поведенческие особенности5 | + |  | + | + | + | + |
| Исследование систем организма | + | + | + | + | + | + |
| Обследование родителей на наличие делеции | + |  |  |  |  |  |
| Генетическое консультирование | + |  |  |  | + | + |
| Гинекологическая и контрацептивная консультация |  |  |  |  | + | + |

1В младенчестве уровень кальция следует определять каждые 3–6 месяцев, в детстве и у взрослых – 1 раз в год, а также до и после операции, в течение беременности регулярно; 2исследование функции иммунитета обязательно перед вакцинацией живой вакциной; 3исследование шейного отдела позвоночника в передне-задней и боковой проекции, при разгибании, открытом рте, также выполняется снимок основания черепа; при симптомах компрессии необходима срочная неврологическая помощь; 4часто встречаются нарушения моторики и речи, раннее выявление и вмешательство могут улучшить результат; 5настороженность в отношении нарушений поведения, эмоционального состояния и мышления, включая галлюцинации и бред, в подростковом возрасте и у взрослых, отнесение к группе риска по нарушениям поведения (сексуальная активность, употребление алкоголя и наркотиков и др.).

**КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА В ПЕДИАТРИИ**

рования различных органов и систем; с этим свя- зан полисистемный характер клинических про- явлений при СД22q11.2. Размер делеции варьи- рует от 1 до 3 млн п.о., при этом не выявлено корреляции между размером делеции и клини- ческими проявлениями синдрома. Большинство случаев синдрома возникает спонтанно (de novo), однако около 10% составляют семейные формы,

когда делеция присутствует также у одного из родителей. Мальчики и девочки поражаются с одинаковой частотой.

## Медико-генетическое консультирование

При выявлении СД22q11.2 у ребенка семьям необходимо медико-генетическое консультиро- вание. Врач-консультант информирует семью о



**67**

частоте заболевания, этиологии, клинических проявлениях, методах выявления, риске повто- рения и возможностях пренатальной диагно- стики. Необходимо обследование родителей на наличие СД22q11.2, так как в некоторых случа- ях заболевание имеет минимальные фенотипи- ческие проявления; описаны также случаи сома- тического мозаицизма. При выявлении пере- стройки у одного из родителей риск повторного рождения в семье больного ребенка составляет 50%. При этом невозможно предугадать характер и степень тяжести проявлений у ребенка. Так, например, у женщины с СД22q11.2, имеющей субклинические проявления в виде подслизистой расщелины нёба и лицевых аномалий, может родиться ребенок с тяжелым иммунодефицитом и ВПС. При отсутствии делеции у родителей риск повторного рождения больного ребенка низкий, он только немного выше популяционного за счет возможности гонадного мозаицизма. В редких случаях заболевание может быть связано с транс- локацией, затрагивающей район 22q11, при этом величина риска изменяется. Пренатальная диаг- ностика показана в случаях, когда один из роди- телей имеет СД22q11.2, при наличии в семье ребенка с данным синдромом, а также при выяв- лении характерных ультразвуковых маркеров у плода (ВПС, пороки развития мочеполовой систе- мы, расщелины губы и/или нёба и др.).

**ПЕДИАТРИЯ/2015/Том 94/№ 4**

Необходимость в консультации генетика может возникать неоднократно в разные перио- ды жизни больного, в особенности в подрост- ковом возрасте, когда увеличивается риск раз- вития аномалий поведения и психических забо- леваний, а также у взрослых при создании ими семьи.

## Методы диагностики СД22q11.2

Для диагностики СД22q11.2 необходимы молекулярно-генетические или молекулярно- цитогенетические исследования, так как при стандартном цитогенетическом анализе эта деле- ция не визуализируется и кариотип пациентов представляется нормальным. В настоящее время применяют как прямые, так и косвенные методы выявления микроделеции.

Наиболее распространенным в клиниче- ской практике является молекулярно-цитоге-

нетический FISH-метод с использованием локус- специфичных ДНК-зондов на критический для данной микроделеции район, расположенный в области q11.2 длинного плеча хромосомы 22, содержащей ген TBX1. FISH-метод является прямым и позволяет определить наличие или отсутствие делеции у пациента. Он позволяет выявлять около 95% микроделеций 22q11.2.

Микросателлитный анализ – это косвенный молекулярный метод диагностики СД22q11.2, основанный на анализе полиморфизма микро- сателлитных последовательностей, перекрыва- ющих область делеции 22q11.2. Он позволяет выявить наличие делеции и оценить ее размер. Исследование проводится на основе семейного анализа с использованием образцов крови ребен- ка и его родителей.

Мультиплексная пробозависимая лигазная реакция с последующей амплификацией (MLPA) является современным количественным высо- коточным методом молекулярной диагностики СД22q11.2, не требующим семейного анализа. Метод MLPA позволяет в одной реакции не толь- ко выявить делецию и ее размер, но и определить наличие дефектов других локусов в других хро- мосомах, вызывающих сходные клинические проявления.

## Заключение

За более чем 20-летний период изучения СД22q11.2 накоплен большой опыт по выяв- лению и ведению больных с данным синдро- мом. Современные методы лабораторной диагно- стики являются эффективными и доступными. Ранняя диагностика позволяет в значительной мере уменьшить частоту и степень проявления осложнений заболевания, однако в настоящее время диагноз не всегда ставится своевременно. Нередко возникают трудности и при ведении таких больных. Это связано и с многообразием клинических проявлений заболевания, и с тем, что оно все еще недостаточно известно практи- ческим врачам. Данные рекомендации отража- ют современные представления о СД22q11.2 и могут быть полезны врачам различных специ- альностей – кардиологам, хирургам, педиатрам, оториноларингологам, эндокринологам, невро- логам, психиатрам и др.

## Литература

* 1. *Bassett AS, McDonald-McGinn DM, Devriendt K, Digi- lio MC, Goldenberg P, Habel A, Marino B, Oskarsdottir S, Philip N, Sullivan K, Swillen A, Vorstman J, and the International 22q11.2 Deletion Syndrome Consortium.* Practical Guidelines for Managing Patients with 22q11.2 Deletion Syndrome. J. Pediatr. 2011; 159: 332–339.
  2. *Schinzel A.* Catalogue of Unbalanced Chromosome Aberrations in Man. Berlin, New York: Walter de Gruiter, 2001.
  3. *Shprintzen RJ.* Velo-Cardio-Facial Syndrome: 30 years of Study. Dev. Desabil. Res. Rev. 2008; 14: 3–10.
  4. *Антоненко В.Г.* Фенотипические проявления при микроделеции 22q11.2, оценка диагностической значимо- сти микроаномалий развития: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2004.
  5. *Monteiro FP, Vieira TP, Sgardioly IC, et al.* Defining new guidelines for screening the 22q11.2 deletion based on a clinical and dysmorphologic evaluation of 194 individuals and review of the literature. Eur. J. Pediatr. 2013; 172 (7): 927–945.
  6. Velo-Cardio-Facial Syndrome. A Model for Understan- ding Microdeletion Disoders. K.C.Murphy, P.J. Scambler, eds. New York: Cambrige University Press, 2005.



**68**