

DOI: 10.33454/1728-1261-2024-1-37-42
УДК 616.37-008.64-053.2

Синдром Швахмана–Даймонда. Не редкие симптомы у редкого пациента

В. В. Филиппова¹, М. И. Ершова², Е. Л. Солопенко², А. А. Ворощук²

¹КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

²КГБУЗ «Детская городская поликлиника № 17» министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

Shwachman–Diamond syndrome. Not rare symptoms in a rare patient

V. V. Filippova¹, M. I. Yershova², E. L. Solopenko², A. A. Voroshchuk²

¹ Postgraduate Institute for Public Health Workers of the Ministry of Health of the Khabarovsk Krai, Khabarovsk, Russia

² Children's City Out-patient Clinic No. 17 of the Ministry of Health of the Khabarovsk Krai, Khabarovsk, Russia

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

В. В. Филиппова – ORCID: 0000-0002-2708-7519; e-mail: vfilippova56@mail.ru

М. И. Ершова – ORCID: 0009-0003-1579-7008; e-mail: maresha-ersh@mail.ru

Е. Л. Солопенко – ORCID: 0009-0002-9906-9819; e-mail: esolopenko@mail.ru

А. А. Ворощук – ORCID: 0009-0000-8260-9554; e-mail: aavoroshchuk@mail.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

V. V. Filippova – ORCID: 0000-0002-2708-7519; e-mail: vfilippova56@mail.ru

M. I. Yershova – ORCID: 0009-0003-1579-7008; e-mail: maresha-ersh@mail.ru

E. L. Solopenko – ORCID: 0009-0002-9906-9819; e-mail: esolopenko@mail.ru

A. A. Voroshchuk – ORCID: 0009-0000-8260-9554; e-mail: aavoroshchuk@mail.ru

Резюме

В статье представлена современная информация о врожденном заболевании поджелудочной железы – синдроме Швахмана–Даймонда. Приведено собственное наблюдение и результаты обследования ребенка с указанным синдромом.

Ключевые слова: дети, экзокринная недостаточность, поджелудочная железа, ультразвуковое исследование, синдром Швахмана–Даймонда, эластаза кала, панкреатическая недостаточность, стеаторея, жирный стул

Abstract

The article presents modern information about the congenital disease of the pancreas - Shwachman-Diamond syndrome. Own observation and results of the examination of the child with the specified syndrome are given.

Keywords: children, exocrine deficiency, pancreas, ultrasonic examination, Shwachman–Diamond syndrome, fecal elastasis, pancreatic failure, steatorrhea, fatty stool

Синдром Швахмана–Даймонда впервые описан в 1964 году как врожденная экзокринная недостаточность поджелудочной железы и дисфункция костного мозга. Относится к редким заболеваниям с аутосомно-рецессивным типом наследования. Популяционная частота по данным различных авторов составляет 1 : 50 000 – 1 : 70–100 000 населения, соотношение числа мальчиков и девочек 1,8 : 1. В 2003 году был выделен ген SBDS, который кодирует белок SBDS. Белок в небольшом количестве находится практически во всех органах и тканях человеческого организма (печень, легкие, почки, головной мозг, ткани глаза и т.д.), в большом количестве в поджелудочной же-

лезе, костном мозге и костной ткани. Данный синдром у 80 % пациентов вызван мутацией в гене SBDS: с.183_184 delinaCT; с.258+2T>C. Примерно в 11–18 % случаев синдрома патологические мутации не обнаруживаются, что не исключает наличия данного заболевания. Риск развития заболевания у ребенка развивается в случае, если у матери и отца есть дефект в гене SBDS [1, 2, 3].

Синдром Швахмана–Даймонда не имеет собственного кода по МКБ-10. Используется код K86,8 – другие уточненные заболевания поджелудочной железы, либо код Q45,3 – другие врожденные аномалии поджелудочной железы и протока поджелудочной железы.

Экзокринная функция поджелудочной железы состоит в выработке ферментов и бикарбонатов. Значительная недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы с выпадением преимущественно липазной активности проявляется непереваренным частым обильным стулом с характерным жирным блеском и своеобразным запахом. Простейший тест на экзокринную панкреатическую недостаточность – это выявление увеличения количества нейтрального жира в копрограмме. Широко используется липидограмма кала; это исследование позволяет получить количественную оценку стеатореи. Пациентам рекомендуется провести анализ кала на количественное определение протеолитического фермента – панкреатическая эластаза 1. При синдроме Швахмана–Даймонда этот показатель будет значительно ниже нормы; на уровень показателя не влияют диета, прием препаратов заместительной терапии [3, 4, 5].

Ярким проявлением заболевания являются изменения в гемограмме. У 98 % пациентов в клиническом анализе крови выявляется нейтропения, реже анемия и тромбоцитопения. У 2/3 пациентов нейтропения носит циклический, у 1/3 она носит постоянный характер. Снижение нейтрофилов в крови повышает риск инфекций, дети чаще подвержены респираторным заболеваниям, афтозным стоматитам [1, 2].

Первые клинические проявления болезни в виде частого кашицеобразного и жирного стула с резким неприятным запахом наблюдаются после введения прикорма или после прекращения грудного вскармливания. Мальдигестия протеинов приводит к развитию белково-энергетической недостаточности, проявляющейся прогрессирующим похудением, дегидратацией, дефицитом витаминов и микроэлементов, анемией. Пациентам часто ошибочно ставят диагноз муковисцидоза, в то же время секреция жидкости и бикарбонатов, показатели натрия и хлора в потовой жидкости находятся в пределах нормы. Островки Лангерганса, вырабатывающие инсулин, остаются без патологии [2, 3, 5].

Примерно у 50–80 % пациентов отмечают патологию печени, у части пациентов уже в периоде новорожденности может проявляться гепатомегалия. Практически у всех больных в биохимическом анализе крови повышена активность ферментов АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, снижен уровень холестерина, панкреатической амилазы [3, 5].

У 30–35 % больных в клинической картине отмечаются явления пищевой аллергии. У части детей отмечается задержка психомо-

торного и интеллектуального развития. Среди костных аномалий наиболее часто регистрируется задержка костного возраста, маленький рост, аномалии развития грудной клетки, клинодактилия, гипоплазия фаланг, метафизарная дисхондроплазия, вальгусная или варусная деформация стоп, часто отмечается остеопороз. При рентгенологическом обследовании обнаруживается задержка костного возраста, асимметричное костное созревание [1, 3].

При ультразвуковом исследовании пациентов раннего возраста обнаруживается незначительное увеличение размеров поджелудочной железы. Признаки жировой дистрофии нарастают с возрастом, как следствие размеры поджелудочной железы уменьшаются. Прогрессирующее жировое перерождение ведет к липоматозному замещению ацинозного комплекса железы без фиброзной дегенерации, структура протоков и клеток островков Лангерганса сохраняется [1, 2, 3].

Диагноз устанавливается на основании совокупности клинических симптомов, лабораторных тестов и инструментального исследования. Золотой стандарт диагностики и оценки экзокринной функции поджелудочной железы – определение панкреатической эластазы кала. Золотым стандартом диагностики синдрома Швахмана–Даймонда является проведение ДНК-диагностики с определением мутаций в гене SBDS, расположенном в 7-й хромосоме 7q11.22 (рисунок) [1, 2].

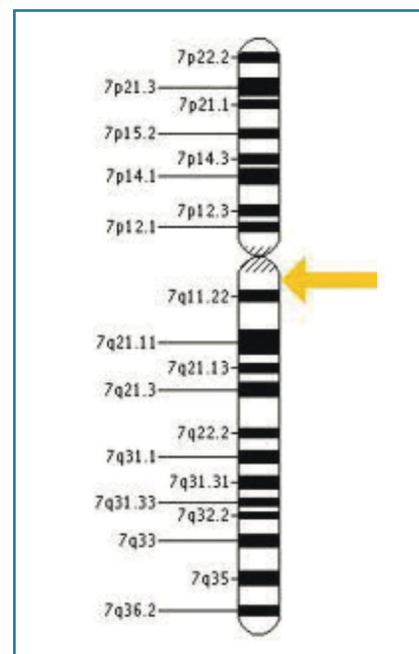


Рисунок. 7-я хромосома.
Патологическая мутация в длинном плече
7-й хромосомы 7q11.22, приводящая к развитию синдрома
Швахмана–Даймонда, указана стрелкой

Патогенетическое лечение синдрома Швахмана–Даймонда отсутствует, в терапии используется комплексный подход. Количество калорий в рационе должно составлять 120–150 % от диеты, рекомендованной здоровым детям того же возраста. Дополнительное питание показано детям с дефицитом массы тела > 10 % и взрослым с ИМТ < 18,5 кг/м². В качестве дополнительных лечебных продуктов рекомендуется введение специализированного питания. При аллергии на белок коровьего молока назначают лечебную смесь с глубоким гидролизом белка. Заместительная терапия ферментативными препаратами в высоких дозах проводится пожизненно. Предпочтительнее использовать микросферические формы ферментных препаратов с разной степенью активности липазы. Под контролем общего анализа крови проводится коррекция гематологических нарушений (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор «granulocyte colony – stimulating factor (GCSF)»). Длительными курсами назначают витаминотерапию (А, D, Е, К), препараты железа, кальция, гепатопротекторы, пробиотики [1, 2].

Недостаточность выработки панкреатических ферментов является состоянием, способным привести к выраженному истощению и смерти пациента при отсутствии адекватного лечения. Дети погибают в первые годы жизни при присоединении тяжелых рецидивирующих вирусно-бактериальных инфекций кожи, слизистых, пневмонии. Исследования свидетельствуют об уменьшении с возрастом у больных степени выраженности экзокринной недостаточности поджелудочной железы и восприимчивости к инфекциям. Гематологические нарушения, изменения костной системы, отставание психомоторного развития прогрессируют со временем; произошедшие изменения не восстанавливаются [1, 3].

Представляем случай диагностики синдрома Швахмана–Даймонда годовалому ребенку, рассмотрены особенности клинической картины заболевания, представлены результаты проведенного обследования. Основные жалобы: с рождения низкие ежемесячные прибавки массы тела и роста, шелушение и гиперемия кожи, жирный стул.

Алексей Ш. родился в марте 2022 года. Родители считают себя здоровыми. Беременность первая, протекала с угрозой прерывания в 1-й, 2-й половине. Во 2-й половине беременности будущая мама перенесла COVID-19. Аллергологический семейный анамнез отягощен – у мамы аллергия на домашнюю пыль, пыльцу полыни. Роды срочные. Масса тела при рождении 2990 граммов, длина 50 см, соот-

ветствуют гестационному сроку, с незначительной тенденцией к задержке массы тела (массо-ростовой показатель 59,8, при норме больше или равно 60), что связано с перенесенной внутриутробно гипоксией (околоплодные воды были окрашены меконием). Родился без асфиксии, оценка по шкале Апгар 8–9 баллов. Максимальная убыль массы тела составила 8 % на 4-й день (норма до 6 %). Вакцинация против гепатита В, туберкулеза, новорожденного, аудиологический скрининг были проведены в декретированные приказами сроки. Ребенок выписан на амбулаторный этап на 5-й день жизни в удовлетворительном состоянии. С рождения ребенок был на грудном вскармливании. В возрасте первого месяца жизни на фоне вскармливания грудным молоком появились распространенные элементы гиперемии и сухости кожи, расцененные как проявление атопического дерматита. Прибавка массы тела за месяц 500,0 грамма (при норме 600,0–800,0 грамма). В возрасте 3 недель мать обратила внимание врачей на повышенное газообразование, изменение кратности и качества стула: зеленый, 3–4 раза в сутки, с примесью слизи. Сухость, шелушение кожи сохраняются и усиливаются на фоне соблюдения гипоаллергенной диеты, рекомендованной матери. В месяц, в соответствии с приказом по наблюдению детей первого года жизни, мальчик был осмотрен специалистами, выявлены гипоспадия, атопический дерматит. По поводу высыпаний в возрасте 2 месяцев ребенок был консультирован врачом-дерматологом. Установлен диагноз: ксероз кожи, рекомендована обработка кожи эмолентами.

Повышенное газообразование, сохраняющийся стул с примесью зелени, низкая прибавка массы тела стали поводом для направления ребенка на консультацию к врачу-инфекционисту, который исключил острую патологию. В возрасте 3 месяцев с учетом сохраняющихся жалоб, клинических проявлений ребенок был госпитализирован в детскую городскую клиническую больницу для выяснения причины нарушений, подбора терапии. В гемограмме была выявлена анемия микроцитарная нормохромная, уровень Hb в динамике 74–80–103 г/л, формула крови в норме. Копрограмма – нейтральный жир ++++. В биохимическом исследовании диагностированы высокие уровни цитолитических ферментов: АСТ – 101 ЕД/л, АЛТ – 54,5 ЕД/л, на фоне проводимой терапии незначительное снижение АСТ (94 ЕД/л) и АЛТ (51,3 ЕД/л), общий белок снижен до 49,8 г/л. Установлен клинический диагноз: атопический дерматит, мла-

денческая форма, распространенный вариант. Анемия микроцитарная средней степени тяжести. Белково-энергетическая недостаточность 2-й степени (дефицит массы тела 29 %). Переведен на вскармливание смесью с высокой степенью гидролиза белка Нутрилон Пепти Гастро, назначены ферментные микросферические препараты. Рекомендовано амбулаторно исследование копрограммы в динамике. Неоднократно в кале сохраняются жирные кислоты, нейтральный жир сплошь в поле зрения. Изменение нарушения переваривания липидов на фоне приема ферментных препаратов сохраняется.

Повторная госпитализация в возрасте 6 месяцев в связи с сохраняющимися жалобами на наличие кожного синдрома, низкой прибавки массы тела, жирного стула. Уровень цитолитических ферментов значительно превышает норму: АСТ – 345 ЕД/л, АЛТ – 431 ЕД/л. Фекальный кальпротектин – 117 мкг/г. У здоровых детей нормальный уровень кальпротектина в стуле < 50 мкг/г, превышение кальпротектина выше 50 мкг/г, но ниже 200 мкг/г расценивается как умеренное повышение, свидетельствующее о наличии воспалительного процесса со стороны кишечника. Церулоплазмин – 189 мг/л (норма 150–300 мг/л). КФК – 72,4 ЕД/л (норма 20–200 ЕД/л). Положительные IgG к капсидному и ядерному антигену, IgG к вирусу Эпштейна–Барр. В копрограмме: нейтральный жир всё поле зрения. На фоне терапии интерферонами кратковременное снижение уровней цитолитических ферментов, сохраняющееся на значительно превышающих норму уровнях. С учетом патологических биохимических изменений, для исключения наследственной патологии в Медико-генетическом научном центре имени Н. П. Бочкова (г. Москва) была проведена тандемная масс-спектрометрия – данных за наследственные аминокислотопатии, органические ацидурии, дефекты митохондриального окисления не выявлено. Проведено углубленное ДНК-исследование для исключения муковисцидоза – мутации методом экзомного секвенирования в гене CFTR не найдены. Для исключения наследственных болезней обмена было проведено секвенирование панели генов – патологических мутаций не выявлено. Консультация врача-генетика: с учетом проведенного обследования данных за наследственную патологию не выявлено. Состояние ребенка оставалось тяжелым: имеются трофические нарушения, сохраняется кожный синдром, частый жирный стул со слизью. Ребенку установили клинический диагноз – хронический криптогенный гепатит умеренной степени активности.

В возрасте 1 года 5 месяцев у ребенка сохраняется задержка физического развития, показатели массы тела соответствуют среднетяжелой степени белково-энергетической недостаточности (9,8 кг, ниже 3 перцентилей), рост 76 см (25–10 перцентилей). Индекс массы тела (ИМТ) 16,97. Кожный синдром в виде повышенной сухости и шелушения на фоне лечебного питания, подкожно-жировой слой практически отсутствует. Сохраняется цитолиз АЛТ – 118 ЕД/л; АСТ – 132 ЕД/л. В копрограмме: нейтральный жир сплошь всё поле зрения.

С учетом ухудшения состояния, сохраняющегося жирного стула, повышенного уровня внутрипеченочных ферментов была очередная госпитализация ребенка в 1 год 4 месяца. При проведении лабораторного обследования уровни цитолитических ферментов повышены: АЛТ – 217 ЕД/л, АСТ – 218 ЕД/л, щелочная фосфатаза – 257 ЕД, АЛП – 523 ЕД/л, амилаза – 30 ЕД/л, глюкоза крови – 3,7 ммоль/л, общий белок – 61 г/л. В гемограмме анемия – Hb 90 г/л, уровень тромбоцитов на нижней границе нормы – $157 \cdot 10^9$. Проведена эластография печени сдвиговой волной – значение жесткости составляет 6,3 кПа, что характеризует начальный фиброз. УЗИ поджелудочной железы – головка 1,4 см; тело 1,0 см; хвост 1,4 см. Размеры железы не увеличены, паренхима однородная, нормальной эхогенности. Панкреатическая эластаза кала – уровень менее 15 мкг/г (при норме 200–400 мкг/г). Снижение панкреатической эластазы кала менее 100 мкг свидетельствует о тяжелой степени панкреатической недостаточности.

С направительным диагнозом: K73.8 Хронический криптогенный гепатит; K86.8 Внешнесекреторная панкреатическая недостаточность тяжелой степени – ребенок был направлен на госпитализацию в Российскую детскую клиническую больницу ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова в возрасте 1 года 5 месяцев для уточнения диагноза, определения терапевтической тактики. При поступлении жалобы на жирный стул. Обследование выявило изменения в гемограмме: анемия (Hb 112 г/л); MCV – 72–84 фл (норма 85 фл); MCH – 23–31 пг (норма 27–30 пг); тромбоциты – $173 \cdot 10^9$, на нижней границе нормы, уровень лейкоцитов в норме, нейтропения – 33 тыс/мкл. В биохимическом анализе крови синдром цитолиза до 7 норм: АЛТ – 324 ЕД/л; АСТ – 269 ЕД/л. Азотемии нет, белково-синтетическая функция печени в норме, электролиты в норме. Гипокоагуляция: АЧТВ – 39,9; МНО – 1,25; ПВ – 73 %, фибриноген – 1,54 г/л; плазминоген – 84,6 % (норма 91–101 %); АФП уве-

личен до 50,66 МЕ/мл (норма 0–5,5 МЕ/мл). Протеин С – 62 % (норма у детей до года до 60 %). КФК – 100 Ед/л (норма < 24). Липидограмма: уровень холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности, индекс атерогенности – показатели в норме. Антитела к тканевой трансглутаминазе, глиадину – норма.

HBs-антиген – отрицательный. Ig класса М к цитомегаловирусной инфекции, токсоплазмозу – отрицательно; IgG к ЦМВ – положительно (КП 8,97); IgG к вирусу простого герпеса 1-го, 2-го типа – отрицательно. Уровень суммарных антител к вирусу гепатита С, В – отрицательно. IgE к белкам коровьего молока – отрицательно. Гормоны щитовидной железы: ТТГ – 6,349, Тсв. – 17,34 (норма). Ферритин – 1244,4 мкг/л (норма до 200 мкг/л).

Копрограмма: нейтральный жир, жирные кислоты всё поле зрения. При исследовании кала на флору выделен штамм *Escherichia coli* 1*10⁶, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) – пищевод проходим, в его просвете умеренное количество слизи. Складки обычных размеров, эластичные, расправляются. Перистальтика активная во всех отделах, слизистая оболочка тела и свода желудка розовая, гладкая, блестящая. Привратник свободно проходим, округлый, зияет. Стенка желудка плотно охватывает тубус эндоскопа. Двенадцатиперстная кишка (ДПК): луковица ДПК обычной формы, выход из луковицы свободный, слизистая оболочка луковицы и постбульбарных отделов бледно-розовая.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: размеры печени не увеличены, контуры ровные, четкие, структура однородная. Воротная вена и ее ветви повышенной эхогенности. Нижняя полая вена и печеночные вены без особенностей. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Очаговые изменения не выявлены. Желчный пузырь 44*20 мм, увеличен в размере, его форма обычная, стенки не изменены. В просвете пузыря анэхогенное содержимое. Поджелудочная железа экранирована. Селезенка не увеличена – 57*25 мм. Контуры ровные, четкие. Структура однородная. Эхогенность средняя. Почки без патологии. Эхо-признаки диффузных изменений паренхимы печени, незначительное количество свободной жидкости. Дисхолия.

Компьютерная томография брюшной полости и забрюшинного пространства: надпочечники не увеличены, асимметричны, S > D (физиологическая разница). Печень 105*895*78 мм.

Плотность печени на нативных сканах снижена до 46 НУ, зернистая, сосудистый рисунок микширован, контуры неровные по внутренней поверхности правой доли. Сегменты S 1, 2, 3, 4 увеличены. Внутривеночные желчные протоки не расширены, фиброз в области круглой связки печени. Портальная вена диаметром 6 мм. Дистопия желчного пузыря горизонтально, за счет интерпозиции печеночного угла толстой кишки в ворота печени, с неплотным содержимым 13 НУ, не утолщенной стенкой. Портальной и билиарной гипертензии нет. Поджелудочная железа с признаками тотальной липодистрофии, особенно в области тела и хвоста, прекавально мелкий фрагмент подлежащей к вертикальной части 12-перстной кишки. Перипанкреатическая клетчатка увеличена в объеме, не уплотнена. Селезенка не увеличена, без очагов, паттерн контрастирования обычный. Почки не увеличены, фетального типа, контуры ровные, ЧЛС не расширена, при нативном сканировании с небольшими уплотнениями. Перинефральная клетчатка не тяжистая. Скопления лимфатических узлов вдоль инфраренального сегмента. Мочевой пузырь туго наполнен, стенки не утолщены, содержимое однородное, перипузырная клетчатка не тяжистая. Тонкая кишка не изменена, положение всей тонкой и толстой кишок обычное, в толстой кишке копростаз, долихосигма, вздутая толстая кишка, с дополнительными изгибами. Костно-деструктивных изменений не выявлено. Остеопороз. В легких: пневматизация неоднородная, без очаговых изменений. По КТ органов брюшной полости: имеется портальный и билиарный фиброз печени, тотальная липодистрофия поджелудочной железы.

Рекомендовано: длительный постоянный прием препаратов урсодезоксихолевой кислоты, микросферические формы ферментных препаратов панкреатина (из расчета 2000 ЕД/кг) в каждое кормление длительно. Жирорастворимые витамины курсами. Контроль гемограммы, биохимическое исследование крови – 1 раз в месяц. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости каждые 6 месяцев с целью контроля.

С учетом сохраняющейся внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы было проведено полногеномное секвенирование в гене SBDS, ответственном за развитие синдрома Швахмана–Даймонда (MIM 264400).

В ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова МЗ РФ методом прямого автоматического секвенирования был проведен анализ последовательности экзонов 1 и 2 и прилегающих

областей гена SBDS. Выделено 2 патогенных варианта с.258+2T>C; с.183_184del TA ins CT в компаунд-гетерозиготном состоянии. С целью подтверждения выявленных патологических мутаций проведен анализ нуклеотидной последовательности ДНК (методом прямого автоматического секвенирования по Сэнгеру), подтверждено наличие 2 патогенных вариантов с.258+2T>C; с.183_184del TA ins CT. Рекомендовано исследование родителей методом автоматического секвенирования по Сэнгеру с учетом типа наследования.

Заключение

Высокая степень цитолитической активности, формирование фиброза печени в раннем возрасте, картина диффузной липодистрофии поджелудочной железы по данным инструментального обследования, лабораторные данные: гематологические изменения (нейтропения), жирный стул с призна-

ками стеатореи 1-го типа, стойкий кожный синдром, задержка физического развития (белково-энергетическая недостаточность), снижение эластазы кала, ДНК-диагностика с выявлением наиболее частых патогенных мутаций в гене SBDS позволили установить пациенту диагноз орфанного заболевания: синдром Швахмана–Даймонда, внешнесекреторная панкреатическая недостаточность тяжелой степени, аутомно-рецессивный тип наследования. С учетом развития фиброза, тотальных изменений поджелудочной железы в раннем возрасте прогноз для жизни не утешительный.

Актуальность данного случая заключается в описании клинических симптомов редкого заболевания с дебютом практически с рождения, встречающихся достаточно часто в практической деятельности педиатров, гастроэнтерологов, аллергологов-иммунологов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Детская гастроэнтерология (избранные главы)* / под ред. А. А. Баранова, Е. В. Климанской, Г. В. Римарчук. М.: Изд-во РАМН, 2002. 592 с.

Children's gastroenterology (selected chapters). Edited by Baranova AA, Klimanskaya EV, Rimarchuk GV, M.: Izdatel'stvo RAMN, 2002. (In Russ.).

2. *Краткие рекомендации по ведению больных с синдромом Швахмана–Даймонда* / М. Г. Ипатова и др. // *Клин. генетика в педиатрии*. 2016. Т. 95, № 6. С. 182–186.

Brief guidelines for the management of patients with Shwachman–Diamond syndrome. Ipatova MG et al. *Klinicheskaya Genetika v Peditrii*. 2016;95(6):182–186. (In Russ.).

3. Полещук Л. А., Пыков М. И., Османов И. М. Редкие врожденные заболевания поджелудочной железы. // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2012. № 3. С. 74–80.

Poleshchuk LA, Pykov MI, Osmanov IM. Rare congenital diseases of the pancreas. *Rossiisij Vestnik Perinatologii i Peditrii*. 2012;3:74–80. (In Russ.).

4. Захарова И. Н., Сугян Н. Г. Стеаторея у детей раннего возраста: что делать? // *Мед. совет*. 2019. № 2. С. 124–130.

Zakharova IN, Sugyan NG. Steatorrhea in young children: what to do? *Med. Sovet*. 2019;2:124–130. (In Russ.).

5. Семейный случай синдрома Швахмана–Даймонда. Тактика врача-педиатра в диагностике и ведении детей с синдромом Швахмана–Даймонда / М. Г. Ипатова и др. // *Педиатр. фармакология*. 2016. Т. 13, № 2. С. 139–142.

Family case of Shwachman–Diamond syndrome. The tactics of a pediatrician in the diagnosis and management of children with Shwachman–Diamond syndrome. Ipatov MG et al. *Pediatricheskaya Farmacologiya*. 2016;13(2):139–142. (In Russ.).