

Е.Е. Бессонов¹, А.Н. Сурков^{1, 2}, А.Л. Аракелян¹, С.Д. Гетманов²,
Н.В. Журкова¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

² РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

Течение врожденного дискератоза под маской болезни Крона у ребенка младшего школьного возраста (клиническое наблюдение)

Автор, ответственный за переписку:

Бессонов Евгений Евгеньевич, врач-гастроэнтеролог, педиатр, младший научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России

Адрес: Москва, Литовский бульвар, д. 1А, тел.: +7 (926) 792-12-05, e-mail: bessonov@gastrockb.ru

Обоснование. Врожденный дискератоз (ВДК) — крайне редкий генетически детерминированный синдром, связанный с формированием депрессии костного мозга и клинически проявляющийся аномальной пигментацией кожных покровов, ониходистрофией, лейкоплакией языка, поражением желудочно-кишечного тракта, легких и др. Патология может протекать под маской других, более распространенных заболеваний, что приводит к поздней верификации диагноза и влияет на прогноз. **Описание клинического случая.** Мальчик Д., возраст 7 лет, госпитализирован с жалобами на дисфагию, изменение формы ногтей, язвенное поражение языка, недостаточную прибавку массо-ростовых показателей, разжиженный стул. Лабораторно: снижение гемоглобина, панцитопения, низкая концентрация IgG в сыворотке крови. По данным эзофагогастродуоденоскопии — стеноз пищевода. Заподозрена болезнь Крона, однако на фоне анти-TNF-терапии отмечалось ухудшение состояния. По результатам полногеномного секвенирования выявлен патогенный вариант с.1058C>T (chrX:154001427C>T; NM_001363.3; p.A353V) в гене DKC1 в гомозиготном состоянии, на основании чего был подтвержден ВДК. **Заключение.** Практикующим врачам следует иметь настороженность в отношении ВДК, поскольку его проявления часто могут имитировать другие, более распространенные патологические состояния, в частности воспалительные заболевания кишечника. Верная трактовка совокупности клинических, лабораторных и инструментальных изменений может помочь приблизиться к верному диагнозу еще до получения результатов молекулярно-генетического исследования и определить терапевтическую тактику.

Ключевые слова: врожденный дискератоз, воспалительные заболевания кишечника, стеноз пищевода, язва языка, ониходистрофия

Для цитирования: Бессонов Е.Е., Сурков А.Н., Аракелян А.Л., Гетманов С.Д., Журкова Н.В., Намазова-Баранова Л.С. Течение врожденного дискератоза под маской болезни Крона у ребенка младшего школьного возраста (клиническое наблюдение). Педиатрическая фармакология. 2024;21(6):503–509. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i6.2835>

ОБОСНОВАНИЕ

Весьма сложной задачей в педиатрической практике является своевременная диагностика редких болезней, которые часто характеризуются мультисистемным поражением, имеют различные клинические фенотипы и могут маскироваться под другие, более распространенные патологические состояния.

Это в полной мере относится к врожденному дискератозу (ВДК), который представляет собой крайне редкий генетически детерминированный синдром, связанный с формированием депрессии костного мозга и клинически проявляющийся аномальной пигментацией кожных покровов, ониходистрофией, лейкоплакией языка, поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), легких и др. [1, 2]. ВДК имеет множество синонимов (синдром Цинссера – Коула – Энгмана, теломеропатия, синдром коротких теломер, синдром Хойераала – Хрейдарссона, синдром Ревеша и др.) [1–4].

ВДК может наследоваться как по X-сцепленному рецессивному, так и по аутосомно-доминантному

или аутосомно-рецессивному типам. За его развитие отвечают более чем 20 генов, из них пятая часть патогенных аллелей обнаружена в гене DKC1, кодирующем дискерин и картированном в локусе Xq28. Частота встречаемости заболевания составляет примерно 1 на 1 млн новорожденных с преобладанием лиц мужского пола в соотношении 13 : 1 [3, 4]. В литературе описано всего около 200 случаев ВДК [5].

Известно, что связующим звеном всех изменений при ВДК является нарушение длины теломер. Открытие патологических вариантов гена дискерина на X-хромосоме, приводящих к снижению активности теломеразы и образованию коротких теломер, стало первой связью между биологией теломер и болезнями человека [6, 7]. Теломеры — области на концах хромосомы, защищающие ее от повреждений и характеризующиеся отсутствием способности к соединению с другими хромосомами или их фрагментами [6]. Дискерин — белок, обеспечивающий нормальное связывание и работу комплекса теломеразы TERT-TERC

(TERT — telomerase reverse transcriptase, теломеразная обратная транскриптаза, TERC — telomerase RNA component, РНК-компонент теломеразы), а также участвующий в биосинтезе рибосом [8].

У больных с ВДК теломеры значительно укорочены, что проявляется неустойчивостью генома и дисфункцией рибосом, что, с одной стороны, вызывает апоптоз клеток-предшественниц гемопоэза, истощая пул стволовых клеток, с другой — приводит к незащищенности концов ДНК, деградации ядра и агрегации хроматина. Такие хромосомы подвержены дополнительным поломкам во время митотического цикла, что приводит к развитию опухолевого процесса [7–9].

Первое описание классической триады симптомов (ониходистрофия, лейкоплакия слизистой оболочки ротовой полости, аномальная пигментация кожи), входящих в структуру ВДК, сделано в начале XX в. немецким дерматологом F. Zinsser, который наблюдал двух братьев с ониходистрофией, лейкоплакией слизистой оболочки ротовой полости и аномальной пигментацией кожи. Позже сведения о заболевании были дополнены американскими учеными M. Engman и H. Cole, а впоследствии описаны другие «недерматологические» симптомы, вследствие чего сформировалось представление о ВДК как о мультисистемном заболевании, проявления которого обобщены в таблице [1, 2, 4].

Патология может дебютировать как с рождения, так и у людей среднего и пожилого возраста, хотя чаще всего начальные признаки ВДК встречаются в возрасте от 2 до 15 лет, при этом симптоматика раскрывается постепенно, большая часть пациентов в дебюте разворачивают картину апластической анемии. Также могут быть выявлены снижение сывороточной концентрации гамма-глобулинов, панцитопения, макроцитоз. Диагноз устанавливают на основании совокупности клинических и лабораторных данных, а для окончательного его подтверждения проводят молекулярно-генетическое исследование [1, 2, 4].

Таблица. Клинические проявления врожденного дискератоза
Table. Clinical manifestations of dyskeratosis congenita

Клинические проявления	% пациентов
Депрессия костного мозга	50–90
Сетчатая гиперпигментация, пигментация кожи с характерной локализацией (лицо, шея, верхняя часть грудной клетки)	90
Ониходистрофия	88
Лейкоплакия (чаще ротовой полости)	80
Эпифора вследствие обструкции слезно-носовых протоков (конъюнктивит, блефарит)	30
Умственная отсталость	25
Болезни легких (чаще пневмофиброз)	20
Низкорослость	19
Стеноз пищевода	17
Потеря волос / поседение / редкие ресницы	16
Злокачественные опухоли	10
Задержка внутриутробного развития	7
Атаксия / гипоплазия мозжечка	7
Гипогонадизм/крипторхизм	6
Микроцефалия	6
Стриктура уретры / фимоз	5
Остеопороз / асептический некроз / сколиоз	5

В ряде случаев клиническая картина ВДК может имитировать течение болезни Крона (БК) — хронического рецидивирующего заболевания неясной этиологии, характеризующегося трансмуральным сегментарным воспалением стенки тонкой и/или толстой кишки

Evgeniy E. Bessonov¹, Andrey N. Surkov^{1, 2}, Anna L. Arakelyan¹, Stanislav D. Getmanov², Natalia V. Zhurkova¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}

¹ Research Institute of Pediatrics and Children’s Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

The Course of Dyskeratosis Congenita Masked by Crohn’s Disease in a Primary School-Age Child: Case Report

Background. Dyskeratosis congenita (DC) is an extremely rare genetically determined syndrome associated with the formation of bone marrow depression and clinically manifested by abnormal pigmentation of the skin, onychodystrophy, cobble-stone tongue, damage to the gastrointestinal tract, lungs, etc. Pathology may occur under the guise of other, more common diseases, which leads to late verification of the diagnosis and affects the prognosis. **Case report.** The boy D., aged 7 years, was hospitalized with complaints of dysphagia, a change in the shape of nails, ulcerative lesions of the tongue, insufficient weight gain, thin stool. Laboratory: decrease in hemoglobin, pancytopenia, low concentration of IgG in blood serum. According to esophagogastroduodenoscopy— esophageal stenosis. Crohn’s disease was suspected, but the condition worsened against the background of anti-TNF therapy. According to the results of full-exome sequencing, a pathogenic variant c.1058C>T (chrX:154001427C>T; NM_001363.3; p.A353V) was detected in the DKC1 gene in a hemizygous state, on the basis of which DC was confirmed. **Conclusion.** Practitioners should be wary of DC, since its manifestations can often mimic other, more common pathological conditions, in particular inflammatory bowel diseases. The correct interpretation of the combination of clinical, laboratory and instrumental changes can help to get closer to the correct diagnosis even before receiving the results of a molecular genetic study and determine therapeutic tactics.

Keywords: dyskeratosis congenita, inflammatory bowel disease, esophageal stenosis, dental ulcer, onychodystrophy

For citation: Bessonov Evgeniy E., Surkov Andrey N., Arakelyan Anna L., Getmanov Stanislav D., Zhurkova Natalia V., Namazova-Baranova Leyla S. The Course of Dyskeratosis Congenita Masked by Crohn’s Disease in a Primary School-Age Child: Case Report. *Pediatricheeskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2024;21(6):503–509. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i6.2835>

или всего ЖКТ с развитием местных и системных осложнений [9]. В частности, для БК также характерно поражение слизистых оболочек в виде лейкоплакии, эрозивно-язвенных дефектов ротовой полости или пищевода, где могут формироваться стриктуры, вызывая явления дисфагии, как и при ВДК [10, 11].

Таким образом, своевременная диагностика ВДК чрезвычайно важна, в связи с чем необходимо способствовать формированию настороженности практикующих врачей в отношении этого заболевания.

Представленный ниже случай демонстрирует течение ВДК под маской БК у ребенка.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Мальчик Д., возраст 7 лет, госпитализирован с жалобами на дисфагию, изменение формы ногтей, язвенное поражение языка, недостаточную прибавку массовых показателей, разжиженный стул.

Анамнез жизни

Ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне анемии, хронической плацентарной недостаточности, первых срочных самостоятельных родов. Масса тела при рождении — 2530 г, длина — 49 см, оценка по шкале APGAR — 7/7 баллов. После рождения наблюдался с диагнозом: «Церебральная ишемия, перинатальное поражение центральной нервной системы». С рождения находился на искусственном вскармливании. Перенесенные заболевания: частые острые респираторные инфекции — до 8 раз в год, острые бронхиты ежегодно, перибронхит, правосторонняя полисегментарная пневмония, пупочная грыжа.

Анамнез болезней

Со слов матери, у ребенка с рождения отмечались явления дисфагии, что создавало трудности при кормлении, обследования и терапии не проводилось. Также с раннего возраста — эпизоды энтероколита с диареей до 30 раз за сутки. Наблюдался педиатром по месту жительства, получал метронидазол и пробиотики, на фоне чего кишечный синдром частично купировался.

В возрасте 6 лет появились симптомы стоматита с возникновением на теле языка малой афты, прогрессивно увеличивавшейся в размерах и трансформировавшейся в язву. Местная терапия (метронидазол, антисептики) — без эффекта. Также сохранялись жалобы на затруднение глотания и разжижение стула, в связи с чем стационарно обследован по месту жительства. При осмотре впервые выявлена ониходистрофия ногтей пальцев верхних и нижних конечностей. Лабораторно: лейкопения $3,2 \times 10^9/\text{л}$ (норма $5,0\text{--}12,0 \times 10^9/\text{л}$), снижение концентрации IgG до 5,1 г/л (норма 5,4–18,2 г/л). Проведена рентгенография пищевода — в области 1-го физиологического сужения определяется постоянное сужение диаметром до 3 мм и протяженностью 3 мм. По результатам эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) — на расстоянии 15 см от резцов определяется рубцовое сужение, аппарат диаметром 7,8 мм провести невозможно. Колоноскопия — катаральный колит, анальная трещина. По результатам морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки кишки признаков колита не выявлено.

В возрасте 7 лет ухудшение состояния в виде обострения стоматита, субфебрилитета, нарушения стула, недостаточной прибавки массы тела, задержки роста. Ребенок повторно госпитализирован по месту житель-

ства. Лабораторно: снижение гемоглобина до 103 г/л (норма 110–145 г/л), нормоцитоз, нормохромия, лейкопения $3,5 \times 10^9/\text{л}$, повышение СОЭ до 55 мм/ч (норма 4–12 мм/ч). По данным УЗИ выявлено уменьшение размеров тимуса и наличие конгломератов лимфатических узлов шейно-подчелюстной области с обеих сторон. По результатам ЭГДС — компенсированный высокий стеноз пищевода II ст. Колоноскопия — патологии не выявлено. По результатам морфологического исследования в биоптате слизистой оболочки из восходящего отдела толстой кишки отмечается умеренный отек собственной пластинки слизистой оболочки с очаговой воспалительной инфильтрацией и единичным крипт-абсцессом.

Проведена пункция костного мозга — гранулоцитарный росток с дегенеративными изменениями в виде ярко выраженной токсогенной зернистости, в части клеток — с образованием палочек Ауэра, плазматизацией цитоплазмы и вакуолизации в ней. Индекс нейтрофилов 0,4, что характерно при задержке выхода зрелых нейтрофилов в периферическую кровь.

С учетом частых бронхитов и пневмонии в анамнезе был исключен муковисцидоз, в том числе на основании молекулярно-генетического исследования (мутаций в гене *CFTF* не выявлено). Таким образом, по совокупности результатов проведенного обследования было заподозрено течение БК и назначена противовоспалительная терапия (глюкокортикостероиды и салицилаты). Спустя месяц после начала лечения отмечалось нарастание выраженности эрозивно-язвенного стоматита.

Физикальная диагностика

Впервые в федеральный центр ребенок поступил в возрасте 7 лет. При осмотре масса тела — 20 кг, рост — 122 см. ИМТ — 13,6. Физическое развитие ниже среднего, состояние питания понижено (WAZ –1,41; HAZ –0,57; BAZ –1,67).

При осмотре (рис. 1) кожные покровы с бледным оттенком, в области левой половины лица (рис. 2) и паховых складок отмечались признаки сетчатой гиперпигментации. Ониходистрофия ногтей пластин пальцев верхних и нижних конечностей (рис. 3А, Б), гиперэластичность кожной складки. В ротовой полости на теле языка с переходом на левый бок обширная (5 × 6 см) язва, лейкоплакия, множественный кариес (рис. 4). Блефарит ОУ. Подкожная жировая клетчатка развита слабо, распределена равномерно. Отмечается увеличение шейных лимфатических узлов с обеих сторон. Гипермобильность суставов. Костно-мышечная система и сердечно-легоч-



Рис. 1. Внешний вид пациента в возрасте 7 лет

Fig. 1. The appearance of the patient at the age of 7 years



Рис. 2. Внешний вид больного. Сетчатая гиперпигментация кожи слева

Fig. 2. The appearance of the patient. Reticulated hyperpigmentation of the skin on the left

ная деятельность без особенностей. Живот не вздут, при пальпации безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка не увеличены. Стул разжиженный, 2–3 раза в сутки, без примесей. Дизурических явлений нет. Обращает на себя внимание выраженная инфантильность ребенка — психологическое развитие на 3–4 года.

Лабораторные исследования

Лабораторно отмечалось снижение уровня гемоглобина до 102 г/л (норма 110–145 г/л), количества эритроцитов — $3,1 \times 10^{12}/л$ (норма $4,0–5,2 \times 10^{12}/л$), лейкоцитов — $3,3 \times 10^9/л$, тромбоцитов — $152 \times 10^9/л$ (норма $160–390 \times 10^9/л$), а также сывороточной концентрации IgG — до 2,6 г/л.

Инструментальные исследования

По результатам оценки пассажа рентгеноконтрастного вещества по верхним отделам ЖКТ выявлена картина стеноза верхней трети пищевода, гастроэзофагеального рефлюкса I степени. По данным ЭГДС — стеноз (рубцо-



Рис. 3. Ониходистрофия ногтевых пластин пальцев верхних (А) и нижних конечностей (Б)

Fig. 3. Onychodystrophy of the nail plates of the fingers of the upper (A) and lower extremities (B)

вый?) верхней трети пищевода, непроходимый для эндоскопа 7,8 мм (рис. 5).

Проведена биопсия языка, по результатам морфологического исследования — фрагмент тканей языка с язвенным дефектом и замещением нормальной структуры слизистой оболочки грануляционной тканью с пролиферацией полнокровных капилляров и диффузной полиморфноклеточной инфильтрацией, подлежащий мышечный слой — без признаков выраженных патологических изменений.

Предварительный диагноз

Был проведен консилиум специалистов, по результатам которого установлен диагноз: «БК ротовой полости и пищевода». С учетом формы БК специфического лечения назначено не было, проводился курс гастропротекторной (эзомепразол, тримебутин) и местной терапии (метронидазол). Также заподозрено течение первичного иммунодефицитного состояния, назначено секвенирование клинического экзозема.



Рис. 4. Лейкоплакия и язва языка

Fig. 4. Cobble-stone tongue and dental ulcer

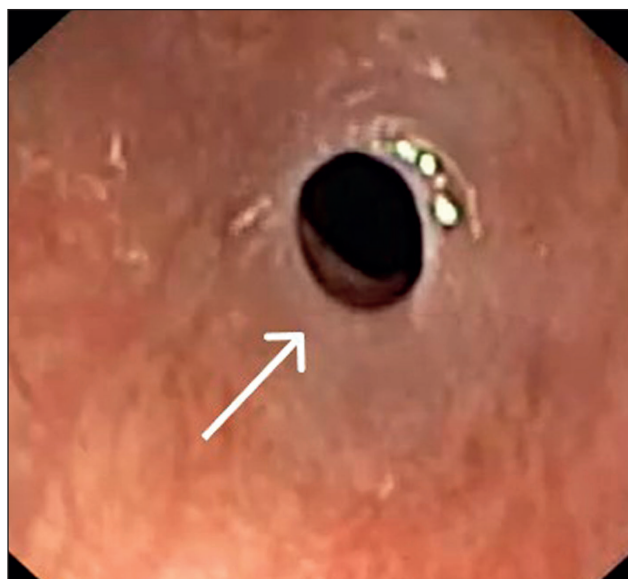


Рис. 5. Результаты ЭГДС. Стеноз верхней трети пищевода

Fig. 5. The results of the EGC. Stenosis of the upper third of the esophagus

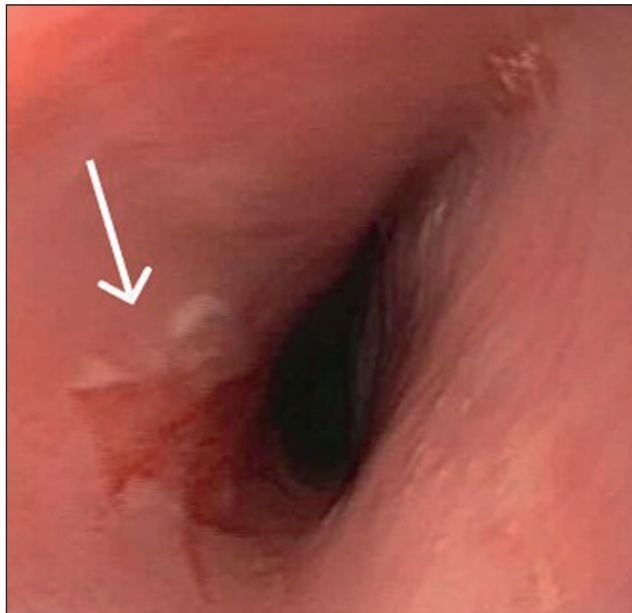


Рис. 6. Результаты ЭГДС. Язва средней трети пищевода
Fig. 6. The results of the EGC. Ulcer of the middle third of the esophagus

Динамика и исходы

По рекомендации торакального хирурга неоднократно проводилось бужирование пищевода, на фоне чего явления дисфагии были купированы. Однако в течение последующих 6 мес у ребенка отмечалось прогрессирование заболевания в виде появления новых афтозных элементов на слизистой оболочке ротовой полости, нарастания выраженной панцитопении: эритроциты — $2,8 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $3,05 \times 10^9/л$, нейтрофилы — $0,76 \times 10^9/л$ (норма $1,5-6,1 \times 10^9/л$), тромбоциты — $132 \times 10^9/л$ (норма $160-390 \times 10^9/л$). Также отмечено снижение концентраций гемоглобина до 100 г/л (макроцитоз), IgG — до 2,81 г/л (норма 5,4–18,2 г/л), ухудшение эндоскопической картины — появление новой зоны сужения и деформации просвета средней трети пищевода, развитие язвы средней трети пищевода (рис. 6). Колоноскопия — катаральный ограниченный проктит, постязвенный рубец в области ректосигмоидного перехода.

Таким образом, несмотря на наличие признаков, свидетельствующих о течении недифференцированного иммунодефицитного состояния (результаты исследования клинического экзоза еще не были получены), были определены жизненные показания для начала анти-TNF-терапии адалимумабом 40 мг каждые 2 нед. Однако в течение 4 мес лечения у ребенка отмечались нарастание цитопении, усиление кожного синдрома, в связи с чем препарат был отменен.

Окончательный диагноз

Через 5 мес с момента первого поступления в федеральный центр были получены результаты секвенирования клинического экзоза: в экзоне 11 гена *DKC1* (OMIM *300126) выявлен нуклеотидный вариант *c.1058C>T* (*chrX:154001427C>T*; *NM_001363.3*; *rs121912288*) в гемизиготном состоянии, приводящий к аминокислотному варианту *p.A353V*, описанный в контрольной выборке gnomAD, v.2.1.1, с частотой 0%. Нуклеотидный вариант описан в международной базе HGMD professional, версия 2021.1 [CM990482], у пациентов с врожденным дискератозом [12, 13]. В соответствии с российским

руководством по интерпретации данных последовательности ДНК человека выявленный нуклеотидный вариант следует расценивать как патогенный. Согласно базе данных OMIM, мутации в гене *DKC1* описаны у пациентов с врожденным дискератозом (OMIM #305000), наследуемым по X-сцепленному рецессивному типу. Ребенок был направлен на дообследование и назначение специфической терапии в условиях профильного гематологического отделения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует важность комплексного подхода к диагностике ВДК с участием междисциплинарной команды специалистов. ВДК может скрываться под маской многих заболеваний, в частности БК, как это было продемонстрировано в нашем клиническом наблюдении, в связи с чем верификация диагноза может занять длительное время и, соответственно, привести к недостаточной эффективности специфической терапии. Безусловно, генетическое тестирование как валидатор диагностических предположений незаменимо в клинической практике врача, однако нельзя забывать про объективные критерии оценки состояния пациентов — часто именно в них кроется ответ, который может позволить еще до получения результатов подготовить больного к предстоящим терапевтическим вмешательствам и снизить риск развития осложнений.

Недостаточность костного мозга и/или иммунодефицит являются основными причинами ранней смерти. Для пациентов со значительной периферической цитопенией важна поддерживающая терапия в виде переливаний компонентов крови. При возникновении пирексии также необходимо быстрое назначение противомикробных препаратов [1, 14].

У пациентов со значительными периферическими цитопениями в качестве первой линии медикаментозной терапии часто используют анаболический стероид оксиметолон. У многих пациентов на фоне его применения можно наблюдать трехлинейный гематологический ответ. В некоторых случаях улучшение кроветворения при применении оксиметолонa может длиться годами. Недавно было показано, что другой препарат из этой же группы — даназол — также может вызывать трехлинейные гематологические реакции примерно в 70% случаев ВДК и связанных с ним осложнений. Поскольку даназол обладает меньшим потенциалом вирилизации и, как правило, имеет лучший профиль токсичности, в настоящее время его все чаще начинают использовать вместо оксиметолонa [14, 15].

Лечение пациентов с ВДК при тяжелой форме депрессии костного мозга включает в себя проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в специальных режимах, что, однако, сопряжено с высокой долей риска. Описана значительная смертность, связанная с ТГСК, для пациентов с ВДК по сравнению с другими синдромами недостаточности костного мозга. Одной из основных причин этого является высокий уровень легочных/сосудистых осложнений и злокачественных новообразований, которые возникают у таких пациентов [14]. Для лечения дерматологических проявлений используют топическую терапию с рибофлавином, ретинолом, ароматическими ретиноидами, цинком [1–3].

Прогноз в целом неблагоприятный. Средняя продолжительность жизни при ВДК составляет от 10 до 50 лет [1, 2, 4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Практикующим педиатрам и гастроэнтерологам следует иметь настороженность в отношении ВДК, поскольку его проявления часто могут имитировать другие, более распространенные патологические состояния. Неверная трактовка клинических, лабораторных и инструментальных изменений может привести к поздней верификации диагноза, что влияет на прогноз и исходы.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От законных представителей пациента (родителей) получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию результатов обследования и лечения ребенка, а также его изображений в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания: 21.12.2021).

INFORMED CONSENT

The child's legal representatives (parents) have signed written informed voluntary consent on publication of results of child's examination and treatment, as well as his images in the medical journal, including its electronic version (signed on 21.12.2021).

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.Е. Бессонов — концепция исследования, сбор и обработка данных, написание текста статьи, редактирование.

А.Н. Сурков — концепция исследования, написание текста статьи, редактирование.

А.Л. Аракелян — сбор и обработка данных, написание текста статьи.

С.Д. Гетманов — сбор и обработка данных, написание текста статьи.

Н.В. Журкова — написание текста статьи, редактирование.

Л.С. Намазова-Баранова — концепция исследования, итоговое редактирование.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Uria-Oficialdegui ML, Navarro S, Murillo-Sanjuan L, et al. Dyskeratosis congenita: natural history of the disease through the study of a cohort of patients diagnosed in childhood. *Front Pediatr*. 2023;11:1182476. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1182476>
2. Callea M, Martinelli D, Cammarata-Scalisi F, et al. Multisystemic Manifestations in Rare Diseases: The Experience of Dyskeratosis Congenita. *Genes (Basel)*. 2022;13(3):496. doi: <https://doi.org/10.3390/genes13030496>
3. Savage SA. Dyskeratosis congenita and telomere biology disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2022;2022(1):637–648. doi: <https://doi.org/10.1182/hematology.2022000394>
4. AlSabbagh MM. Dyskeratosis congenita: a literature review. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020;18(9):943–967. doi: <https://doi.org/10.1111/ddg.14268>
5. Khat tab S, Nasser H, Al-Janabi MH, Hasan F. Dyskeratosis congenita: a rare case report. *Oxf Med Case Reports*. 2024;2024(5):omae049. doi: <https://doi.org/10.1093/omae/omae049>
6. Rolles B, Tometten M, Meyer R, et al. Inherited Telomere Biology Disorders: Pathophysiology, Clinical Presentation, Diagnostics, and Treatment. *Transfus Med Hemother*. 2024;51(5):292–309. doi: <https://doi.org/10.1159/000540109>
7. Roka K, Solomou E, Kattamis A, Stiakaki E. Telomere biology disorders: from dyskeratosis congenita and beyond. *Postgrad Med J*. 2024;100(1190):879–889. doi: <https://doi.org/10.1093/postmj/qgae102>

AUTHORS' CONTRIBUTION

Evgeniy E. Bessonov — concept of research, data collection and processing, writing, editing.

Andrey N. Surkov — concept of the study, writing, editing.

Anna L. Arakelyan — data collection and processing, writing.

Stanislav D. Getmanov — data collection and processing, writing.

Natalia V. Zhurkova — writing, editing.

Leyla S. Namazova-Baranova — the concept of the study, final editing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Е.Е. Бессонов

<https://orcid.org/0000-0001-5549-857X>

А.Н. Сурков

<https://orcid.org/0000-0002-3697-4283>

А.Л. Аракелян

<https://orcid.org/0000-0002-6837-9753>

С.Д. Гетманов

<https://orcid.org/0009-0004-1751-1293>

Н.В. Журкова

<https://orcid.org/0000-0001-6614-6115>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

8. Garus A, Autexier C. Dyskerin: an essential pseudouridine synthase with multifaceted roles in ribosome biogenesis, splicing, and telomere maintenance. *RNA*. 2021;27(12):1441–1458. doi: <https://doi.org/10.1261/rna.078953.121>
9. Шелыгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Ачкасов С.И. и др. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (K50), взрослые // *Колопроктология*. — 2023. — Т. 22. — № 3. — С. 10–49. — doi: <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49> [Shelygin YA, Ivashkin VT, Achkasov SI, et al. Clinical guidelines. Crohn's disease (K50), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(3):10–49. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49>]
10. Бекин А.С., Дьяконова Е.Ю., Сурков А.Н. и др. Болезнь Крона у детей: современное состояние проблемы // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2021. — Т. 100. — № 6. — С. 78–85. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-6-78-85> [Bekin AS, Dyakonova EYu, Surkov AN, et al. Crohn's Disease In Children: The Current State Of The Problem. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2021;100(6):78–85. doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-6-78-85>]
11. Lee J, Cheeseman E, Matheus M, Kasi N. A Primary Gastrointestinal Presentation and Novel Genetic Variant of Dyskeratosis Congenita in a Pediatric Patient. *JPGN Rep*. 2022;3(3):e242. doi: <https://doi.org/10.1097/PJG9.0000000000000242>
12. Knight SW, Heiss NS, Vulliamy TJ, et al. Unexplained aplastic anaemia, immunodeficiency, and cerebellar hypoplasia (Hoyeraal-Hreidarsson syndrome) due to mutations in the dyskeratosis congenita gene, DKC1. *Br J Haematol*. 1999;107(2):335–339. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.1999.01690.x>

13. Yaghmai R, Kimyai-Asadi A, Rostamiani K, et al. Overlap of dyskeratosis congenita with the Hoyeraal-Hreidarsson syndrome. *J Pediatr*. 2000;136(3):390–393. doi: <https://doi.org/10.1067/mpd.2000>.
14. Tummala H, Walne A, Dokal I. The biology and management of dyskeratosis congenita and related disorders of telomeres. *Expert*

Rev Hematol. 2022;15(8):685–696. doi: <https://doi.org/10.1080/17474086.2022.2108784>

15. Townsley DM, Dumitriu B, Liu D, et al. Danazol treatment for telomere diseases. *N Engl J Med*. 2016;374(20):1922–1931. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1515319>

Статья поступила: 22.10.2024, принята к печати: 16.12.2024
The article was submitted 22.10.2024, accepted for publication 16.12.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Бессонов Евгений Евгеньевич [Evgeny E. Bessonov, MD]; **адрес:** 117593, г. Москва, Литовский бульвар, д. 1А [address: 1A, Litovskii Blvd., Moscow, 117593, Russian Federation]; **телефон:** +7 (926) 792-12-05; **e-mail:** bessonov@gastrockb.ru; **eLibrary SPIN:** 2463-1374

Сурков Андрей Николаевич, д.м.н. [Andrey N. Surkov, MD, PhD]; **e-mail:** surkov@gastrockb.ru; **eLibrary SPIN:** 4363-0200

Аракелян Анна Леоновна [Anna L. Arakelyan, MD]; **e-mail:** a.silonyan@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4218-7060

Гетманов Станислав Дмитриевич [Stanislav D. Getmanov, MD]; **e-mail:** stas.getmanoff@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 5681-3650

Журкова Наталья Вячеславовна, к.м.н. [Natalia V. Zhurkova, MD, PhD]; **e-mail:** n1972z@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 4768-6310

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик РАН [Leyla S. Namazova-Baranova, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** info@pediatr-russia.ru; **eLibrary SPIN:** 1312-2147