Синдром Вильямса

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2026 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: Q93.8 · Ассоциация медицинских генетиков

Синдром Вильямса — врожденный мультисистемный синдром, обусловленный гетерозиготной делецией участка 7q11.23; типичны сердечно-сосудистые, эндокринные, нейрокогнитивные и поведенческие нарушения. Рекомендация посвящена подтверждению диагноза, оценке поражения органов и длительному мультидисциплинарному наблюдению детей и взрослых.

Главное

- Клинический диагноз предполагают по сочетанию характерного фенотипа, сердечно-сосудистых нарушений, задержки роста, интеллектуальных и поведенческих особенностей, гиперкальциемии и эндокринной патологии; отдельный симптом не является обязательным.
- Причина синдрома — гетерозиготная делеция размером 1,5–1,8 Мб в регионе 7q11.23 хромосомы 7; заболевание обычно возникает спорадически.
- Наиболее значимые риски — надклапанный стеноз аорты, другие сосудистые стенозы, артериальная гипертензия, удлинение QTc, гиперкальциемия, гипотиреоз, нарушения углеводного обмена и раннее половое созревание.
- У пациентов с надклапанным стенозом аорты следует обследовать возможность синдрома Вильямса; в дифференциальный ряд входят синдромы Нунан, Ди-Джорджи, Смита—Магениса, Кабуки и фетальный алкогольный синдром.
- Целесообразно пожизненное кардиологическое наблюдение; артериальное давление измеряют на периферических артериях всех четырех конечностей.
- Ведение должно быть мультидисциплинарным: необходимы генетик, кардиолог, эндокринолог, специалисты по слуху, психиатрии и психологии, офтальмолог, стоматолог и другие специалисты по пораженным органам.

Диагностика

1. Заподозрить синдром при сочетании характерных черт лица, надклапанного стеноза аорты или другой сосудистой патологии, задержки роста, интеллектуально-поведенческих особенностей и эндокринных нарушений; собрать сведения о кормлении, рвоте, запорах, гиперкальциемии и раннем половом созревании.
2. При осмотре оценить рост и массу тела, измерить артериальное давление на всех четырех конечностях, проверить гипермобильность суставов и деформации позвоночника, а также поведенческие и зрительно-пространственные когнитивные нарушения.
3. Подтвердить диагноз выявлением гетерозиготной делеции критического региона 7q11.23 молекулярно-генетическим или молекулярно-цитогенетическим методом. MLPA рационально использовать как первую линию: УУР C, УДД 4; FISH имеет УУР A, УДД 1 и может быть первой линией при недоступности MLPA.
4. При отрицательном результате FISH выполнить MLPA; стандартное кариотипирование не подтверждает синдром. Отрицательный результат ДНК-диагностики не исключает синдром полностью, поэтому тактику обследования и интерпретацию результата должен определять врач-генетик.
5. При первичной диагностике исследовать общий кальций крови, глюкозу, липидный профиль, гликированный гемоглобин, мочевину и креатинин, ТТГ, свободные Т3 и Т4, общий анализ мочи, кальций-креатининовое соотношение мочи, креатинин мочи и 25-ОН витамин D.
6. Выполнить ЭКГ с обязательной оценкой QTc, эхокардиографию, холтеровское мониторирование, аудиометрию, УЗИ щитовидной и паращитовидных желез и УЗИ почек; при тяжелом надклапанном стенозе аорты — КТ-ангиографию аорты и/или МРТ сердца и магистральных сосудов.

Лечение

- У детей с нарушениями сна применяют мелатонин внутрь однократно перед сном: обычно начинают с 1 мг, повышают каждые 1–2 недели, максимум — 10 мг; у взрослых дозирование проводят по инструкции. У детей УУР C, УДД 5; у взрослых УУР B, УДД 3.
- Атомоксетин назначают пациентам с синдромом Вильямса и расстройством аутистического спектра при сопутствующем СДВГ или СДВ, по инструкции; УУР B, УДД 1. На фоне лечения нужен контроль ЭКГ из-за риска дополнительного удлинения QT.
- При врожденных пороках сердца проводят хирургическое лечение по показаниям. Перед операцией необходимы консультация кардиолога и ЭКГ с измерением QTc; следует учитывать лекарства, способные удлинять QTc, включая применяемые при анестезии.
- Всем пациентам рекомендованы адаптивная физическая активность и адаптивный спорт; физиотерапия рекомендована для улучшения подвижности и снижения риска ортопедических осложнений. Уровень рекомендаций для обоих вмешательств — УУР C, УДД 5.
- При дисфагии на ранней стадии используют стимуляцию оральной моторики и логопедические мероприятия с разработкой индивидуальной программы безопасного глотания; УУР C, УДД 5.
- При гиперкальциемии применяют соответствующую модифицированную диету и/или медикаментозную терапию. Рутинные добавки с витамином D, включая поливитамины, содержащие витамин D, следует избегать.
- При наличии поведенческих и психических проявлений пациенту могут потребоваться клинико-психологическая адаптация, консультирование, коррекция, психотерапия и другие психологические и реабилитационные мероприятия; повышенную чувствительность к звуку и фобии во многих случаях можно лечить с помощью когнитивно-поведенческой терапии.

Когда направить и как наблюдать

- Направить к врачу-генетику пациента с клиническими признаками синдрома для дифференциальной диагностики, выбора метода ДНК-исследования и интерпретации результата; после подтверждения диагноза повторная консультация нужна пациенту и семье.
- Организовать кардиологическое наблюдение всем пациентам; при наличии сердечно-сосудистой патологии по возможности ведение должен осуществлять кардиолог, имеющий опыт лечения детей с синдромом Вильямса.
- Плановая госпитализация показана, если диагностика или лечение требуют длительного дневного либо круглосуточного наблюдения, мониторинга клинико-лабораторных показателей или обследований, недоступных амбулаторно.
- Экстренная госпитализация необходима при остром жизнеугрожающем осложнении, требующем неотложного лечения, интенсивной терапии, круглосуточного наблюдения или специальных методов обследования.

Частые вопросы

Как подтверждают синдром Вильямса?

Диагноз подтверждают обнаружением гетерозиготной делеции в критическом регионе 7q11.23. Для этого применяют MLPA, FISH, хромосомный микроматричный анализ или секвенирование полного генома; стандартный кариотип для подтверждения не подходит.

Какой генетический тест выбрать первым?

MLPA рационально использовать как первую линию диагностики; при отрицательном FISH также выполняют MLPA. FISH может быть первым методом, если MLPA недоступен. Тактику обследования определяет врач-генетик.

Как часто контролировать кальций при синдроме Вильямса?

Общий кальций исследуют при постановке диагноза и каждые 4–6 месяцев до двух лет, затем ежегодно. Одновременно контролируют кальций в моче и кальций-креатининовое соотношение ежегодно; передозировки витамина D следует избегать.

Что важно проверить перед операцией?

До любого хирургического вмешательства необходима ЭКГ с обязательным измерением QTc и оценка факторов риска внезапной сердечной смерти, включая препараты, удлиняющие QTc. Также нужна консультация детского кардиолога или кардиолога.

Как наследуется синдром Вильямса?

Большинство делеций возникает de novo, но наследование аутосомно-доминантное. Если один из родителей является носителем, риск для каждого сибса составляет 50%; риск для потомства пациента также составляет 50% для каждой беременности.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/1074-sindrom-vilyamsa. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/1074_1