



Всероссийское
общество
орфанных
заболеваний

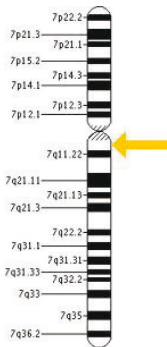
Синдром Швахмана-Даймонда

rare-diseases.ru

Вам поставили диагноз наследственного заболевания

Когда Вам или Вашему ребенку диагностировано наследственное заболевание, то самое главное – это не впасть в панику. Нужно хорошо подумать, какие действия следует предпринять, чтобы помочь и максимально улучшить качество жизни больного. В сложившейся ситуации нельзя прятаться и бояться, лучше взглянуть проблеме в лицо, ведь это борьба за жизнь. Основная причина страха – это по большей части недостаток информации. В интернете вы сможете найти много сведений о заболевании, наследственности, методах терапии, особенно на англоязычных ресурсах. Своевременно поставленный генетический диагноз поможет Вам выбрать правильную тактику лечения и улучшит прогноз.

Синдром Швахмана-Даймонда – причина и проявления



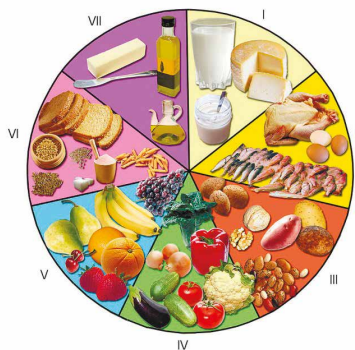
Впервые этот синдром был описан в мае 1964 году учеными Bodian и Sheldon, как врожденная гипоплазия поджелудочной железы. В ноябре того же года Shwachman и Diamond описали этот же синдром как экзокринную недостаточность поджелудочной железы и дисфункцию костного мозга. Синдром относится к редким заболеваниям с аутосомно-рецессивным типом наследования. Это значит, что риск развития заболевания у ребенка может быть в том случае, если у мамы и у папы есть дефект в гене *SBDS*.

В 2003 году был выделен ген *SBDS*, который кодирует белок *SBDS*. Точные функции этого белка изучаются. Известно, что белок *SBDS* в небольшом количестве находится практически во всех органах и тканях человеческого организма (в печени, легких, почках, головном мозге, в тканях глаза и т.д.), но в большом количестве этот белок находится в поджелудочной железе, костном мозге и костной ткани.

В результате мутации в гене *SBDS*, который кодирует белок *SBDS*, нарушается функция клеток поджелудочной железы, что ведет к снижению выработки фермен-

тов (преимущественно липазы) и как следствие – к ферментной недостаточности. Поэтому самой частой жалобой с рождения является частый до 10-14 раз в сутки, жидкий, жирный стул. Иногда ошибочно пациентам ставят диагноз другого наследственного заболевания – муковисцидоз, при котором также страдает функция поджелудочной железы.

Из-за нарушения переваривания и частого стула ребенок с первого месяца плохо начинает расти и набирать массу тела. Часто такие дети прибавляют за первый месяц всего 100-200 г, вместо положенных 600-800 г. Из-за жирного стула у ребенка плохо всасываются жирорастворимые витамины: А, D, E, К.



*Источники витаминов
в различных группах продуктов:*

- I – молочные продукты,*
- II – рыба, мясо и яйца,*
- III – орехи, бобовые,*
- IV – овощи,*
- V – фрукты,*
- VI – хлеб, крупы,*
- VII – масло.*

Витамин А (ретинол) необходим для роста, он обеспечивает целостность поверхностных клеток, которые формируют все слизистые оболочки и кожный покров. **Витамин А** замедляет старение и помогает появляться и расти новым клеткам. При недостатке витамина А в организме нарушается сумеречное зрение, снижается сопротивляемость к инфекционным заболеваниям.

Витамин Е (токоферол) является одним из самых мощных природных антиоксидантов, он включает-ся в клеточную мембрану и удаляет свободные радикалы – главных разрушителей организма. **Витамин Е** помогает правильно работать иммунной системе, укрепляет стенки кровеносных сосудов, защищает красные кровяные тельца – эритроциты, тем самым улучшает транспорт кислорода к тканям. **Витамин Е** в организме обеспечивает нормальное функционирование скелетных мышц, повышает выносливость при физических нагрузках, а также способствует нормальному росту и развитию организма.

Витамин D3 (холекальциферол) обеспечивает нормальный рост и развитие костей скелета, предупреждает развитие рахита, стимулирует всасывание из кишечника кальция, фосфатов и магния. Также *витамин D3* способствует предотвращению зубного кариеса и ускоряет заживление переломов.

Витамин K (менадион) регулирует свёртываемость крови. При недостатке *витамина K* человек склонен к длительным кровотечениям.

Также у пациентов с синдромом Швахмана-Даймонда за счет нарастания тяжести синдрома мальабсорбции отмечается нарушение всасывания железа, кальция и других микроэлементов в кишечнике, и в случае отсутствия адекватной терапии развивается недостаточность питания разной степени. Поэтому очень важно пациентам с синдромом Швахмана-Даймонда назначать ферментные препараты (панкреатин в мини-микросферах) в большой дозе, которые улучшают переваривание пищи, обязательно курсами жирорастворимые витамины A, D, E, K, микроэлементы (кальций, железо и др.). Дозы лекарственных препаратов назначает лечащий доктор.

Учитывая, что белок *SBDS* в большом количестве содержится в костном мозге, вторым важным проявлением заболевания являются изменения в показателях крови. Как правило, у большинства пациентов в клиническом анализе крови можно выявить нейтропению, несколько реже анемию и тромбоцитопению. Снижение нейтрофилов в крови повышает риск различных инфекций. Поэтому дети с синдромом Швахмана-Даймонда чаще остальных подвержены респираторным заболеваниям, афтозным стоматитам.

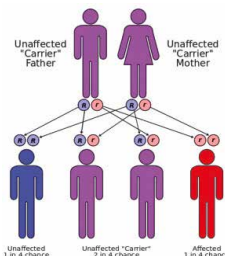
Среди костных аномалий наиболее часто встречается задержка костного возраста, низкий рост, аномалии развития грудной клетки, клинодактилия, гипоплазия фаланг, метафизарная дисхондроплазия, вальгусная или варусная деформация стоп. Часто у больных детей отмечается нарушение минеральной костной плотности (остеопороз).

Патология печени встречается примерно у 50-75% пациентов, которая уже в периоде новорожденности может проявляться в виде увеличения печени (гепатомегалия) и повышения АЛТ, АСТ (синдром цитолиза) в биохимическом анализе крови.

У 30-35% больных отмечаются явления пищевой аллергии.

Почти у 90% пациентов мутации в гене *SBDS* вызывают данный синдром, однако в 11%-18% случаев мутации в гене не обнаруживаются.

Наследование



Наследуется синдром Швахмана-Даймонда по аутосомно-рецессивному типу. Больной ребенок наследует по одному измененному гену (ген с мутацией) от каждого из родителей. В семьях, где родители являются носителями синдром Швахмана риск рождения больного ребенка составляет 25% на каждую беременность. Поэтому если в семье родился больной ребенок это не означает, что все дети будут больны. Есть шанс родить здорового ребенка.



КАК УСТАНОВЛИВАЮТ ДИАГНОЗ

На основании совокупности клинических симптомов врач может заподозрить болезнь. Затем проводятся лабораторные тесты и инструментальное исследование. Практически у всех больных в биохимическом анализе крови повышена активность ферментов АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, снижен уровень холестерина, панкреатической амилазы. В копрограмме обращает на себя внимание большое количество нейтрального жира. В анализе кала на липидограмму отмечается повышение всех фракций липидов. Всем пациентам рекомендуется провести анализ кала на панкреатическую эластазу, показатель которой будет значительно ниже нормы. В клиническом анализе крови чаще всего присутствует нейтропения и анемия. Золотым стандартом диагностики синдрома Швахмана-Даймонда является проведение ДНК-диагностики с определением мутаций в гене *SBDS*.



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Синдром Швахмана-Даймонда занимает второе место после муковисцидоза как причина наследственной недостаточности поджелудочной железы и стоит на 3 месте по наследственной недостаточности костного мозга после анемии Фанкони и Даймонда-Блэкфана. Поэтому в первую очередь дифференциальную диагностику проводят с данными заболеваниями.

В лечении синдрома Швахмана-Даймонда необходим комплексный подход. Назначается высококалорийная диета. Количество калорий в рационе больного должно составлять 120-150% от диеты, рекомендуемой здоровым детям того же возраста. Дополнительное питание показано детям с дефицитом массы тела $>10\%$ и взрослым с ИМТ $< 18,5 \text{ кг/м}^2$. В качестве дополнительных лечебных и высококалорийных продуктов рекомендуется введение специализированного питания. При аллергии на белок коровьего молока целесообразно назначение лечебной смеси на основе глубокого гидролиза белка коровьего молока. Заместительная ферментная терапия препаратами панкреатина в высоких дозах проводится пожизненно. Наиболее предпочтительными являются мини-микросферические формы ферментных препаратов с различной липазной активностью. Под контролем общего анализа крови проводится коррекция гематологических нарушений (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор «granulocyte colony-stimulating factor (GCSF)»). Длительными курсами назначаются витаминотерапия (А, Д, Е, К), препараты железа, кальция. При необходимости назначаются гепатопротекторы, пробиотики. При возможности проводят профилактику и, при необходимости, хирургическое лечение костных деформаций.

Прогноз заболевания – относительно благоприятный.

В РФ группой экспертов разработаны клинические рекомендации по лечению синдрома Швахмана-Даймонда, с ними ознакомиться можно на сайте www.med-gen.ru.



МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ



Семьям очень важно посетить врача генетика, который сможет дать информацию о заболевании, объяснить причины мутации генов и представить семье процентное соотношение естественного рождения здорового ребенка в будущем. Лечащие врачи не всегда имеют возможность поговорить с семьей и рассказать о всех возможностях современной генетики, когда редкое заболевание можно диагностировать не только внутриутробно, что имеет свои риски для ведения беременности, но и сразу после рождения.

Где в России занимаются диагностикой и лечением

■ Медико-генетический научный центр (МГНЦ) - диагностика в лаборатории НБО (справочная 8(499)3248772)

■ ДГКБ №13 имени Н.Ф. Филатова, имеет большой опыт в коррекции синдрома мальабсорбции и нормализации нутритивного статуса у пациентов синдромом Швахмана-Даймонда (стационар дневного пребывания 8(499)7667320 контактное лицо - Ипатова Мария Георгиевна, к.м.н., гастроэнтеролог, доцент кафедры госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина РНИМУ им. Н.И. Пирогова)

■ Морозовская ДГКБ (гематологическое отделение), имеет опыт лечения пациентов с гематологическими нарушениями (справочная 8(495) 959-88-00).

■ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (справочная 8(495) 287 65 70)



УЗНАТЬ БОЛЬШЕ МОЖНО

В мире есть много организаций, которые могут помочь вам найти ответы на любые другие вопросы, связанных с синдромом Швахмана-Даймонда:

- Фонд содействия научным исследованиям www.shwachmandiamondamerica.org
- Международный портал по редким болезням www.orpha.net
- Европейская организация, объединяющая пациентов с разными редкими заболеваниями EURORDIS www.eurordis.org

Мы поддерживаем связь с международной группой родителей с детьми с этим заболеванием, выступили инициаторами создания стандартов и клинических рекомендаций.

Болезнь Швахмана в России лечится по системе ОМС. Помочь пациентам получить лечение, повысить информированность общества о редких болезнях, а также добиваться продвижения законодательных инициатив в области орфанных заболеваний могут общественные организации.



Всероссийское
общество
орфанных
заболеваний

Всероссийское общество редких (орфанных) заболеваний имеет в своей структуре направление по болезни Швахмана. На сайте организации можно более подробно ознакомиться с деятельностью общества, написать письмо, прочитать журнал по редким болезням - www.rare-diseases.ru

Помощь семье

Необходимо соблюдать врачебные рекомендации, но при этом и самому стать экспертом в своем заболевании. Читайте литературу, общайтесь с семьями, не стесняйтесь задавать вопросы. Вы не можете изменить мутацию в гене, но изменить жизнь к лучшему и сделать родного вам человека счастливым - в ваших силах!

История Екатерины и Сергея

Кате поставили диагноз в возрасте 1 года. Это был нелегкое время для меня. Мне не хотелось верить в диагноз. Был очень тяжелый период, когда мы не знали, как правильно лечить ребенка в связи с разным мнением лечащих врачей. На сегодняшний день, благодаря врачам, имеющим опыт в ведении пациентов с данным синдромом, мы получаем хорошие результаты от лечения.

Сергей родился через три года после рождения Кати. Диагноз ему был поставлен сразу после рождения. Поэтому и лечение он начал получать своевременно. Это дало хорошие результаты.

Я, как мама, могу сказать, что очень важно, когда диагноз установлен рано, и чтобы у всех пациентов была возможность своевременно начать качественное комплексное лечение. К сожалению, на данный момент многим родителям с данным синдромом, несмотря на наличие инвалидности, лечебное питание и препараты приходится покупать за свой счет.



Мама Наталья.

Что делать, когда диагноз установлен

Шаг 1:

Собрать документы

1. Выписка из медицинского учреждения со следующими данными:
 - ◆ Диагноз основного заболевания
 - ◆ Назначение препарата по жизненным показаниям
 - ◆ Указание объема и режима введения препарата.
 - ◆ Направление на МСЭ для установления группы инвалидности по месту жительства.
2. Обязательно наличие протоколов врачебных комиссий (проводятся по месту жительства и в Федеральном учреждении).

Шаг 2:

Передача пакета документов лечащему врачу, который составляет заявку на возможность предоставления лечения.

Шаг 3:

Обратиться с приложением пакета документов в органы здравоохранения региона для решения вопроса о закупки препарата.

Шаг 4:

Обратиться в общественную организацию, приложить письма в органы здравоохранения, медицинские документы с просьбой помочь в лекарственном обеспечении пациента.

Шаг 5:

Если вы получили отказ, то следует написать письмо в министерство здравоохранения РФ, обсуждать дальнейшую тактику с юристом и представителями общественной организации.

Редкие
заболевания

rare-diseases.ru