

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК • CLINICAL CASE

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2025.— № 2.— С. 31—34.

# Синдром Прадера–Віллі в дитини: клінічний випадок із мультидисциплінарним підходом

**Г.А.К. Ахмедова, Н.Л. Погадаєва, Р.Г. Шевченко**

Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит», Київ

Синдром Прадера–Віллі (СПВ) — рідкісне генетичне захворювання, що належить до імпринтинг-залежних патологій і виникає внаслідок втрати експресії батьківських генів у ділянці 15q11-q13 хромосоми. Найпоширенішою подією є *de novo* батьківські делеції розміром 5–6 Мб із ділянки хромосоми 15q11-q13. Вона трапляється в 60 % випадків СПВ. Поширеність СПВ становить близько 1 випадку на 15–30 тис. новонароджених незалежно від статі та етнічної приналежності. Захворювання має мультисистемний характер і виявляється низкою характерних клінічних ознак, що змінюються з віком. У перебігу СПВ виділяють дві клінічні стадії: перша стадія — затримка фізичного розвитку, друга — гіперфагія з початком ожиріння.

До пренатальних особливостей належать знижена активність плода (88 %), тазове передлежання та передчасні пологи. Інші характеристики фенотипу плода — малий для гестаційного віку розмір (65 %) та збільшене співвідношення об'єму голови та живота (43 %). Також відзначається багатоводдя (34 %), яке, імовірно, відображує нездатність координувати смоктання та ковтання, що з'являється після 36 тиж у типових плодів. У неонатальний період переважають м'язова гіпотонія, порушення смоктання та труднощі з годуванням. У ранньому дитинстві формуються інші типові вияви: низький зріст, гіпогонадизм, затримка психомоторного розвитку та прогресування гіперфагії, що без належної корекції призводить до тяжкого ожиріння. Часто спостерігаються поведінкові порушення: obsesивно-компульсивні риси, спалахи гніву та нав'язливе розчухування шкіри. Когнітивний розвиток зазвичай варіює від легкої до помірної інтелектуальної недостатності.

Незважаючи на описану клінічну картину, фенотип СПВ може варіювати, що ускладнює ранню діагностику.

Наведено клінічний випадок дитини з класичними, але пізно розпізнаними виявами СПВ, що свідчить про важливість міждисциплінарного підходу та високого рівня настороженості серед педіатрів, дитячих ендокринологів і генетиків.

**Ключові слова:** синдром Прадера–Віллі, ожиріння, апное сну, полісомнографія, неінвазивна вентиляція легень.

Синдром Прадера–Віллі (СПВ) — це генетичне захворювання, яке трапляється в близько одного з 15 тис. новонароджених. Уражає чоловіків і жінок з однаковою частотою, а також усі раси та етнічні групи. Цей синдром визнано найпоширенішою генетичною причиною небезпечного для життя дитячого ожиріння [8].

Уперше СПВ описали швейцарські лікарі Андреа Прадер, Алексіс Лабхарт і Генріх Віллі у 1956 р. на підставі клінічних характеристик дев'яти дітей, яких вони обстежили: маленькі руки та короткі ноги, аномальний ріст і склад тіла (маленький зріст, дуже низька м'язова маса та раннє дитяче ожиріння), гіпотонія (слабкі м'язи) при народженні, нена-

ситний голод, екстремальне ожиріння та розумова відсталість [8].

Синдром Прадера—Віллі спричинений відсутністю активного генетичного матеріалу в певній ділянці хромосоми 15 (15q11-q13) [2]. Зазвичай люди успадковують одну копію хромосоми 15 від матері та одну від батька. Генетичні зміни, що спричиняють СПВ, відбуваються в частині хромосоми, яка називається критичною ділянкою Прадера—Віллі (PWCR), приблизно під час зачаття або на ранніх стадіях розвитку плода. Ця ділянка була ідентифікована в 1990 р. за допомогою генетичних ДНК-зондів. Гени в цій ділянці зазвичай експресуються лише на хромосомі, успадкованій від батька. Цю частину хромосоми вважають нестабільною, оскільки вона схильна до реорганізації під впливом механізмів клітинної генетики ще до передачі хромосоми від батьків до дитини [4]. Хоча синдром Прадера—Віллі має генетичну природу, у більшості випадків він не є спадковим і виникає внаслідок делецій або часткових делецій на хромосомі 15.

Клінічні особливості СПВ змінюються залежно від віку.

**Період немовляти.** Відразу після народження стають помітними симптоми СПВ. Немовлята часто демонструють чіткі фізичні та поведінкові моделі:

- м'язова слабкість: знижений м'язовий тонус, що робить немовлят «м'якими»;
- труднощі з годуванням: проблеми зі смоктанням або годуванням, часто потребують спеціальної допомоги;
- відмітні риси обличчя: мигдалеподібні очі та вузький біфронтальний діаметр [3, 6, 9].

**Дитинство.** У віці раннього дитинства спостерігається зміна симптомів СПВ. Виникають ключові проблеми, пов'язані з харчуванням, навчанням та поведінкою.

У ранньому дитинстві (2–6 років) з'являються додаткові ознаки:

- пошук їжі та поліфагія, що призводять до абдомінального ожиріння, якщо відсутній контроль за дієтою;
- розвиваються інтелектуальні специфічні порушення: повторення, компульсії, емоційні спалахи та колування шкіри (skin picking);
- труднощі з навчанням: легкі та помірні інтелектуальні порушення та затримка розвитку моторних навичок;
- проблеми з поведінкою: істерика, впертість, компульсивна поведінка [6].

#### **Підлітковий вік:**

- неповне статеве дозрівання, затримка або неповний фізичний розвиток, що може призвести до низького зросту;
- соціальні труднощі: труднощі в стосунках з однолітками та із соціальною інтеграцією [6].

Характерні риси обличчя людини із СПВ: доліхоцефалія або вузька форма голови, вузький біфронтальний діаметр, косоокість, мигдалеподібна

очна щілина, маленький загнутий ніс, опущені куточки рота із ксеростонією та аномалією зубного ряду, гіпопігментація шкіри порівняно з іншими членами сім'ї [5].

Фізичні вияви: гіпопігментація шкіри та волосся, гіпогонадизм із гіпоплазією клітора та гіпопластичними статевими губами в жінок, мікропеніс і крипторхізм у хлопчиків, низький зріст, маленькі руки та короткі ноги, затримка моторного розвитку [2].

Сколіоз може виникнути в будь-якому віці, зокрема в немовляти, має різну тяжкість і потребує спостереження [1]. Проблеми зі сном є поширеними, зокрема надмірна денна сонливість, зниження латентності фази швидких рухів очей (REM), порушення нормального циклу сну та снозалежні розлади сну: центральне та/або обструктивне апное уві сні, гіпопное [3, 7].

#### **Клінічний випадок**

Дівчинка віком 7 років 7 міс надійшла до відділення зі скаргами на надмірну прибавку маси тіла, утруднене дихання, апное уві сні щоночі, швидку втомлюваність, сонливість, затримку мовлення та психічного розвитку, енурез, затримку росту, поліфагію, епізоди агресії, посприхлості в ділянці пахвинних складок.

**Анамнез життя.** Дитина народилась на 29-му тижні вагітності з масою тіла 2280 г, довжиною тіла 46 см, з оцінкою за шкалою Апгар 7/8 балів. На 2-й день життя дитина була переведена до відділення патології новонароджених через вроджену лівобічну пневмонію. З раннього дитинства батьки помітили затримку психомоторного розвитку, м'язову гіпотонію, проблеми з годуванням: відмова від прикорму, поганий набір маси тіла до однорічного віку. Надлишкову прибавку маси тіла батьки відзначають із 3-х років.

**Дані огляду та фізикального дослідження.** Загальний стан дитини відносно задовільний. Під час огляду: дитина сонлива, роздратована, шкіра суха і лущиться, утруднене носове дихання, наявна патомімія. Зріст — 118,7 см (–1 СВ), маса тіла — 44,3 кг, індекс маси тіла (ІМТ) — 31,4 кг/м<sup>2</sup> (> 97-го перцентилля). Центральний тип ожиріння, розподіл жирової тканини переважно на животі й тулобі.

Обвід талії — 71 см (> 95-го перцентилля), що свідчить про абдомінальне ожиріння.

У дитини наявні стигми дизембріогенезу, зокрема мигдалеподібна форма очей, маленькі кисті та стопи, брахідактилія, сколіоз. Шкіра бліда, суха, з елементами лущення, на руках ознаки самотравмування через постійне колування шкіри, стрії на шкірі відсутні.

Частота серцевих скорочень — 78/хв. Частота дихання — 18/хв. Тони серця ритмічні, гучні. Артеріальний тиск — 94/58 мм рт. ст. (= 50-му перцентиллю).

**Дані лабораторного та інструментального досліджень.** Загальний аналіз крові: лейкоцити —

12,4 · 10<sup>9</sup>/л (норма — 4,5–13,5 · 10<sup>9</sup>/л), еритроцити — 5,40 · 10<sup>12</sup>/л (норма — 4,1–5,1 · 10<sup>12</sup>/л), гемоглобін — 131 г/л (норма — 115–135 г/л), тромбоцити — 394 · 10<sup>9</sup>/л (норма — 180–400 · 10<sup>9</sup>/л), швидкість осідання еритроцитів — 15 мм/год (норма — 4–12 мм/год).

Глікований гемоглобін — 5,4 % (норма < 6 %). Тиреотропний гормон — 2,03 мкМОд/мл (норма — 0,60–4,84), тироксин вільний — 0,98 нг/дл (норма — 0,97–1,67 нг/дл), антитіла до тиреоїдної пероксидази — 9,51 МОд/мл (норма < 18 МОд/мл), соматотропний гормон натще — 0,279 нг/мл (норма — 0,03–10,00 нг/мл), соматомедин С — 84,17 нг/мл (норма — 75–286 нг/мл), 25-гідроксивітамін D — 52,2 нмоль/л (норма 75–125 нмоль/л).

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини: печінка збільшена, передньозадній розмір правої частки — 100 мм, лівої — 35 мм, паренхіма однорідна, середньої ехогенності.

Ультразвукове дослідження щитоподібної залози: у межах норми. Електрокардіограма та ехокардіографія — без патологічних змін.

Полісомнографія: вікова структура сну та послідовність стадій сну порушені, ознаки альтерації сну за рахунок гіповентиляції та пробуджень, спричинених дихальними розладами. Індекс респіраторних порушень (RDI) — 53/год. У дитини зареєстровано 463 епізоди снозалежних дихальних розладів: 264 гіпноное, 168 обструктивних апное, 12 центральних апное, 19 змішаних апное. Снозалежні дихальні розлади супроводжувалися десатураціями до 35 %. Середня сатурація під час дослідження — 72 %, мінімальна — 35 %. Синдром апное-гіпноное тяжкого ступеня за індексом апное-гіпноное.

Дитина проконсультована фахівцями.

Офтальмолог. Діагноз: Співдружна збіжна косоокість лівого ока.

ЛОР. Діагноз: Гіпертрофія мигдаликів III ступеня. Викривлення перегородки носа.

Уролог. Діагноз: Неорганічний енурез. Нетримання сечі денне.

Ортопед. Діагноз: С-подібний грудопоперековий сколіоз I ступеня. Залишкові явища дисплазії кульшових суглобів. Вальгусна деформація обох стоп.

Дерматолог. Діагноз: Патомімія. Простий подразнювальний дерматит.

Психіатр. Діагноз: Органічна дисфункція головного мозку (генетична патологія) з когнітивною недостатністю рівня F70.

З огляду на стигми дизембріогенезу, апное уві сні, затруднене дихання, гіперфагію, м'язову гіпотонію, також результати генетичного тестування встановлено клінічний діагноз: СПВ. Ожиріння

генетичне морбідне (ІМТ — 31,4 кг/м<sup>2</sup> (> 97-го перцентилія)). Синдром обструктивного апное уві сні тяжкого ступеня. Вторинний субклінічний гіпотиреоз. Співдружна збіжна косоокість лівого ока. Гіпертрофія мигдаликів III ступеня. Викривлення перегородки носа. Неорганічний енурез. Нетримання сечі денне. С-подібний грудопоперековий сколіоз I ступеня. Залишкові явища дисплазії кульшових суглобів. Вальгусна деформація обох стоп. Патомімія. Простий подразнювальний дерматит. Органічна дисфункція головного мозку (генетична патологія) з когнітивною недостатністю. Системний недорозвиток мовлення легкого ступеня. Дефіцит вітаміну D.

### Лікування

Розпочато неінвазивну вентиляцію легень у режимі ВіРАР (Bilevel Positive Airway Pressure) під час сну щоночі з подальшою титрацією параметрів вентиляції. Нині пацієнтка регулярно використовує апарат неінвазивної вентиляції легень під час сну.

Неінвазивна вентиляція легень під час сну призначена для корекції порушень дихання, характерних для пацієнтів із СПВ. Через гіпотонію м'язів дихальних шляхів, ожиріння та порушення центральної регуляції дихання у таких дітей часто спостерігаються обструктивні та/або центральні апное під час сну. Застосування режиму ВіРАР допомагає підтримувати прохідність дихальних шляхів і забезпечує належний об'єм вентиляції, що запобігає гіпоксемії та гіперкапнії. Це поліпшує якість сну, зменшує денну сонливість, підвищує рівень енергії та загальне самопочуття дитини. Титрація параметрів вентиляції дає змогу індивідуалізувати лікування відповідно до змін у стані пацієнта й потреби в підтримці дихання.

Також рекомендовано: вітамін D 4000 МО/добу впродовж місяця, супровід дієтолога, заняття лікувальною фізкультурою, прогулянки на свіжому повітрі, реабілітація в спеціалізованих центрах (забезпечує комплексний підхід (фізіотерапія, логопедія, психокорекція)).

### Результати лікування

Батьки не повідомляють про епізоди апное уві сні. Відсутня нічна гіпоксемія. Сатурація крові під час сну становить 98 %.

Втрата маси ваги на 3,8 кг (ІМТ — 28,7 кг/м<sup>2</sup> (> 97-го перцентилія)).

Дитина стала активнішою: зникли денна сонливість та епізоди агресії, поліпшилася фізична активність.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — Г.А.К. Ахмедова; збір матеріалу, редагування тексту — Г.А.К. Ахмедова, Р.Г. Шевченко, Н.А. Погадаєва; опрацювання матеріалу, написання тексту — Г.А.К. Ахмедова, Р.Г. Шевченко.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Butler MG, Miller JL & Forster JL. Prader-Willi syndrome — clinical genetics, diagnosis and treatment approaches: an update. *Curr Pediatr Rev.* 2019;15(4):207-244. doi: 10.2174/1573396315666190716120925.
2. Gutierrez F, Daley SF, Mendez MD. Prader-Willi Syndrome. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan [updated 2024 Feb 26]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553161/>.
3. Höybye C, Scheimann AO. Prader-Willi syndrome: Management. *UpToDate* [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; Updated 2025 Jun. [https://www.uptodate.com/contents/prader-willi-syndrome-management?search=hoybye%20c%20schaumann%20ao%20prader%20willi%20syndrome%20management%20uptodate%20internet%20walther%20ma%20uptodate%20updated%202025%20jun&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/prader-willi-syndrome-management?search=hoybye%20c%20schaumann%20ao%20prader%20willi%20syndrome%20management%20uptodate%20internet%20walther%20ma%20uptodate%20updated%202025%20jun&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1).
4. National Institute of Child Health and Human Development. What causes Prader-Willi syndrome (PWS)? 2021. <https://www.nichd.nih.gov/health/topics/prader-willi/conditioninfo/causes#:~:text=Prader%2DWilli%20syndrome%20is%20caused,genes%20turn%20on%20and%20off>.
5. National Organization for Rare Disorders. Prader-Willi Syndrome. <https://rarediseases.org/rare-diseases/prader-willi-syndrome/>.
6. Prader-Willi Syndrome Association. What Is Prader-Willi Syndrome (PWS)? <https://www.pwsausa.org/what-is-prader-willi-syndrome/>.
7. Shaikh MG, Barrett TG, Bridges N. Prader-Willi syndrome: guidance for children and transition into adulthood. *Endocr Connect.* 2024 Jul 10;13(8):e240091. doi: 10.1530/EC-24-0091.
8. Theresa V. Strong, Ph.D. What is Prader-Willi syndrome? Available from: <https://www.fpw.org/what-is-prader-willi-syndrome#definition>.
9. Yang-Li D, Fei-Hong L, Hui-Wen Z, et al. Recommendations for the diagnosis and management of childhood Prader-Willi syndrome in China. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17:221. doi: 10.1186/s13023-022-02302-z.

## Prader-Willi syndrome in a child: a clinical case with a multidisciplinary approach

H.A.K. Akhmedova, N.L. Pogadaieva, R.H. Shevchenko  
National Children's Specialized Hospital «Okhmatdyt», Kyiv

Prader-Willi syndrome (PWS) is a rare genetic disorder classified among imprinting-related conditions and results from the loss of expression of paternally inherited genes in the 15q11-q13 chromosomal region. The most common mechanism is a *de novo* paternal deletion of 5–6 Mb in the 15q11-q13 region, observed in approximately 60 % of cases. The prevalence of PWS is approximately 1 in 15,000 to 30,000 live births, irrespective of sex or ethnicity. PWS is a multisystem disorder characterized by a range of age-dependent clinical features. The course of the syndrome is typically divided into two clinical stages: the first is marked by delayed physical development, while the second is associated with hyperphagia and the onset of obesity.

Prenatal features include reduced fetal movements (88 %), breech presentation, and preterm birth. Other fetal characteristics include small size for gestational age (65 %) and an increased head-to-abdomen circumference ratio (43 %). Polyhydramnios (34 %) is also observed, likely reflecting impaired coordination of sucking and swallowing, which typically develops after 36 weeks of gestation in healthy fetuses. In the neonatal period, the predominant features include muscular hypotonia, poor sucking reflex, and feeding difficulties. During early childhood, further hallmark features typically emerge, such as short stature, hypogonadism, delayed psychomotor development, and progressive hyperphagia, which – if left unaddressed – leads to severe obesity. Behavioral issues are frequently observed, including obsessive-compulsive traits, temper outbursts, and compulsive skin picking. Cognitive development usually ranges from mild to moderate intellectual disability.

Despite the well-described clinical picture, the phenotype of PWS can be variable, complicating early diagnosis.

This clinical case presents a child with classical but later-recognized manifestations of PWS, highlighting the importance of an interdisciplinary approach and a high index of clinical suspicion among pediatricians, pediatric endocrinologists and geneticists.

**Keywords:** Prader-Willi syndrome, obesity, sleep apnea, polysomnography, noninvasive ventilation.

## ДЛЯ ЦИТУВАННЯ • FOR CITATION

- Ахмедова ГАК, Погадаєва НЛ, Шевченко РГ. Синдром Прадера-Віллі в дитини: клінічний випадок із мультидисциплінарним підходом. Український журнал дитячої ендокринології. 2025;2:31-34. doi: 10.30978/UJPE2025-2-31.
- Akhmedova HAK, Pogadaieva NL, Shevchenko RH. Prader-Willi syndrome in a child: a clinical case with a multidisciplinary approach. *Ukrainian Journal of Pediatric Endocrinology (Ukraine)*. 2025;2:31-34. <http://doi.org/10.30978/UJPE2025-2-31>. Ukrainian.