

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ШИМКЕ

А.Е.Наушабаева, Б.А.Абеуова, Ж.У.Тапалов, К.А.Кабулбаев,  
А.К.Ибраева, О.А.Турищева, А.А.Бисекен

Республиканская детская клиническая больница «Аксай»  
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова,  
г. Алматы

Иммуно-остеоидная дисплазия или синдром Шимке (Schimke immuno-osseous dysplasia SIOD, MIM 242900) – аутосомно-рецессивное плеiotропное расстройство, характеризующееся спондило-эпифизеальной дисплазией, дисфункцией почек и Т-клеточным иммунодефицитом [1, 2]. Дополнительно к диспропорциональной задержке роста вследствие спондилоэпифизеальной дисплазии (короткие шея и спина и относительно длинные ноги), почечной недостаточности вследствие фокально-сегментарного гломерулосклероза и Т-клеточного иммунодефицита около половины пациентов имеют гипотиреоз, эпизодические приступы ишемии головного мозга и десятая часть – дефицит костного мозга [2, 3]. Синдром Шимке значительно варьирует по тяжести, от дебюта задержки роста *in utero* и гибели в первые пять лет жизни до легкого течения более поздним дебютом симптомов в первое или в начале второго десятилетия жизни. Патология физиология синдрома Шимке еще неясна, тем не менее, различия в выраженности клиники и межсемейные различия дали основание полагать, что синдром Шимке – генетически гетерогенное заболевание.

Синдром Шимке обусловлен мутациями гена SMARCAL1, кодирующего белок, ремоделирующий хроматин с неизвестной функцией. Характеризуется синдром Шимке спондилоэпифизеальной дисплазией с диспропорциональной задержкой роста, типичным лицом, возникновением нефротического синдрома с морфологической картиной фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС) и прогрессирующей почечной недостаточностью, а также рецидивирующей лимфопенией и нарушением клеточного звена иммунитета [1–3]. Пациенты с тяжелой инфантильной формой дистрофич-

ны при рождении, у них рано наступают почечная недостаточность, неврологические осложнения в виде транзиторных ишемических приступов или инфаркта головного мозга. Корреляции между генотипом и клиническим течением неясны [2]. Ключевые находки при синдроме Шимке – прогрессирующая почечная недостаточность и диспропорциональная задержка роста. В нескольких работах описаны типичные рентгенологические признаки: овоидные, дорсально плоские тела позвонков, гипоплазия таза, латеральное смещение головок бедренных костей с маленькими эпифизами [1, 4]. Другие находки включают треугольное лицо, короткую шею и тело, поясничный лордоз и выпирающий живот [1-4].

Как пример, представляем диагностированный нами случай синдрома Шимке у 7 летней девочки казахской национальности. В нефрологическое отделение РДКБ «Аксай» поступила девочка М. с жалобами на отеки по всему телу, редкое мочеиспускание, бес-

покойство, слабость, отставание в физическом развитии, кашель, снижение аппетита.

Болеет с рождения. С раннего возраста наблюдается по поводу врожденного гидронефроза справа III степени, первичного гипотиреоза, типичной формы. Неоднократно получала лечение по месту жительства и в РДКБ «Аксай» по поводу целиакии. С начала декабря 2008 г. у ребенка появились отеки на лице, ногах и редкое мочеиспускание. Лечилась по месту жительства без эффекта, в связи с чем пациентка направлена в РДКБ «Аксай». При детальном опросе выяснено, что лица мужского пола со стороны отца (дедушка и дяди ребенка) низкорослы, некоторые из них имели небольшие пигментные элементы на теле. Отец девочки среднего роста. Наследственность по заболеванию почек не отягощена.

При осмотре выявлено значительное отставание в физическом развитии. Антропометрические данные соответствовали 3-хлетнему возрасту: рост 85 см; вес



Рис.1 – Слева – вид больной спереди: короткая шея, пигментные пятна. Справа – вид больной сбоку: поясничный лордоз, выпирающий живот, пигментные пятна



14,8 кг. Телосложение диспропорциональное, пониженного питания. Отмечены треугольное лицо, запавшая переносица, нос «картошкой», короткие шея и тело, поясничный лордоз и выпирающий живот (рис.1). На коже туловища пигментные, не выступающие над кожей, элементы размером от 0,2x0,1 до 0,5x0,6 см. Походка «утиная», девочка предпочитает не ходить, жалуясь на боли в ногах. Выраженный отечный синдром. Несмотря на явное отставание в физическом развитии интеллект соответствует возрасту, играет на домбре, поет, что так же характерно для пациентов с данным синдромом.

В анализах крови отмечено нарастание анемии в динамике (гемоглобин от 130 до 76 г/л), ускоренное СОЭ (35-74 мм/ч), микроцитоз, пойкилоцитоз, плазматические клетки 1/100. Гематокрит снижен (25-32%). Биохимические анализы характеризуются выраженной гипопроотеинемией (от 40,2 до 13 г/л), гипоальбуминемией (20-15 г/л) постоянной гиперхолестеринемией (от 6,8 до 14,5 ммоль/л), транзиторной гиперазотемией (мочевина до 39,6 ммоль/л, остаточный азот до 39,6 ммоль/л), гипергликемией (до 7,1 ммоль/л), гипокальциемией (до 1,44 ммоль/л), гипокалиемией (до 3,0 ммоль/л), гипофосфатемией (1,6 ммоль/л). Скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле Шварца, была в пределах 45-60 мл/мин, что соответствовало II-III стадии хронической болезни почек. «С»-реактивный белок отрицательный, нормокоагуляция. ИФА крови на цитомегаловирусную инфекцию, токсоплазмоз, маркеры вирусных гепатитов В и С отрицательные. Незначительное снижение уровня ТТГ (0,3 мМЕ/л), Т4 в пределах нормы (28,0 пмоль/л).

Мочевой синдром характеризовался протеинурией (2,0-8,4 г в

сутки), постоянной лейкоцитурией и микрогематурией. Концентрационная функция почек сохранна (до 1033). Са/Сг коэффициент 2,7 (гиперкальциурия). Бак посев мочи отрицателен. Копрограмма характеризовалась повышенным содержанием нейтральных жиров, непереваримая и переваримая клетчатка; крахмал++++, йодофильных бактерий ++.

Осмотрена специалистами: гастроэнтерологом - синдром мальабсорбции; эндокринологом - первичный гипотиреоз, легкая форма, задержка полового развития, синдромальная низкорослость; ортопедом - спондило-эпифизарная дисплазия.

В связи с имеющимся нефротическим синдромом ребенку была назначена гормональная терапия в виде пульс-терапии Солумедролом 250 мг/сут №3, продолженная таблетированными формами преднизолона в дозе 35 мг/сут, который большая получала в течение 16 дней. Но имеющаяся стероидрезистентность нефротического синдрома и возникшее предположение о наличии какого-то генетического заболевания у ребенка, привели к решению преднизолон отменить. С момента поступления пациентка была на аглютенной диете, получала многократные инфузии 10-20% альбумина, диуретическую и антибактериальную терапию, антикоагулянты, препараты железа, кальция, калия, витамина Д, ферменты и другую симптоматическую терапию.

Диагноз «Синдром Шимке» был поставлен при содействии профессора Й.Эриха (Детская клиника Университета Ганновера, Германия). Учитывая генетический характер заболевания, терапию продолжили индометацином в дозе 75 мг/сут (для уменьшения продолжающейся протеинурии и связанной с этим гипопроотеине-

мии), подключили ингибиторы АПФ (моноприл). Состояние в динамике улучшилось, отечный синдром полностью купирован. В анализах сохранялась ускоренное СОЭ (71 мм/ч), анемия 1 степени (гемоглобин 91 г/л), гипопроотеинемия (50,7 г/л), снижение СКФ (48,5 мл/мин), гиперхолестеринемия (8,5 ммоль/л); остальные показатели в пределах нормы. Девочка выписана без экстраренальных симптомов с рекомендациями продолжить аглютенную диету, терапию индометацином, моноприлом, диуретиками, муколитиками, препаратами железа, кальция, калия, витамина Д. Контроль анализов в динамике, в плане - трансплантация почки.

### Заключение

Таким образом, диагностическими критериями синдрома Шимке являются:

- диспропорциональная низкорослость (у 98% больных) в виде коротких шеи и туловища, с поясничным лордозом и «выпирающим» вперед животом;
- спондило-эпифизарная дисплазия (у 86% больных);
- прогрессирующий стероидрезистентный нефротический синдром (100%);
- Т-клеточный иммунодефицит (97%), характеризующийся уменьшением числа CD4 и CD8 с нормальным соотношением CD4/CD8;
- дисморфизм лица (широкая и глубокая переносица, у 68% больных), нос «картошкой»
- гиперпигментированные участки кожи (у 85% больных) груди, реже конечностей и шеи.

Приведенный клинический случай синдрома Шимке у ребенка свидетельствует о необходимости генетического исследования при наличии полиорганного поражения у больного со стероидрезистентным нефротическим синдромом, при котором противопоказана иммуносупрессивная терапия.

### Литература:

1. Bokenkamp A, Le Jong M, van Wijk J.A. et al. R561C missense mutation in the SMARKALL1 gene associated with mild Schimke immuno-osseous dysplasia // *Pediatr.Nephrol.* 2005; 20: 724-1728.
2. Boerkoel C.F., O'Neill S., Andre J.L. et al. Manifestations and treatment of Schimke immuno-osseous dysplasia: 14 new cases and a review of the literature // *Eur.J.Pediatr.* 2005; 159: 1-7.
3. Elizondo L.I., Huang C., Northrop J.L. et al. Schimke immuno-osseous dysplasia: a cell autonomous disorder // *Am.Med.Genet.A.* 2006; 140: 340-348.
4. Зробок О.А., Цыгин А.Н., Маршева Т.В. Ребенок с диспропорциональным телосложением и нефротическим синдромом. // *Вопросы диагностики в педиатрии.* 2009; (1) 1: 78-79.