

# Синдром Швахмана — Даймонда



О.О. Фіщук<sup>1</sup>, І.О. Тромпінська<sup>2</sup>,  
К.С. Біляєва<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

<sup>2</sup> Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр

<sup>3</sup> Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня

Наведено клінічний випадок синдрому Швахмана — Даймонда в дівчинки 14 років, яка звернулась до ендокринолога зі скаргами на спрагу, поліурію, низький зріст, затримку статевого розвитку, біль у суглобах, хребті, часті інфекції, розлади з боку шлунково-кишкового тракту, анемію. Додаткові обстеження дали змогу встановити синдром Швахмана — Даймонда.

**Ключові слова:** синдром Швахмана — Даймонда, нанізм, вторинний цукровий діабет, анемія, часті інфекції, діарея.

Синдром Швахмана — Даймонда — вроджена стіпоплазія підшлункової залози, що поєднується зі зниженням кількості лейкоцитів у крові, низьким зростом і аномалією кісток. Це захворювання — часта причина недостатності підшлункової залози в дітей, що виявляється синдромом мальабсорбції. Причиною захворювання вважають мутації у збереженому в ході еволюції гені SBDS (Shwachman-Bodian-Diamond Syndrome) на 7-й хромосомі. Білок SBDS бере участь у біогенезі рибосом і в стабілізації мітотичних веретен, хоча його точна функція на молекулярному рівні не відома.

Про автосомно-рецесивний тип успадкування можна говорити за наявності в сім'ї більше ніж одного хворого I ступеня споріднення, нерідкі і спорадичні випадки. Передбачається, що на ранніх стадіях внутрішньоутробного розвитку відбувається ураження вірусами тканини підшлункової залози, кісткового мозку й кісток. При цьому часточки підшлункової залози зазвичай заміщуються жировою тканиною без розвитку фіброзу й ознак запалення, вивідні протоки пошкоджуються рідко. Зниження кількості лейкоцитів у крові може бути як різко виражене, так і виявлятися незначно. Приблизно в половини хворих рентгенологічно виявляють ознаки ураження кісткових хрящів.

Для синдрому характерні такі клінічні вияви, як хронічна діарея, гіпотрофія і схильність до

інфекцій. Перші симптоми захворювання з'являються зазвичай на 3-му місяці життя, діарея з'являється після введення прикорму або припинення грудного вигодовування. Випорожнення часті, від 4 до 10 разів на добу, кашкоподібні, як правило, сіруватого кольору, жирні, з неприємним запахом, спостерігається поліфекалія (збільшення обсягу калових мас). Апетит різко знижений, але іноді буває нормальним і навіть підвищеним. Майже у всіх дітей швидко знижується маса тіла, вони відстають у фізичному розвитку. Відзначається підвищена чутливість респіраторного тракту і шкіри до таких інфекцій, як бронхіт, пневмонія, псевдофурункульоз, абсцес. Досить часто спостерігаються менінгіт та остеомієліт. Ангіни, отити, риносинусити розвиваються рідше. Більш тяжкими й частими інфекціями страждають діти з виявами імунodefіциту й вираженою лейкопенією. Зниження кількості тромбоцитів іноді супроводжується розвитком кровотеч. У половини хворих відзначають анемію. У калі виявляють велику кількість неперетравленого жиру. Діагноз зазвичай встановлюють у грудному віці, коли діти страждають від тяжких частих інфекцій і порушень кишкового всмоктування.

Синдром Швахмана — Даймонда відрізняється від муковісцидозу нормальним вмістом хлоридів у поті. Виявлення недостатності підшлункової залози

Стаття надійшла до редакції 24 березня 2015 р.

зи в поєднанні зі зниженою кількістю лейкоцитів у крові дає змогу заперечити інші причини мальабсорбції. Іноді в дітей з тяжкою білково-енергетичною недостатністю, а також на тлі тяжкої патології тонкого кишечника розвивається вторинна недостатність підшлункової залози, що стає в таких випадках наслідком порушення синтезу білків і зниження синтезу стимуляційних гормонів, оскільки при захворюванні кишечника руйнуються клітини, що продукують ці біологічно активні речовини. У таких ситуаціях синдром Швахмана — Даймонда можна заперечити лише довівши, що функція підшлункової залози відновлюється в міру поліпшення харчування.

### Клінічний випадок

*Хвора Ш.*, 14 років, госпіталізована до Вінницького обласного клінічного високоспеціалізованого центру зі скаргами на нестабільні показники глюкози в крові протягом доби, періодичну спрагу, поліурію, біль у ногах, загальну слабкість, затримку в рості, відсутність менструацій, часті випорожнення та часті застудні захворювання в анамнезі. З анамнезу відомо, що дівчинка народжена від 1-ї вагітності, перших пологів у терміні 38 тижнів гестації з масою тіла 2950 г, зростом 49 см, за шкалою Апгар — 7—9 балів. Вагітність і пологи — без ускладнень. На грудному вигодовуванні до 9-місячного віку. На 9-му місяці після припинення грудного вигодовування в дівчинки з'явилися розлади з боку шлунково-кишкового тракту, біль у животі, часті випорожнення; було встановлено діагноз дисбактеріозу та проводилось його лікування. З 2005 р. перебуває на обліку в гематолога з приводу набутої гемолітичної анемії, гепатолієнального синдрому. З раннього віку в дитини спостерігаються рецидивні вірусні інфекції, хронічний перебіг інфекційних захворювань з ускладненнями (гострий середній отит, полісинусит, сепсис, тяжкий перебіг бактеріальних інфекцій, наявність персистентної мікст-інфекції (EBV+CMV+Herpes I/II). У 2007 р. встановлено діагноз муковісцидозу із панкреатичною недостатністю, отримувала замісну терапію ферментними препаратами. У 2014 р. перебувала на лікуванні в обласній дитячій лікарні з приводу негоспітальної лівобічної полісегментарної пневмонії, ускладненої ексудативним плевритом; автоімунної гемолітичної анемії з гемолітичним кризом. У 2013 р. обстежена в НМАПО ім. П.Л. Шупика: потова проба — негативна, фекальна еластаза — 466 (норма — більше 200), імуноферментний аналіз визначення антитіл IgA, IgG до людської тканинної трансглутамінази й пептидів гліадину в сироватці крові — 18,1 — негативний; рекомендовано дообстеження щодо синдрому Швахмана — Даймонда. У 2012 р. перенесла гострий правобічний гемісинузит, реактивний набряк повік право-

го ока, гемолітичну анемію, бронхіт. П'ять років тому (у 2010 р.) уперше зафіксована гіперглікемія, при обстеженні діагностовано вторинний цукровий діабет середньої тяжкості, із субоптимальним глікемічним контролем. Останнє стаціонарне лікування у Вінницькому обласному клінічному високоспеціалізованому ендокринологічному центрі (ВОКВЕЦ) — у 2013 р., отримувала інсулінотерапію «Актрапідом» і «Протафаном». За останній рік піросла на 4,5 см, додала в масі тіла 4 кг.

**Клінічне обстеження.** Загальний стан дитини задовільний. Свідомість ясна. Зріст — 126 см (−4,6 σ), маса тіла 35 кг (ІМТ — 22,0 кг/м<sup>2</sup>, що відповідає 50-му перцентилу). Будова тіла нормостенічна. Стигм дизембриогенезу не виявлено. Шкіра чиста, блідо-рожева, нормальної вологості. Кістково-м'язова система без змін. Щитоподібна залоза не збільшена, рухома, безболісна, вузлові утворення не пальпуються. Частота дихання — 20 за 1 хв, над легеньми аускультативно везикулярне дихання. Тони серця ритмічні, гучні. Частота серцевих скорочень (ЧСС) — 76 за 1 хв, артеріальний тиск — 100/60 мм рт. ст. Живіт м'який, доступний пальпації, безболісний. Печінка збільшена на 2 см. Паренхіматозні органи не збільшені. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Фізіологічні випорожнення не порушені. Статевий розвиток відповідає I стадії за Таннером: Ax1 P2 Ma1 Me1.

**Лабораторне обстеження.** Глікемічний профіль: натще — 9,0 ммоль/л, 11:00 — 6,3 ммоль/л, 14:00 — 9,8 ммоль/л, 17:00 — 10,2 ммоль/л, 20:00 — 9,6 ммоль/л. Динаміка глікованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>): 2010 р. — 9,2 %, 2012 р. — 5,4 %, 2014 р. — 7,1, 7,4, 8,4 %, грудень 2014 р. — 7,2 %, лютий 2015 р. — 5,9 %, на момент обстеження HbA<sub>1c</sub> — 6,9 %. Загальний аналіз крові: Hb 95 г/л (норма 130—160), Ер — 3,2 · 10<sup>12</sup>/л, лейкоцити — 3,08 · 10<sup>9</sup>/л, ШОЕ — 25 мм/год, п — 1 %, с — 56 %, е — 1 %, л — 39 %, м — 3 %, тромбоцити — 180 (норма 180—320 тис.). Загальний аналіз сечі без патологічних відхилень. Ацетон сечі — негативний. Добова протеїнурія: білок не виявлено.

ТТГ — 6,55 (норма 0,34—5,6 мМО/мл), у 2014 р. ТТГ — 7,17; у 2013 р. антитіла до тиреопероксидази — 0,8 (0—9), інсуліноподібний фактор росту — 21,0 (163—428 мкг/л), креатинін — 62,0 (норма 45—105 ммоль/л), холестерин — 2,11 (норма < 5,2 ммоль/л), АлАТ — 17 (норма 4 — 36 МО/л), тимолова проба — 3,5 (норма 0—4 Од), лужна фосфатаза — 98,0 (норма до 250 Од/л), загальний кальцій у крові — 2,44 (норма 2,2—2,7 ммоль/л).

**Інструментальні методи дослідження.** Рентген кистей: кістковий вік — 9—10 років. Денситометрія: остеопоротичний індекс — 0,3 ум. од. (норма — 0,9—1,0), що свідчить про виражений остеопороз. Рентгенографія черепа: кістки склепіння черепа не потовщені. Судинний малюнок не потовщений. Контури турецького сідла рівні — 7 · 6 мм, вхід

звужений, стінка остеопорозна. ЕКГ: ритм синусовий, аритмія. ЧСС — 85 за 1 хв, електрична вісь серця нормальна.  $\angle\alpha = + 60^\circ$ . ЕКГ без патологічних відхилень. УЗД щитоподібної залози: залоза розташована в типовому місці, зменшена, тканина ізоехогенна, однорідна по ехоструктурі. Додаткові утворення не визначаються. Об'єм залози за методом Вупп: права частка — 2,67 см<sup>3</sup>, ліва частка — 1,63 см<sup>3</sup>. Кроволин і лімфовузли — без особливостей. УЗД органів черевної порожнини та нирок: печінка збільшена на 2,0 см. за рахунок правої частки. Тканина гіперехогенна за рахунок поодиноких дрібних ехопозитивних ділянок. Внутрішньопечінкові жовчні протоки не розширені. Стінки жовчних протоків не ущільнені. Загальний жовчний проток не розширений. Жовчний міхур овальної форми. Стінка жовчного міхура гіперехогенна, не потовщена. Жовчний міхур конкрементів не містить. Підшлункова залоза візуалізується на всій довжині, не потовщена, гіперехогенна за рахунок помірних дрібновогніщевих фіброзних змін. Селезінка збільшена (180 · 88 мм). У ділянці воріт додаткове утворення, ізоехогенне із селезінкою — додаткова часточка селезінки. Нирки розташовані звичайно, розмірами не змінені, мисково-лоханочний комплекс обох нирок ущільнений. УЗД матки та придатків: матка розмірами 20 · 8 · 13 мм, положення anteflexio, округлої форми. У матці додаткові утворення не визначаються. Ехогенність її тканини не змінена, ехоструктура однорідна. Яєчники: правий — розмірами 10 · 8 мм, лівий — 14 · 11 мм. Тканина яєчників ізоехогенна, ехоструктура неоднорідна за рахунок чергування гіпо- й гіперехогенних ділянок (відповідає 10—11 рокам).

**Консультації суміжних спеціалістів.** Гінеколог: вторинний (гіпогонадотропний) гіпогонадизм. Ге-

матолог: автоімунна гемолітична анемія. Окуліст: розбіжна альтернаційна косоокість обох очей; складний далекозорий астигматизм. Гастроентеролог: муковісцидоз із панкреатичною недостатністю. Невролог: резидуальна енцефалопатія. Генетик: синдром Швахмана — Даймонда? Рекомендоване генетичне обстеження з пошуком мутацій у гені SBDS.

## Висновки

Враховуючи наявність у дівчинки порушень з боку шлунково-кишкового тракту, нанізму, частих інфекцій, анемії, остеопорозу та цукрового діабету з нетиповим для дітей перебігом, встановлено клінічний діагноз: синдром Швахмана — Даймонда; вторинний цукровий діабет середньої тяжкості, глікемічний контроль субоптимальний; нанізм генетично детермінований; гіпогонадотропний гіпогонадизм; гіпотиреоз автоімунного генезу; гемолітична анемія; системний остеопороз; гепатолієнальний синдром; резидуальна енцефалопатія; розбіжна альтернаційна косоокість обох очей; складний далекозорий астигматизм.

**Рекомендована терапія.** Дієта, інсулінотерапія: 8-00 — «Актрапід» 10 од., «Протафан» 7 од., 14-00 — «Актрапід» 8 од., 18-00 — «Актрапід» 8 од., 22-00 — «Протафан» 6 од., тироксин L 25 мкг вранці постійно, «Кальцемін» 1 таблетка 2 рази на день, фолієва кислота 5 мг 1 таблетка 1 раз у день, «Аевіт» 1 капсула 1 раз у день, сульфат заліза 1 драже 2 рази на день, панкреатин ½ таблетки 3 рази на день, пірацетам 400 мг 3 рази на день, консультація травматолога. Контрольний огляд у ВОКВЕЦ через 3 місяці.

## ЛІТЕРАТУРА

- Капранов Н.И. Современное состояние проблемы муковисцидоза в России // Материалы симпозиума «Муковисцидоз-96». — М., 1997. — С. 4—12.
- Капранов Н.И., Рачинский С.В. Муковисцидоз. — М.: Мед. книга, 1995. — 187 с.
- Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Поражение органов пищеварения и их коррекция при муковисцидозе // Русский медицинский журнал, Т. 5. — 1997. — № 14. — С. 892—898.
- Муковисцидоз (современные достижения и проблемы): Методические рекомендации / Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Симонова О.И., Шабалова Л.А. и др. — М., 1995. — 51 с.
- Петрова Н.В. Определение относительных частот некоторых мутаций гена CFTR и анализ гаплотипов сцепленных с ним ДНК-маркерных локусов в популяциях России: Автореф. дис. ...канд. биол. наук. — М., 1996. — 6 с.
- Справочник по диетологии / Под. ред. А.А. Покровского и М.А. Самсонова. — М.: Медицина, 1981. — С. 6—102.
- Козлова С.И., Демикова М.С. Наследственное медико-генетическое консультирование. — М.: КМК, 2007. — 448 с.
- Кеннет Л. Джонс. Наследственный синдром по Девиду Смит: Атлас-справочник. — М.: Практика, 2011.
- Ater J.L., Herbst J.J., Landaw S.A., O'Brien R.T. Relative anemia and iron deficiency in cystic fibrosis // *Pediatric*. — 1983. — N 71. — P. 810—814.
- Consensus conferences. Nutritional assessment and management in Cystic Fibrosis // Cystic Fibrosis Foundation. — 1990. — Vol. 1. — Section V. — P. 1—14.
- Corey M., Mc Laughlin F., Williams M. A comparison of survival, growth and pulmonary function in patients with Cystic Fibrosis // *J. Clin. Epidemiol.* — 1988. — Vol. 41. — P. 588—563.
- Cystic Fibrosis. Current Topics / Edited by J.A. Dodge, D.J.H. Brock, J.H. Widdicombe. — 1994. — Vol. 2. — P. 327—342.
- Cystic Fibrosis. Liver and biliary disease in cystic fibrosis / Edited by M.E. Hodson, M.G. Duncan. — 1995. — P. 282—293.
- Cystic Fibrosis. Manual of diagnosis and management / Yoodcgild Mary C., Dodge John A. — 2nd ed. — England: First published, 1985. — 27 p.
- Dodge J.A. The aetiology of fibrosing colonopathy // *Postgrad. Med. J.* — 1996. — Vol. 72 (Suppl. 2). — P. 52—55.
- Fibrosing colonopathy in children with cystic fibrosis / Editors Littlewood J.M., Hind C.R.K. — 1996. — Vol. 72 (Suppl. 2). — P. 3—64.
- Forstner G., Durie P. Cystic Fibrosis // *Pediatric Gastrointestinal Disease*. — 1991. — Vol. 2. — P. 1179—1197.
- George D.E., Mangos J.A. Nutritional management and pancreatic enzyme therapy in cystic fibrosis patients: state of art in 1987 and projects into the future // *J. of Paediatric, Gastroenterology and Nutrition*. — 1988. — Suppl. 7. — P. 49—57.
- Green C.G., Doershuk C.F., Stern R.C. Symptomatic hypomagnesemia in cystic fibrosis // *J. Pediatr.* — 1985. — Vol. 107. — P. 425—428.
- Guidnes for the diagnosis and management of cystic fibrosis / Prepared by Fernando A. de Abreu e Silva, J.A. Dodge // WHO

- Human Genetics Programme and the International Cystic Fibrosis Association. — 1996. — P. 1–28.
21. Levy L., Durie P., Pencharz P. et al. Prognostic factors associated with patient survival during nutritional rehabilitation in malnourished children and adolescents with cystic fibrosis // *J. Pediatr.* — 1985. — Vol. 107. — P. 225–230.
  22. Littlewood J.M., MacDonald A. Rationale of modern dietary recommendations in cystic fibrosis // *J. R. Soc. Med.* — 1987. — Vol. 80 (Suppl. 15). — P. 16–24.
  23. Lloyd-Still J., Smith A., Sullivan D., Wessel H. Nutrition for special needs in infancy. — New York: Basel, 1985. — P. 257–267.
  24. Luder E., Kattan M., Tanzer-Torres G. et al. Current recommendations for breast-feeding in Cystic Fibrosis Centers // *Am. J. Dis. Child.* — 1990 — Vol. 144. — P. 1153–1156.
  25. MacDonald A., Holden C., Harris G. Nutritional strategies in cystic fibrosis: current issues // *J. R. Soc. Med.* — 1991. — Vol. 84 (Suppl. 18). — P. 28–35.
  26. Moore B., Durie P., Forstner G., Pencharz P. The assessment of nutritional status in children // *Nutri. Res.* — 1985. — Vol. 57. — P. 97–99.
  27. Neve J., van Geffel R., Hanocq M. et al. Plasma and erythrocyte zinc, copper and selenium in cystic fibrosis // *Acta Paediatr. Scand.* — 1983. — N 72. — P. 437–440.
  28. Roy C.C., Weber A.M., Lepage G. et al. Digestive and absorptive phase anomalies associated with the exocrine pancreatic insufficiency of Cystic Fibrosis // *J. of Paediatric, Gastroenterology and Nutrition.* — 1988. — Vol. 7 (Suppl. 1). — P. 1–7.
  29. Schoni M.H., Maisonneuve P., Schoni–Affolter F. et al. Cancer risk in patients with cystic fibrosis: the European data // *J. R. Soc. Med.* — 1996. — Vol. 89 (Suppl. 27). — P. 38–43.
  30. Simmonds E.J., Wall C.R., Wolfe S.P. A review of infant feeding practices at a regional cystic fibrosis unit // *J. Hum. Nutrition and Dietetics.* — 1994. — N 7. — P. 31–38.
  31. Watkins L. Lipid digestion and absorption // *Pediatrics.* — 1985. — Suppl. — P. 151–156.
  32. Wheeler W.B., Colten H.R. Cystic Fibrosis: Current approach to diagnosis and management // *Paediatrics in review.* — 1988. — Vol. 9, N 8. — P. 241–248.

## Синдром Швахмана — Даймонда

О.А. Фищук<sup>1</sup>, И.А. Тромпинская<sup>2</sup>, К.С. Биляева<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

<sup>2</sup> Винницкий областной клинический высокоспециализированный эндокринологический центр

<sup>3</sup> Винницкая областная детская клиническая больница

Описан клинический случай синдрома Швахмана — Даймонда у девочки 14 лет, которая обратилась к эндокринологу с жалобами на жажду, полиурию, низкий рост, задержку полового развития, боли в суставах, позвоночнике, частые инфекции, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, анемию. Дополнительные исследования позволили поставить синдром Швахмана — Даймонда.

**Ключевые слова:** синдром Швахмана — Даймонда, нанизм, вторичный сахарный диабет, анемия, частые инфекции, диарея.

## Syndrome of Shvahman — Daimond

О.О. Fishchuk<sup>1</sup>, I.O. Trompinski<sup>2</sup>, K.S. Bilyaeva<sup>3</sup>

<sup>1</sup> National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

<sup>2</sup> Vinnytsya Regional Clinical Endocrinology Highly Specialized Center

<sup>3</sup> Vinnytsia Regional Children's Hospital

The clinical case of a 14 y.o. female patient with a Shvahman — Diamond syndrome was described. The girl had complaints involved thirst, polyuria, short stature, delayed puberty, pain in the joints and spine, frequent infections, gastrointestinal disorders and anemia. Further investigations helped to confirm the Shvahman — Diamond syndrome.

**Key words:** Shvahman — Diamond syndrome, dwarfism, secondary diabetes, anemia, frequent infections, diarrhea.