

Клинический случай спорадической мутации гена *TP63* с первичным Т-клеточным иммунодефицитом и ранее не описанной генетической мутацией сайта (GERP++)

Алданьязов Аманжан Саматович, Макенова Алина Куандыковна, Яковлева Анастасия Николаевна, Труханова Анастасия Алексеевна

Научный руководитель: к.м.н., доцент Злодеева Елена Алексеевна
ФГБОУ ВО ОРГМУ, Оренбург

Актуальность. Синдром АЕС является частью группы заболеваний, вызванных мутациями в гене *TP63*, которые обладают общими клиническими чертами. К этим заболеваниям относятся синдром Рэппа – Ходжкина, который характеризуется ангидротической эктодермальной дисплазией, приводящей к дефектам кожи и проблемам с потоотделением, расщелиной губы/неба, синдром ADULT, который включает в себя аномалии конечностей, кожи, ногтей, зубов и носослезного канала. Перечисленные синдромы вызваны мутациями гена *TP63*, влияющего на развитие эктодермальных производных и конечностей.

Цель исследования. Описать клинический случай ребенка с мутацией гена *TP63* с труднопрогнозируемой и ранее не описанной мутацией *HG3B*.

Пациенты и методы. Ребенок из социально неблагополучной семьи, у матери отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Беременность протекала с гестационной артериальной гипертензией, гестационным сахарным диабетом, задержкой роста внутриутробного ребенка, преждевременным созреванием плаценты и маловодием. Роды 5-е оперативные на сроке гестации 38 нед, масса тела — 2280 г, рост — 48 см, оценка по шкале APGAR — 7/7 баллов. Микроаномалии: высокий лоб, сглаженные надбровные дуги, тонкие губы, отсутствие мочек ушей, дарвиновский бугорок справа, утолщенный завиток ушной раковины слева, поперечная ладонная складка, тотальная ониходистрофия, отсутствие ресниц, синдактилия стоп. Врожденные пороки: расщелина мягкого и твердого неба, отсутствие носовой перегородки, транспозиция

полового члена, двусторонняя гидронефротическая трансформация почек. Локальный статус: на кожном покрове мелкопластинчатое шелушение с неяркой эритемой, мокнущие и единичные эрозии. Данные УЗИ сердца: асимметрия створок аортального клапана, гиперэхогенный фокус в левом желудочке (1,9 мм), минимальная регургитация, открытое овальное окно, открытый артериальный проток без нарушения гемодинамики. Иммунологическое обследование: комбинированный иммунодефицит, снижение уровня TREC (112,5 копий/мкл), компенсаторное повышение уровня В-лимфоцитов (50,5%), исключен дефицит MHC I и II типов. Результат генетического исследования: выявлена мутация гена *TP63*, связанная с синдромом ADULT, эктодактилией, эктодермальной дисплазией и расщелиной губы/неба 3-го типа, синдромом Хей – Уэллса, синдромом Рэппа – Ходжкина. Также не описанная ранее и клинически не определяемая мутация *HG3B* сайта (GERP++).

Результаты. Учитывая наличие комбинированного иммунодефицита и множественных врожденных пороков развития, ребенок нуждается в постоянной медицинской поддержке, включая заместительную терапию иммуноглобулином и противовоспалительную терапию. С 6 мес имеет статусы паллиативного пациента и инвалида с детства.

Заключение. У ребенка выявлены пороки развития, вызванные генетической мутацией. Для его лечения необходим комплексный подход с участием иммунолога, генетика, уролога, кардиолога и дерматолога. Также рекомендуется провести секвенирование по методу Сенгера сайта (GERP++).