

УДК (616.37-007.21:616.155.348)-07

**СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ШВАХМАНА****М.В. Ерзутова, И.Д. Успенская, С.В. Егорова,**

ФГУ «Нижегородский научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии Росмедтехнологий»

**Ерзутова Марина Валерьевна** – e-mail: ermariva@mail.ru

В статье представлен случай диагностики редко встречающегося синдрома Швахмана. Рассмотрены особенности клинической картины заболевания, дана оценка результатов проведенного обследования. Особое внимание уделено вопросам дифференциальной диагностики данной патологии.

**Ключевые слова:** синдром Швахмана, поджелудочная железа, гипоплазия, нейтропения, диагностика.

The article reveals the case of diagnosis of rare Schwachman syndrome. Peculiarities of clinical picture of the disease are examined. Evaluation of the study results is given. Special attention is paid to the questions of differential diagnosis of this pathology.

**Key words:** Schwachman syndrome, pancreas, hypoplasia, neutropenia, diagnosis

**С**индром Швахмана – редко встречающееся аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся врожденной экзокринной гипоплазией поджелудочной железы, дисфункцией костного мозга, нарушениями развития скелета, повышенной чувствительностью к кокковым инфекциям. Заболевание подробно описано в 1964 г. Schwachman и сотр. и поэтому носит его имя. Популяционная частота по данным различных авторов составляет 20–200:100 тыс. населения, соотношение числа мальчиков и девочек 1,8:1 [1]. Первые проявления болезни в виде частого, кашицеобразного и жирного стула с резким неприятным запахом появляются после введения прикорма или после прекращения грудного вскармливания. У больных быстро развивается гипотрофия и отставание в росте. Может быть задержка психомоторного развития. Заболевание протекает с различной степенью экзокринной панкреатической недостаточности со снижением уровня трипсиновой и липолитической активности на фоне тяжелой ацинарной дисфункции. У этих детей секреция жидкости и бикарбонатов не изменена, показатели натрия и хлора в потовой жидкости в пределах нормы. Постоянное лечение ферментными препаратами поджелудочной железы дает хороший терапевтический эффект. Наиболее ранним и постоянным признаком является нейтропения, реже – ане-

мия и тромбоцитопения. Прогноз серьезный – многие дети погибают в первые годы жизни по причине присоединения тяжелых рецидивирующих вирусно-бактериальных инфекций кожи и слизистых, пневмонии. Если ребенок переживает ранний возраст, в дальнейшем болезнь может протекать более благоприятно [2, 3].

К сожалению, практически врачи мало знакомы с этим редким заболеванием, к тому же проявления синдрома Швахмана разнообразны и многолики. Это и побудило нас дать описание данного случая.

Больная Е., 1 год 9 месяцев, направлена в клинику с диагнозом: Целиакия, с жалобами при поступлении на задержку физического развития, неустойчивый характер стула кратностью до 3–5 раз в день с неприятным запахом, периодически с примесью жира, явления метеоризма в вечернее время.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 3-й беременности, протекавшей с токсоплазмозом в первой половине. По данным УЗИ обращалось внимание на задержку внутриутробного развития плода. Роды 2-е срочные, плановое кесарево сечение. Девочка вторая из двойни. Оценка по шкале Апгар 7–8 баллов. Масса тела при рождении 2300 г, длина 48 см. Выписана из роддома на 4-е сутки с диагнозом: Задержка внутриутробного развития 2-й степени по типу гипотрофии.

В возрасте 1-го месяца неврологом диагностирован синдром двигательных нарушений на фоне перинатального поражения центральной нервной системы.

На естественном вскармливании до 3 месяцев. В дальнейшем ребёнок находился на искусственном вскармливании адаптированными молочными смесями. Первый прикорм в виде кефира введен в рацион с 9 месяцев жизни.

С первых дней жизни обращалось внимание на задержку физического развития по типу гипостатуры. В возрасте 11 месяцев появились проявления энтерального синдрома в виде объёмного кашицеобразного стула до 6–8 раз в сутки, со зловонным, кислым запахом, видимой примесью жира, метеоризм.

Со второго полугодия жизни девочка часто болеет простудными заболеваниями. В 6 месяцев перенесла затяжной трахеобронхит, в 10 месяцев пневмонию, в 11 месяцев обструктивный бронхит, острый энтероколит, острый двухсторонний катаральный средний отит.

В возрасте 1,5 лет девочка впервые обследована стационарно по месту жительства, проконсультирована генетиком, гастроэнтерологом. Заподозрена целиакия. В лечении была рекомендована аглиадиновая диета, соблюдение которой в течение 1,5 месяцев не дало видимой положительной динамики течения заболевания. Улучшение характера стула, уменьшение его кратности отмечено на фоне приёма ферментных препаратов (креон). Для уточнения диагноза девочка направлена в Нижегородский научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии.

При поступлении состояние больной средней степени тяжести. Положение активное. Аппетит повышен. Сон спокойный. Физическое развитие расценено как очень низкое, гармоничное (рост 72 см (1-й центильный интервал)), масса тела 9 кг (1-й центильный интервал). Кожные покровы бледные, периорбитальный цианоз. Слизистая полости рта розовая, чистая, зубы здоровые. В лёгких дыхание везикулярное. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот обычной формы, слегка вздут, при пальпации зон болезненности не выявлено. Стул 2 раза, мазевидный, без видимой примеси жира (на фоне приема креона 40 000 Ед/сут.).

В общих анализах крови установлено снижение абсолютного количества гемоглобина (до 92 г/л), эритроцитов (до  $3,1 \cdot 10^{12}$ /л), лейкоцитов (до  $2,5 \cdot 10^9$ /л), нейтрофилов (до  $0,4 \cdot 10^9$ /л – 13%), наличие микроцитоза, пойкилоцитоза, анизохромии. Содержание тромбоцитов в норме – 96%,  $355,2 \cdot 10^9$ /л. По данным трепанобиопсии выявлена задержка созревания нейтрофилов в миелоидном ростке. Ретроспективный анализ показателей крови ребёнка, начиная с 6-месячного возраста, показал наличие длительно текущей анемии лёгкой степени и нейтропении в пределах  $0,3-0,4 \cdot 10^9$ /л (8–13%).

Общий анализ мочи без особенностей.

По данным копрологического исследования и биохимического анализа кала, взятого после отмены ферментных пре-

паратов, отмечено наличие полифекалии до 190 г/сут. (норма  $92 \pm 8,21$  г/сут.), стеатореи за счёт общих жирных кислот, амилореи.

При этом исследование содержания эластазы-1 в кале выявило тяжёлую степень внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (16,66 мкг э/г при норме более 200 мкг э/г).

Хлориды пота (прибор «Macroduct+Sweat-Chek (фирмы Wescor, США) 24,0 ммоль/л (норма до 60).

При проведении молекулярно-генетического исследования мутаций в гене трансмембранного регуляторного белка муковисцидоза не выявлено.

Всасывательная функция тонкой кишки, оцениваемая по нагрузке глюкозой, не нарушена. Активность лактазы, сахаразы по результатам нагрузочных тестов с дисахарами сохранена.

Ретроспективное патологогистологическое исследование биопсийного материала, взятого из проксимального отдела тощей кишки по месту жительства до назначения аглиадиновой диеты, показало наличие признаков диффузного еюнита и отсутствие морфологических критериев целиакии. Ворсинки высокие с выраженной фестончатостью, листовидной и пальцевидной формы. Содержание межэпителиальных лимфоцитов в эпителии ворсинок в пределах нормы. Крипталый слой не расширен. Собственная пластинка усиленно инфильтрирована преимущественно лимфоцитами с присутствием плазмоцитов.

Титр IgG – антител к глиадину был отрицательным, а уровень IgA к тканевой трансглутаминазе не превышал нормальных значений.

При ультразвуковом исследовании обращалось внимание на нерезкое уплотнение печени и поджелудочной железы, увеличение хвоста поджелудочной железы. Размеры поджелудочной железы: головка – 11 мм, тело – 13 мм, хвост – 17 мм.

В биохимическом анализе крови отмечалось уменьшение активности панкреатических ферментов: амилазы до 6 Ед/л, липазы до 6 Ед/л, наличие гипохолестеринемии ( $2,16$  ммоль/л), что указывало на снижение внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

При микробиологическом исследовании кала отмечен рост единичных колоний гемолизующих эшерихий.

В иммунограмме имело место снижение абсолютных значений общей популяции Т-лимфоцитов (CD 3 –  $0,9 \cdot 10^9$ /л (норма 1,82-3,01)), субпопуляций Т-хелперов (CD 4 –  $0,53 \cdot 10^9$ /л (норма 1,02-1,84)), Т-супрессоров (CD 8 –  $0,28 \cdot 10^9$ /л (норма 1,82-3,01)); общей популяции В-лимфоцитов (CD 19 –  $0,30 \cdot 10^9$ /л (норма 0,74-1,33)). Среди показателей гуморального иммунитета отмечено повышение ЦИК до 220 мкг/мл (норма 0–160 мкг/мл); снижение резервов фагоцитоза. Выявленные изменения свидетельствовали о наличии вторичного иммунодефицитного состояния, обусловленного основным заболеванием, а

также хроническим течением микст-инфекции (цитомегаловирусной, Эпштейн-Барра), что было подтверждено методом полимеразной цепной реакции.

Изменения костно-мышечной системы проявлялись отставанием в росте. Рентгенологическое обследование костей в данную госпитализацию не проводилось, поскольку, согласно литературным данным [1], формирование метафизарного дизостоза и остеопороза костей наблюдается только у 22–37% детей. Планируется проведение данного обследования в процессе динамического наблюдения за ребёнком.

Девочка проконсультирована неврологом. Поставлен диагноз: Последствия перинатального поражения центральной нервной системы с задержкой психоречевого и физического развития.

Учитывая наличие признаков внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (неустойчивый характер стула, полифекалия стеаторея 1-го типа, амилорея; снижение содержания эластазы-1 в кале, нарушения липидного обмена организма в виде снижения уровня холестерина и  $\alpha$ -липопротеидов в сыворотке крови); дисфункции костного мозга, проявляющейся преимущественно в виде лейкопении, нейтропении, анемии лёгкой степени тяжести; задерж-

ку физического развития, отмеченную ещё с периода внутриутробного развития ребёнка; отставание психоречевого развития; частые инфекционные процессы в виде пневмонии, отита, обструктивного бронхита, острых респираторных вирусных инфекций, острой кишечной инфекции, ребёнку был поставлен диагноз: Синдром Швахмана.

В ходе комплексного обследования был отвергнут диагноз целиакии и параллельно исключен муковисцидоз.

При выписке из стационара рекомендовано: диета № 4 с повышенным содержанием белка, заместительная терапия ферментными препаратами (креон), обменная метаболическая терапия, витамины, препараты железа, пробиотики, лечение хронической вирусной инфекции противовирусными препаратами (виферон).



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Детская гастроэнтерология (избранные главы). / Под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. М.: 2002. 592 с.
2. Римарчук Г.В., Полякова С.И. Редкие болезни поджелудочной железы у детей. //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1999. № 5. С. 72–77.
3. Мухина Ю.Г. Энтеропатии у детей. Лекции по актуальным вопросам педиатрии. /Под ред. В.Ф. Демина и С.О. Ключникова. М.: РГМУ. 2000.