

УДК 616.132-007.271-072.7-08-039.71

**А.В. Резник, А.А. Хорош, Е.А. Хорош**

## Проблемы диагностики случая синдрома Вильямса—Бойрена

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):81-84; doi 10.15574/SP.2018.92.81

Приведен клинический случай синдрома Вильямса—Бойрена у ребенка с целью улучшения выявления орфанных генетических заболеваний на ранних этапах жизни.

**Ключевые слова:** синдром Вильямса—Бойрена, надклапанный стеноз аорты, ранняя диагностика, профилактика осложнений.

### Williams-Boyren syndrome in a child: a case report

*A.V. Reznik, A.A. Khorosh, E.A. Khorosh*

SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», Dnipro

The clinical case of Williams-Boyren syndrome in a child with the purpose of improving the detection of orphan genetic diseases in the early stages of life is given.

**Key words:** Williams-Boyren syndrome, supraaortic stenosis, early diagnosis, prevention of complications.

### Проблеми діагностики випадку синдрому Вільямса—Бойрена

*А.В. Резник, А.А. Хорош, Е.А. Хорош*

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

Наведено клінічний випадок синдрому Вільямса—Бойрена у дитини з метою покращення виявлення орфаних генетичних хвороб на ранніх етапах життя.

**Ключові слова:** синдром Вільямса—Бойрена, надклапанний стеноз аорти, рання діагностика, профілактика ускладнень.

### Введение

Синдром Вильямса (СВ) встречается с частотой 1:10 000 новорожденных [4] среди представителей всех этнических групп и национальностей, с одинаковой частотой поражая девочек и мальчиков. Природа этого заболевания генетическая — мутация группы генов в участке длинного плеча 7 хромосомы (7 q11.23) [2]. При микроделеции происходит утрата генов эластина, LIM-киназы-1 и фактора репликации C2 (RFC), некоторые из «потерянных» генов до сих пор не идентифицированы. При более редкой форме СВ обнаруживают делеции в хромосомах 11 и 12 — 11q13-q14 и 22q [1]. Чаще данный синдром возникает спорадически, поэтому риск повторного рождения ребенка с таким же заболеванием в семьях, где уже имеется один ребенок с СВ, в большинстве случаев оценивают как низкий. Дети с СВ имеют характерный дисморфизм лица [3]: широкий лоб, уплощенную переносицу, необычный разрез глаз с припухлостью вокруг них, эпикант, опущенные вниз полные щеки, большой рот, полные губы, сходящееся косоглазие, маленький нос с закругленным тупым концом и открытыми вперед ноздрями, маленькую нижнюю челюсть, оттопыренные уши (рис. 1). Для СВ также характерны:

задержка психомоторного и речевого развития, врожденный порок сердца (чаще надклапанный стеноз аорты, стеноз ветвей легочной артерии), гиперкальциемия, патология опорно-двигательного аппарата (рис.2), патология соединительной ткани, особенности голоса: охриплость, грубоватость тембра, своеобразная «скрипучесть». Специфической терапии не существует. Поэтому основное место занимают симптоматическое лечение и коррекционно-воспитательная работа.

**Цель:** улучшить выявление орфанных генетических заболеваний на ранних этапах жизни ребенка.

**Задачи:** раннее выявление характерных симптомов заболевания у детей и улучшение качества жизни за счет ранней профилактики возможных осложнений.

Приводим *собственное наблюдение*. **Больной Р.**, 7 лет. Анамнез жизни: ребенок от 3-й беременности, 2-х родов, в 40 недель, естественным путем, в головном предлежании, вес при рождении 3520 г, рост — 50 см, закричал сразу, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Наследственный анамнез не отягощен. Анамнез заболевания: врожденный порок сердца (ВПС) впервые диагностирован в возрасте 1 года (2010 г.). Педиатром был направлен для кон-



**Рис. 1.** Характерный дисморфизм лица в виде «лица эльфа»



**Рис. 2.** Патология опорно-двигательного аппарата (низкая талия, узкая грудная клетка, X-образные ноги)

сультации в генетический центр, где выставлен диагноз СВ. До 3-х лет ребенок рос и развивался соответственно возрасту. Весной 2012 г. мама обратилась по месту жительства с жалобами на задержку речевого и физического развития. Для дальнейшего обследования ребенок был направлен в Национальный Институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова АМН Украины, где после комплексного обследования и зондирования полостей сердца в 2012 г. выставлен диагноз. Основной: «Синдром Вильямса: ВПС: надклапанный стеноз аорты (градиент 43 мм рт. ст.) умеренной степени выраженности, недостаточность митрального клапана 2 ст. НК 1 стадии». Осложнения: «Множественный осложненный кариес, декомпенсированное течение. Первичная адентия 71.82. Расстройство экспрессивной речи в виде общего недоразвития речи 3 уровня. Плосковальгусные стопы». Сопутствующий: «Аденоиды 1–2 ст.». С этого времени наблюдается кардиологом ОДКБ г. Днепр, кардиохирургом Днепропетровского областного клинического центра кардиологии и кардиохирургии.

Последнее плановое обследование в стационаре с 9.10.16 по 18.10.16. Жалобы на задержку речевого и физического развития, нарушение развития зубов. Объективный статус: общее состояние ближе к удовлетворительному, сознание ясное, активный, общительный. Подбородок узкий и мелкий, лоб широкий, нос плоский и толстый на конце, плоское переносье, глазные яблоки ярко-голубого цвета, широкий рот, полные губы, множественные кариозные зубы, расхождение бровей по средней линии, увеличенный фильтр, оттопыренные уши, гнусавый оттенок голоса, нарушение речи. Телосложение пропорциональное, астеническое. Грудная клетка узкая, талия расположена низко. X-образные ноги. Кожные покровы и слизистые физиологической окраски, чистые. Подкожно-жировая клетчатка умеренно развита, равномерно распределена. Мышечный тонус снижен. Видимых отеков нет. Сердце: область сердца не изменена, верхушечный толчок разлитой, резистентный. Границы сердца – возрастные. Тоны сердца: систолический шум на основании сердца, акцент 2 тона во 2 м/р справа, ритм правильный. Живот: правильной формы, не вздут, при пальпации безболезненный, доступен глубокой пальпации, печень и селезенка не увеличены. Физиологические оправления не нарушены.

Таблица

Клинические критерии СВ [2]

<b>Рост, развитие, питание (в анамнезе и в настоящее время) — 1 балл</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Переносимая беременность &gt;41 недель гестации</li> <li>• Задержка физического развития</li> <li>• Рвота или гастроэзофагальный рефлюкс</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Длительные младенческие колики (&gt;4 мин продолжительностью)</li> <li>• Хронический запор</li> </ul>
<b>Поведение и развитие (1 балл)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Чрезмерное дружелюбие</li> <li>✓ Гиперчувствительность к звукам</li> <li>✓ Тревожность</li> <li>✓ Задержка физического и умственного развития</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Нарушение зрительной ориентации</li> <li>✓ Замедленное восприятие речи, за которым следует чрезмерная говорливость</li> </ul>
<b>Черты лица (3 балла)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Битемпоральное сужение</li> <li>▶ Эпикант</li> <li>▶ Страбизм</li> <li>▶ Маленький нос с закругленным тупым концом и открытыми вперед ноздрями</li> <li>▶ Полные щеки</li> <li>▶ Длинный фильтр</li> <li>▶ Широкий рот</li> <li>▶ Оттопыренные уши</li> <li>▶ Мелкие, широко расположенные зубы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Широкие брови</li> <li>▶ Периорбитальная припухлость</li> <li>▶ Гипоплазия эмали</li> <li>▶ Полные губы</li> <li>▶ Неправильный прикус</li> <li>▶ Маленькая челюсть</li> <li>▶ Голубые радужки со звездчатым рисунком</li> </ul>
<b>Сердечнососудистая патология — а (ЭхоКГ) (5 баллов)</b>	
Надклапанный стеноз аорты	Стеноз ветвей легочной артерии
<b>Сердечнососудистая патология — в (1 балл)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Другие врожденные болезни сердца</li> <li>■ Шум в сердце</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Гипертензия</li> </ul>
<b>Дисплазия соединительной ткани (2 балла)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Хриплый голос</li> <li>○ Пупочная грыжа</li> <li>○ Дивертикул кишечника или мочевого пузыря</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Длинная шея или покатые плечи</li> <li>○ Ограничение или разболтанность суставов</li> <li>○ Выпадение прямой кишки</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Гиперкальциемия</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Гиперкальциурия</li> </ul>
<p><i>Если сумма баллов &lt;3, диагноз СВ маловероятен. При сумме баллов ≥3 необходима консультация генетика и обследование в генетическом центре методикой FISH. Средний балл для СВ — 9 [стандартное отклонение = 2,86]. Система подсчета очков основана на исследовании 107 пациентов с СВ (подтв. FISH-исследованием), оцененных Colleen A. Morris, MD; Frank Greenberg, MD; Paige Kaplan, MD; Martin Levinson, MD; and Barbara Pober, MD; with data analysis by Carolyn B. Mervis, PhD and Byron F. Robinson, MA; presented at the 1994 WS Association Convention; July 31, 1994; San Diego, CA.</i></p>	

Оценка физического развития: низкорослый, субнанизм. ИМТ=12,8. Дефицит массы тела, истощен. Клинико-лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи 18.10.16 — без патологических изменений. Биохимический анализ крови от 18.10.16: увеличение показателей КФК (459 ЕД/л), КФК-МВ (41 ЕД/л), АСЛ-О (400 ЕД/л). Коагулограмма от 18.10.16: в пределах нормы. Мазок из зева, носа на флору от 9.10.2016: нормальная микрофлора. ЭКГ от 10.10.16: ЧСС — 102/мин, эл. ось не отклонена, эл. позиция вертикальная, ритм синусовый, синдром наджелудочкового гребешка. УЗИ ОБП от 18.10.16: желчный пузырь — перегиб в верхней трети, содержимое неоднородное. ЭхоКГ от 3.10.16: надклапанный стеноз аорты. Максимальный трансклапанный градиент 43 мм рт. ст. Средний градиент 16 мм рт. ст. Умеренная недостаточность митрального клапана: регургитация до 1/2 левого предсердия (2 ст), регургитация до фиброзного кольца ТК (1 ст). Дополнительная хорда в ЛЖ. Полости сердца не увеличены.

Сократительная функция миокарда удовлетворительная. Кровоток в брюшном отделе аорты пульсирующий. Консультация специалистов: кардиолог ДОКЦ КХХ от 12.09.16: Дз: «Синдром Вильямса: ВПС: надклапанный стеноз аорты (градиент 43 мм рт. ст.) умеренной степени выраженности, НК 1 ст.» ЛОР от 13.10.2016: Дз: «Аденоиды 1–2 ст.». Окулист от 9.10.16: Дз: «ЩЛ-норма, глазное дно — слегка извиты сосуды». Стоматолог от 15.10.16: Дз: «Множественный осложненный кариес, декомпенсированное течение. Первичная адентия 71.82». Ортопед от 14.10.16: Дз: «Плосковальгусные стопы». Логопед от 13.10.16: Дз: «Расстройство экспрессивной речи в виде общего недоразвития речи 3 уровня».

Лечение: диета с ограничением соли и повышенным содержанием калия. Ограничение физических нагрузок. Бициллин, тиотриазолин, дипиридамола, агвантар, АТФ-лонг. Рекомендации: у ребенка необходимо развивать психомоторику, ортофонию, социальные способности. Контроль ЭКГ, ЭхоКГ, уровня каль-

ция с дальнейшей консультацией кардиолога, при необходимости — кардиохирурга. Санация хронических очагов инфекции. Лечебная физкультура, диета, плавание, развитие музыкальных способностей.

### Выводы

Диагностика СВ на ранних этапах достаточно сложна. Педиатры — это первые врачи в цепочке установления диагноза, поэтому дети с группой симптомов, характерных для СВ (табл.), должны быть консультированы

генетиком и обследованы в генетическом центре методикой FISH (флюоресцентной гибридизации *in situ*) или ДНК-микрочипа, показывающих отсутствие данного участка хромосомы. Своевременная диагностика и коррекция сердечно-сосудистой, неврологической и эндокринной патологии улучшает прогноз и качество жизни пациента. Данные дети нуждаются в пожизненном наблюдении и коррекции симптоматической терапии.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков НП. (2004). Наследственные заболевания. Москва: Академия: 301.
2. Минчаева ЛИ, Назаренко ЛП, Лебедев ИН и др. (2009). Применение молекулярно-цитогенетических методов в клинической практике. *Вопр. диагн. в педиатр.* 1;2:35—36.
3. Назаренко ЛП, Никонов АМ. (2017). Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Вильямса. Москва: 3—5.
4. Morris CA. (2010). «Williams Syndrome» Management of Genetic Syndromes. (Third ed.). SB Cassidy (Ed.) J.E.: 909—925.

### Сведения об авторах:

**Резник Алена Валерьевна** — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №2 ГУ «Днепропетровская ГМА МЗ Украины». Адрес: г. Днепр, ул. Космическая, 13.

**Хорош Анна Анатольевна** — врач-интерн по педиатрии, кафедра педиатрии №2 ГУ «Днепропетровская ГМА МЗ Украины». Адрес: г. Днепр, ул. Космическая, 13.

**Хорош Евгений Анатольевич** — врач-интерн по хирургии, кафедра хирургии №1 ГУ «Днепропетровская ГМА МЗ Украины». Адрес: г. Днепр, ул. Батумская, 13.

Статья поступила в редакцию 27.12.2017 г.

**XIII КОНГРЕС ПЕДІАТРІВ УКРАЇНИ**  
«АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ПЕДІАТРІЇ»



9-11 жовтня 2018 року в Конгрес-холі «Президент-готелю» (Київ, вул. Госпітальна, 12) відбудеться XIII конгрес педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії»

Асоціація педіатрів України  
Національна академія медичних наук України  
Міністерство охорони здоров'я України  
ДУ «Інститут Педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Організаційний комітет запрошує Вас взяти активну участь у роботі XIII конгресу педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії», який відбудеться в м. Києві 9–11 жовтня 2018 року.

Наукова програма конгресу передбачає лекції провідних вчених з основної тематики наукової програми, доповіді на пленарних та секційних засіданнях, дискусії на симпозиумах та семінарах.

Планується видання матеріалів конгресу і Оргкомітет запрошує бажаючих надіслати тези доповідей.

Наукова програма конгресу передбачає обговорення наступних питань:

- Актуальні питання організації медичної допомоги дітям
- Проблеми розвитку і виховання здорової дитини в сучасних умовах
- Сучасні аспекти раціонального вигодовування дітей раннього віку
- Удосконалення надання медичної допомоги новонародженим
- Шкільна педіатрія: Актуальні проблеми адаптації та з школярів
- Новітні технології діагностики, лікування та профілактики соціально-значимих захворювань дитячого віку
- Раціональна фармакотерапія в клінічній педіатрії
- Дитяча інвалідність: Медичні, педагогічні та соціальні аспекти
- Екологічні проблеми та дитяча екопатологія в сучасних умовах
- Проблеми інфекційної патології дитячого віку та вакцинації
- Дотримання прав дитини та проблеми соціальної педіатрії на сучасному етапі
- Актуальні питання підготовки лікарів в області педіатрії на сучасному етапі розвитку суспільства
- Історичні аспекти розвитку педіатрії

<http://www.pcongress.org.ua>