

Иммунокостная дисплазия Шимке на стыке специальностей. Клинический случай диагностики заболевания врачами — аллергологами-иммунологами

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-50-57>

УДК 616.42-616.61

Дата поступления: 28.10.2024

Дата принятия: 19.12.2024

Дата публикации: 21.03.2025

Ильина Э. С.¹, Вейлер Д. А.¹, Лашевич П. Д.²¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края, 350007, г. Краснодар, пл. Победы, 1, Россия² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167, Россия**Ильина Элеонора Станиславовна** — врач — аллерголог-иммунолог ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница», г. Краснодар, ORCID ID: 0009-0005-0414-7952, e-mail: eleonora.iljina@gmail.com.**Вейлер Дарья Андреевна** — врач — аллерголог-иммунолог ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница», г. Краснодар, ORCID ID: 0009-0005-3438-9522, e-mail: darya.veyler@mail.ru.**Лашевич Полина Дмитриевна** — врач-генетик ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского», г. Краснодар, ORCID ID: 0009-0005-5987-9376, e-mail: polinalashevich@mail.ru.

Резюме

Введение. Иммунокостная дисплазия Шимке (ИКДШ) представляет собой аутосомно-рецессивное, крайне редкое заболевание, характеризующееся мультисистемным поражением, сопровождающимся спондилоэпифизарной дисплазией скелета, стероидрезистентной протеинурической нефропатией, приводящей к прогрессирующей потере функции почек, нарушением иммунитета, а также поражением сосудов, вызванным атеросклерозом. ИКДШ вызывается биаллельными патогенными вариациями в гене SMARCA1.

Клинические проявления ИКДШ очень разнообразны: от быстро прогрессирующего заболевания, при котором дети умирают в первые годы жизни, до более легких форм, при которых они доживают до зрелого возраста. Корреляция между генотипом и фенотипом крайне слабая, поэтому невозможно предсказать ни клиническое течение, ни исход заболевания. По этой причине пациенты с данной патологией могут попасть на прием к различным узким специалистам.

Описание клинического случая. В публикации представлен клинический случай 4-летнего мальчика с иммунологическим дефицитом, нарушением развития, а также скелетными аномалиями, свидетельствующими в пользу ИКДШ.

При полноэкзомном секвенировании в гене SMARCA1 обнаружены варианты мутаций с.2542G>T (p.Glu848Ter); с.1682G>T (p.Arg561Leu) в гетерозиготном состоянии.

По результатам полученного генетического исследования, а также учитывая, что заболевание носит мультисистемный характер, ребенок был осмотрен нефрологом, ортопедом, эндокринологом и генетиком.

Заключение врача-нефролога: гломерулопатия при синдроме Шимке: изолированная протеинурия. Каликоэктазия слева. Хроническая болезнь почек (ХБП), стадия 2. Скорость клубочковой фильтрации (проба Шварца) — 69,01 мл/мин/1,73 м².

Заключение врача-эндокринолога: синдромальная низкорослость. Белково-энергетическая недостаточность 2-й степени. Проведена телемедицинская консультация с ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева, по результату которой было рекомендовано проведение заместительной терапии внутривенными или подкожными иммуноглобулинами, а также госпитализация в отделение иммунологии данного федерального центра.

Заключение. Данное описание является первым случаем диагностики краевыми специалистами крайне редкого заболевания (1:1–3000000 живорожденных) в Краснодарском крае. У данного пациента течение заболевания характеризуется не тяжелым, не прогрессирующим нарушением почечной функции, что дает повод предположить более легкую форму заболевания. Проведение заместительной терапии иммуноглобулинами дает возможность улучшить прогноз у данного пациента.

Ключевые слова: иммунокостная дисплазия Шимке, иммунодефицит, нефропатия, дисплазия скелета, ген SMARCA1

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для корреспонденции:

Вейлер Дарья Андреевна, врач — аллерголог-иммунолог.

Адрес: 350064, г. Краснодар, пр. К. Образцова, д. 6/3, Россия.

E-mail: darya.veyler@mail.ru.

For correspondence:

Darya A. Veyler, allergologist-immunologist.

Address: 6/3 K. Obraztsova Ave., Krasnodar, 350064, Russia.

E-mail: darya.veyler@mail.ru.

Для цитирования: Ильина Э.С., Вейлер Д.А., Лашевич П.Д. Иммуноостная дисплазия Шимке на стыке специальностей. Клинический случай диагностики заболевания врачами — аллергологами-иммунологами. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (1): 50–57. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-50-57>

Schimke immune-osseous dysplasia at the junction of specialties. A clinical case of disease diagnosis by allergologists and immunologists

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-50-57>

Date of receipt: 28.10.2024

Date of acceptance: 19.12.2024

Date of publication: 21.03.2025

Eleonora S. Iljina¹, Darya A. Veyler¹, Polina D. Lashevich²

¹ “Children’s Regional Clinical Hospital” of Krasnodar Region Public Health Ministry, 1 Pobedy sq., Krasnodar, 350007, Russia

² State Public Health Budget Institution Scientific Research Institute — Ochapovsky Regional Clinic Hospital of Krasnodar Region Public Health Ministry, 167, 1st May street, Krasnodar, 350086, Russia

Eleonora Stanislavovna Iljina — allergologist-immunologist, Children’s Regional Clinical Hospital, Krasnodar, ORCID ID: 0009-0005-0414-7952, e-mail: eleonora.iljina@gmail.com.

Darya Andreevna Veyler — allergologist-immunologist, Children’s Regional Clinical Hospital, Krasnodar, ORCID ID: 0009-0005-3438-9522, e-mail: darya.veyler@mail.ru.

Lashevich Polina Dmitrievna — geneticist, Scientific Research Institute — Ochapovsky Regional Clinic Hospital, Krasnodar, ORCID ID: 0009-0005-5987-9376, e-mail: polinalashevich@mail.ru.

Abstract

Introduction. Schimke immuno-osseous dysplasia (SIOD) is an autosomal recessive, ultrarare disorder characterized by multisystem involvement accompanied by spondyloepiphyseal dysplasia of the skeleton, steroid-resistant proteinuric nephropathy leading to progressive loss of renal function, impaired immunity, and vascular damage caused by atherosclerosis. SIOD is caused by biallelic pathogenic variations in the SMARCA1 gene.

The clinical manifestations of SIOD are very diverse: from a rapidly progressive disease in which children die in the first years of life, to milder forms in which they survive to adulthood. The correlation between genotype and phenotype is extremely weak, so it is impossible to predict either the clinical course or the outcome of the disease. For this reason, patients with this pathology can be seen by various specialists.

Case report. The publication presents a clinical case of a 4-year-old boy with immunological deficiency, developmental disorders, and skeletal anomalies, indicating in favor of SIOD.

Whole exome sequencing in the SMARCA1 gene revealed mutation variants c.2542G>T (p.Glu848Ter); c.1682G>T (p.Arg561Leu) in a heterozygous state.

Based on the results of the genetic study, and also taking into account that the disease is multisystemic, the child was examined by a nephrologist, orthopedist, endocrinologist and geneticist.

Conclusions of the nephrologist: glomerulopathy in Schimke syndrome: isolated proteinuria. Left caliectasis. Chronic kidney disease (CKD), stage 2. Glomerular filtration rate (Schwartz test) — 69.01 ml/min/1.73 m².

Endocrinologist’s conclusion: syndromic short stature. Protein-energy malnutrition grade 2.

A telemedicine consultation was conducted with the Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for Pediatric Hematology and Oncology named after D. Rogachev, based on the results of which replacement therapy with intravenous or subcutaneous immunoglobulins was recommended, as well as hospitalization in the immunology department of this federal center.

Conclusion. This description is the first case of diagnostics of an ultrarare disease (1:1–3,000,000 live births) in Krasnodar region by regional specialists. In this patient, the course of the disease is characterized by a non-severe, non-progressive renal dysfunction, which gives reason to assume a milder form of the disease. Conducting replacement therapy with immunoglobulins makes it possible to improve the prognosis in this patient.

Keywords: Schimke’s immune-osseous dysplasia, immunodeficiency, nephropathy, skeletal dysplasia, SMARCA1 gene

Conflict of interest:

The authors declare no conflict of interest.

For citation: Iljina E.S., Veyler D.A., Lashevich P.D. Schimke immune-osseous dysplasia at the junction of specialties. A clinical case of disease diagnosis by allergologists and immunologists. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (1): 50–57. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-50-57>

ВВЕДЕНИЕ

Иммуноостная дисплазия Шимке (ИКДШ), впервые описанная Schimke и соавторами в 1971 году, представляет собой аутосомно-рецессив-

ное крайне редкое мультисистемное заболевание с распространенностью 1:1–3000000 живорожденных [1, 2]. Она характеризуется мультисистемным поражением, сопровождающимся спондилоэпи-

физарной дисплазией скелета, стероидрезистентной протеинурической нефропатией, приводящей к прогрессирующей потере функции почек и нарушению иммунитета [1, 3, 4], а также поражением сосудов, вызванным атеросклерозом [5]. ИКДШ вызывается биаллельными патогенными вариациями в гене *SMARCA1*, который кодирует белок, входящий в семейство белков SWI/SNF, участвующих в ремоделировании хроматина и регуляции транскрипции определенных генов [6].

Диагноз ИКДШ обычно впервые подозревается у ребенка с нефротической протеинурией и непропорциональной задержкой роста. У большинства детей терминальная стадия заболевания почек развивается в возрасте до 10 лет. Наиболее частыми гистологическими находками при биопсии почек являются фокально-сегментарный гломерулосклероз или болезнь минимальных изменений [7]. Эффективной терапии этого заболевания почек не существует, поэтому пациентам с терминальной почечной недостаточностью назначается заместительная почечная терапия. Некоторые авторы предлагают трансплантацию почки с сокращенным протоколом иммуносупрессии из-за риска инфицирования в посттрансплантационный период [8].

Данное заболевание относится к врожденным ошибкам иммунитета, группе комбинированных иммунодефицитов с различными синдромальными проявлениями. Вместе с нарушениями клеточного иммунитета у ряда больных имеются и нарушения гуморального иммунитета с нарушением количества различных классов иммуноглобулинов и уровня В-клеток памяти. Инфекции, связанные как с дефицитом Т-клеток (низкое количество $CD4^+$ (кластер дифференцировки) Т-клеток и/или с измененной функцией), так и с гуморальным дефицитом, как правило, являются наиболее частым осложнением заболевания и основной причиной смертности [9].

Дисплазия скелета проявляется задержкой внутриутробного развития, низким ростом, аномалиями головок бедренных костей, плоскими яйцевидными позвонками, гипопластическим тазом [10]. Другие частые клинические проявления включают гиперпигментированные пятна, главным образом на туловище, низкую переносицу, выпуклый кончик носа, короткое туловище и шею, поясничный лордоз, выступающий живот, необычные волосы, неправильный прикус зубов,

гипотиреоз, анемию, гипертонию, рецидивирующие инфекции, артериопатию, эпизодическую ишемию головного мозга, недостаточность костного мозга и помутнение роговицы [5].

Таким образом, клинические проявления ИКДШ очень разнообразны: от быстро прогрессирующего заболевания, при котором дети умирают в первые годы жизни, до более легких форм, при которых они доживают до зрелого возраста. Корреляция между генотипом и фенотипом крайне слабая, поэтому невозможно предсказать ни клиническое течение, ни исход заболевания [10]. По этой причине пациенты с данной патологией могут попасть на прием к различным узким специалистам.

Целью данной работы является описание клинического случая диагностики крайне редкого заболевания ИКДШ специалистами детской краевой клинической больницы (ДККБ) г. Краснодара.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Родители мальчика дали согласие на использование информации о ребенке для научных исследований и публикаций.

Пациент К. (4 года 1 месяц) был направлен участковым педиатром на прием к врачу — аллергологу-иммунологу детского диагностического центра г. Краснодара с жалобами на малую прибавку веса и роста, лейкопению, лимфопению в общем анализе крови (ОАК), частые острые респираторные инфекции (ОРИ) в холодное время года.

Данные анамнеза. Ребенок от неродственного брака, от 2-й беременности (1-я беременность 2014 г. замершая). Роды 1-е преждевременные на 28-й неделе 6 дней гестации. Вес при рождении 650 г, рост 33 см, оценка по шкале Апгар 6–7 баллов. Выписан в 2 месяца жизни с диагнозом: «Врожденная пневмония на фоне респираторного дистресс-синдрома (РДС), тяжелое течение. Бронхолегочная дисплазия, новая форма, средней степени тяжести. Церебральная ишемия 2-й степени, синдром угнетения. Недоношенность 28 недель 6 дней. Малый размер плода для гестационного возраста (внутриутробная гипотрофия 3-й степени). Гидронефротическая трансформация правой почки. Синдром холестаза».

Наблюдался до 3 лет в детском диагностическом центре ДККБ у педиатра, нефролога, невро-

Таблица 1. Показатели иммуноглобулинов у пациента с ИКДШ (таблица автора)
Table 1. Immunoglobulin levels in the patient with SIOD (author's table)

Показатель	Мальчик К.	Нормальное значение
Иммуноглобулин А, г/л	1,18	0,48–3,45
Иммуноглобулин М, г/л	1,08	0,4–1,8
Иммуноглобулин G, г/л	14,26	5–13
Альфафетопротеин, МЕ/мл	2,29	0–5,8

лога, окулиста, эндокринолога, ортопеда. С 2 лет беспокоили жалобы на периодическое появление халязиона на глазах, получал симптоматическую терапию и оперативное лечение. В 3 года консультирован иммунологом и гематологом ДККБ, проведено иммунологическое обследование, выявлена умеренная абсолютная лимфопения, умеренное снижение абсолютной концентрации всех субпопуляций Т-лимфоцитов, установлен диагноз: «Рецидивирующий халязион. Вторичная дисфункция иммунной системы. Лейкопения, лимфопения вторичная». В 3 года перенес острую внебольничную правостороннюю пневмонию, без осложнений.

В 3 года 6 месяцев мать ребенка обратилась на прием к эндокринологу с жалобами на низкие темпы роста и плохую прибавку в весе. Установлен диагноз: «Хроническая недостаточность питания 2-й степени. Задержка роста. Субклинический гипотиреоз. Крипторхизм». Назначена заместительная терапия L-тироксинном.

В 4 года консультирован иммунологом повторно. Родители предъявляли жалобы на частые ОРИ в холодное время года, антибиотикотерапию получал 2 раза в год длительностью 5–7 дней, изменения в анализах крови (лейкопения, лимфопения), плохую прибавку в весе и росте.

При осмотре вес 10 кг, рост 90 см. Профилактические прививки в полном объеме, согласно национальному календарю.

В ОАК были получены следующие результаты: лейкопения ($4,78 \times 10^9/\text{л}$), лимфопения ($1,38 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения ($88 \times 10^9/\text{л}$).

Результаты иммунологического обследования ребенка представлены в таблице 1 и 2.

Проведена рентгенография кистей в прямой проекции: костный возраст соответствует 2 годам (использована классификация Садофьевой).

Пациенту был выставлен диагноз: «первичный иммунодефицит неуточненный».

Проведена телемедицинская консультация (ТМК) с Национальным медицинским исследовательским центром детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева (ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева). Рекомендовано: проведение полноэкзомного секвенирования дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК).

Ребенок консультирован генетиком медико-генетической консультации, проведено дообследование: кариотип 46 XY, нормальный, мужской; половой хроматин — 0%, нормальный, мужской; фенилаланин крови 1,35 мг/дл (норма); тиротропный гормон крови 2,5 мкМЕ/мл (норма);

Таблица 2. Основные иммунологические показатели пациента с ИКДШ (таблица автора)
Table 2. Main immunological parameters of the patient with SIOD (author's table)

Показатель	Мальчик К.	Нормальное значение
CD3 ⁺ , %	33,2	62–69
CD3 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	0,46	1,8–3
CD4 ⁺ , %	18,1	30–40
CD8 ⁺ , %	10,3	25–35
CD3 ⁺ /CD4 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	0,25	1–1,8
CD3 ⁺ /CD8 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	0,14	0,8–1,5
CD19 ⁺ , %	43,3	21–28
CD19 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	0,6	0,7–13
TREC, $\times 10^5/\text{лейкоциты TREC}$	127	470–4100
KREC, $\times 10^5/\text{лейкоциты KREC}$	3174	780–7700

CD — кластер дифференцировки; **TREC** — Т-рецепторное эксцизионное кольцо; **KREC** — каппа-делеционное рекомбинационное эксцизионное кольцо.

тонкослойная хроматография аминокислот крови (норма).

Результат молекулярно-генетического исследования: полноэкзомное секвенирование: в гене SMARCA1 обнаружены варианты с.2542G>T (p.Glu848Ter); с.1682G>T (p.Arg561Leu) в гетерозиготном состоянии. Выполнена валидация выявленных вариантов методом прямого автоматического секвенирования по Сенгеру (трио). Оба варианта являются родительского происхождения и находятся в транс-положении.

Таким образом, на основании наличия у пациентов иммунной дисфункции, формирующейся нефропатии, задержки и нарушения роста костей, а также данных молекулярно-генетических методов исследования ребенку был установлен диагноз: «первичный иммунодефицит (иммуноостная дисплазия Шимке) D84.8».

По результатам полученного генетического исследования, учитывая, что заболевание носит мультисистемный характер, ребенок был осмотрен нефрологом, ортопедом, эндокринологом и генетиком.

Заключение врача-нефролога: гломерулопатия при синдроме Шимке: изолированная протеинурия. Каликоэктазия слева. Хроническая болезнь почек (ХБП), стадия 2.

Результаты биохимического анализа крови: мочевина 7,7 ммоль/л; креатинин 73 мкмоль/л.

Результаты общего анализа мочи: белок в моче — 0,68 г/л.

Результаты оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ): проба Шварца 69,01 мл/мин/1,73 м²; проба Шварца — Лиона 46,08 мл/мин/1,73 м².

Заключение врача-эндокринолога: синдромальная низкорослость. Белково-энергетическая недостаточность 2-й ст.

Проведена повторная ТМК с ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева, по результату которой было рекомендовано: проведение заместительной терапии внутривенными (ВВИГ) или подкожными иммуноглобулинами (ПКИГ), а также госпитализация в отделение иммунологии данного федерального центра.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами представлен клинический случай 4-летнего мальчика с иммунологическим дефицитом, нарушением развития, а также скелетны-

ми аномалиями, свидетельствующими в пользу ИКДШ. Точная этиология ИКДШ неясна, однако известно, что мутации в гене SMARCA1 были обнаружены примерно у 50–60% пациентов с ИКДШ [11], что объясняет генетическую неоднородность заболевания. Тем не менее различия в структуре SMARCA1 были описаны как объяснение различной выраженности заболевания у пациентов с одной и той же мутацией [12].

ИКДШ демонстрирует фенотипическую гетерогенность [13], а тяжесть заболевания варьирует от легкой до тяжелой. Пациенты с ИКДШ с тяжелым фенотипом обычно умирают в возрасте до пяти лет и характеризуются костной дисплазией, особым дисморфизмом лица и дефицитом Т-клеток, вызванным повторной инфекцией и хрупкостью хромосом [14]. С другой стороны, по сравнению с пациентами с тяжелой формой ИКДШ, у пациентов с легкой формой симптомы прогрессируют медленнее. Некоторые из них могут протекать без инфекций, а иногда и клинически бессимптомно, при этом протеинурия не выявляется в раннем детском возрасте. Пациенты с ИКДШ легкой степени обычно доживают до 15 лет, в то время как некоторые пациенты могут доживать и до 36 лет [15]. Voerkoel [6] сообщил о мутациях в гетерозиготном состоянии, соответствующих легкому течению заболевания. Клинический фенотип, обнаруженный у нашего пациента, в точности соответствует описанному Voerkoel [6]: пациент невысокого роста, с заболеванием почек и лимфоцитопенией без рецидивирующих инфекций.

У мальчика в нашей работе, по данным иммунограммы, имеются изменения популяции Т-клеток, а в гуморальном иммунитете (уровень CD19⁺ В-клеток, сывороточных иммуноглобулинов, концентрация КРЕС) изменений не выявлено. Между тем, по данным авторов, ИКДШ сопровождается как изолированным дефицитом Т-клеток [16, 17], так и комбинированным В- и Т-клеточным дефицитом [18].

ОГРАНИЧЕНИЯ

Ограничениями нашего отчета о клиническом случае были ограниченный доступ к истории болезни до поступления пациента в наше учреждение, что не позволило нам узнать подробную историю заболевания у пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное описание является первым случаем диагностики краевыми специалистами крайне редкого заболевания (1:1–3000000 живорожденных) в Краснодарском крае. У данного пациента течение заболевания характеризуется не тяже-

лым, не прогрессирующим нарушением почечной функции, что дает повод предположить более легкую форму заболевания. Проведение заместительной терапии иммуноглобулинами дает возможность улучшить прогноз у данного пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schimke R.N., Horton W.A., King C.R. Chondroitin-6-sulphaturia, defective cellular immunity, and nephrotic syndrome. *Lancet*. 1971; 2: 1088–1089. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(71\)90400-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(71)90400-4).
2. Schimke R.N., Horton W.A., King C.R. et. al. Chondroitin-6-sulfate mucopoly-saccharidosis in conjunction with lymphopenia, defective cellular immunity and the nephrotic syndrome. *Birth Defects Orig Artic Ser*. 1974; 10 (12): 258–266.
3. Mortier G.R., Cohn D.H., Cormier-Daire V. et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision. *Am J Med Genet A*. 2019; 179: 2393–2419. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61366>.
4. Liu S., Zhang M., Ni M. et. al. A novel compound heterozygous mutation of the SMARCAL1 gene leading to mild Schimke immuno-osseous dysplasia: a case report. *BMC Pediatr*. 2017; 17 (1): 217. <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0968-8>.
5. Zieg J., Bezdieka M., Nemcikova M. et al. Schimke immunoosseous dysplasia: an ultra-rare disease. A 20 year case series from the tertiary hospital in the Czech Republic. *Ital. J. Pediatr*. 2023; 49 (1): 11. <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01413-y>.
6. Boerkoel C.F., Takashima H., John J. et al. Mutant chromatin remodeling protein SMARCAL1 causes Schimke immuno-osseous dysplasia. *Nat Genet*. 2002; 30: 215–220. <https://doi.org/10.1038/ng821>.
7. Lipska-Zietkiewicz B.S., Gellermann J., Boyer O. et al. Low renal but high extrarenal phenotype variability in Schimke immuno-osseous dysplasia. *PloS one*. 2017; 12 (8): e0180926. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180926>.
8. Lucke T., Kanzelmeyer N., Baradaran-Heravi A. et al. Improved outcome with immunosuppressive monotherapy after renal transplantation in Schimke-immuno-osseous dysplasia. *Pediatr Transplant*. 2009; 13: 482–489. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2008.01013.x>.
9. Ming J.E., Stiehm E.R., Graham J.M. Jr. Syndromic immunodeficiencies: genetic syndromes associated with immune abnormalities. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2003; 40 (6): 587–642. <https://doi.org/10.1080/714037692>.
10. Lucke T., Billing H., Sloan E.A. et al. Schimke-immuno-osseous dysplasia: new mutation with weak genotype-phenotype correlation in siblings. *Am J Med Genet A*. 2005; 135: 202–205. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30691>.
11. Santangelo L., Gigante M., Netti G.S. et al. A novel SMARCAL1 mutation associated with a mild phenotype of Schimke immuno-osseous dysplasia (SIOD). *BMC Nephrol*. 2014; 15: 41. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-41>.
12. Dekel B., Metsuyanin S., Goldstein N. et al. Schimke Immuno-osseous dysplasia: expression of SMARCAL1 in blood and kidney provides novel insight into disease phenotype. *Pediatr. Res*. 2008; 63: 398–403. <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e31816721cc>.
13. Simon A.J., Lev A., Jeison M. et al. Novel SMARCAL1 bi-allelic mutations associated with a chromosomal breakage phenotype in a severe SIOD patient. *J Clin Immunol*. 2014; 34: 76–83. <https://doi.org/10.1007/s10875-013-9957-3>.
14. Lücke T., Kanzelmeyer N., Franke D. et al. Schimke immuno-osseous dysplasia. A pediatric disease reaches adulthood. *Med Klin*. 2006; 101: 208–211. <https://doi.org/10.1007/s00063-006-1026-8>.
15. Morimoto M., Yu Z., Stenzel P. et al. Reduced elastogenesis: a clue to the arteriosclerosis and emphysematous changes in Schimke immuno-osseous dysplasia? *Orphanet J Rare Dis*. 2012; 7: 70. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-70>.
16. Orozco R.A., Padilla-Guzmán A., Forero-Delgadillo J.M. et al. Schimke immuno-osseous dysplasia. A case report in Colombia. *Mol Genet Metab Rep*. 2023; 37: 100995. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2023.100995>.
17. Marin A.V., Jiménez-Reinoso A., Mazariegos M.S. et al. T-cell receptor signaling in Schimke immuno-osseous dysplasia is SMARCAL1-independent. *Front Immunol*. 2022; 13: 979722. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.979722>.
18. Bertulli C., Marzollo A., Doria M. et al. Expanding Phenotype of Schimke Immuno-Osseous Dysplasia: Congenital Anomalies of the Kidneys and of the Urinary Tract and Alteration of NK Cells. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (22): 8604. <https://doi.org/10.3390/ijms21228604>.

REFERENCES

1. Schimke R.N., Horton W.A., King C.R. Chondroitin-6-sulphaturia, defective cellular immunity, and nephrotic syndrome. *Lancet*. 1971; 2: 1088–1089. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(71\)90400-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(71)90400-4).

2. Schimke R.N., Horton W.A., King C.R. et al. Chondroitin-6-sulfate mucopoly-saccharidosis in conjunction with lymphopenia, defective cellular immunity and the nephrotic syndrome. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1974; 10 (12): 258–266.
3. Mortier G.R., Cohn D.H., Cormier-Daire V. et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision. *Am J Med Genet A.* 2019; 179: 2393–2419. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61366>.
4. Liu S., Zhang M., Ni M. et al. A novel compound heterozygous mutation of the SMARCAL1 gene leading to mild Schimke immuno-osseous dysplasia: a case report. *BMC Pediatr.* 2017; 17 (1): 217. <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0968-8>.
5. Zieg J., Bezdiccka M., Nemcikova M. et al. Schimke immunoosseous dysplasia: an ultra-rare disease. A 20 year case series from the tertiary hospital in the Czech Republic. *Ital. J. Pediatr.* 2023; 49 (1): 11. <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01413-y>.
6. Boerkoel C.F., Takashima H., John J. et al. Mutant chromatin remodeling protein SMARCAL1 causes Schimke immuno-osseous dysplasia. *Nat Genet.* 2002; 30: 215–220. <https://doi.org/10.1038/ng821>.
7. Lipska-Zietkiewicz B.S., Gellermann J., Boyer O. et al. Low renal but high extrarenal phenotype variability in Schimke immuno-osseous dysplasia. *PloS one.* 2017; 12 (8): e0180926. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180926>.
8. Lucke T., Kanzelmeyer N., Baradaran-Heravi A. et al. Improved outcome with immunosuppressive monotherapy after renal transplantation in Schimke-immuno-osseous dysplasia. *Pediatr Transplant.* 2009; 13: 482–489. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2008.01013.x>.
9. Ming J.E., Stiehm E.R., Graham J.M. Jr. Syndromic immunodeficiencies: genetic syndromes associated with immune abnormalities. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2003; 40 (6): 587–642. <https://doi.org/10.1080/714037692>.
10. Lucke T., Billing H., Sloan E.A. et al. Schimke-immuno-osseous dysplasia: new mutation with weak genotype-phenotype correlation in siblings. *Am J Med Genet A.* 2005; 135: 202–205. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30691>.
11. Santangelo L., Gigante M., Netti G.S. et al. A novel SMARCAL1 mutation associated with a mild phenotype of Schimke immuno-osseous dysplasia (SIOD). *BMC Nephrol.* 2014; 15: 41. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-41>.
12. Dekel B., Metsuyanin S., Goldstein N. et al. Schimke Immuno-osseous dysplasia: expression of SMARCAL1 in blood and kidney provides novel insight into disease phenotype. *Pediatr. Res.* 2008; 63: 398–403. <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e31816721cc>.
13. Simon A.J., Lev A., Jeison M. et al. Novel SMARCAL1 bi-allelic mutations associated with a chromosomal breakage phenotype in a severe SIOD patient. *J Clin Immunol.* 2014; 34: 76–83. <https://doi.org/10.1007/s10875-013-9957-3>.
14. Lücke T., Kanzelmeyer N., Franke D. et al. Schimke immuno-osseous dysplasia. A pediatric disease reaches adulthood. *Med Klin.* 2006; 101: 208–211. <https://doi.org/10.1007/s00063-006-1026-8>.
15. Morimoto M., Yu Z., Stenzel P. et al. Reduced elastogenesis: a clue to the arteriosclerosis and emphysematous changes in Schimke immuno-osseous dysplasia? *Orphanet J Rare Dis.* 2012; 7: 70. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-70>.
16. Orozco R.A., Padilla-Guzmán A., Forero-Delgadillo J.M. et al. Schimke immuno-osseous dysplasia. A case report in Colombia. *Mol Genet Metab Rep.* 2023; 37: 100995. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2023.100995>.
17. Marin A.V., Jiménez-Reinoso A., Mazariegos M.S. et al. T-cell receptor signaling in Schimke immuno-osseous dysplasia is SMARCAL1-independent. *Front Immunol.* 2022; 13: 979722. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.979722>.
18. Bertulli C., Marzollo A., Doria M. et al. Expanding Phenotype of Schimke Immuno-Osseous Dysplasia: Congenital Anomalies of the Kidneys and of the Urinary Tract and Alteration of NK Cells. *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (22): 8604. <https://doi.org/10.3390/ijms21228604>.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проводилось без участия спонсоров.

FUNDING SOURCES

This study was not sponsored.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Ильина Э. С. — разработка концепции, проверка, анализ и редактирование литературных данных, материалов исследования, проведение исследования, работа с данными, оценка и редактирование текста.

Вейлер Д. А. — разработка концепции, анализ и редактирование литературных данных, материалов исследования, проведение исследования, формальный анализ, работа с данными.

Лашевич П. Д. — разработка концепции, анализ и редактирование литературных данных, материалов исследования, формальный анализ, проведение исследования, работа с данными.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Eleonora S. Ilna — conceptualization, funding acquisition, verification, analysis and editing of literary data, research materials, investigation, resources, validation.

Daria A. Weiler — conceptualization, analysis and editing of literary data, research materials, investigation, resources.

Polina D. Lashevich — conceptualization, analysis and editing of literary data, research materials, investigation, resources.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Пациенты и их законные представители добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

CONSENT FOR PUBLICATION

Written consent for publication of relevant medical information within the manuscript was obtained from the patients and patient's parents.