

# Синдром Прадера—Віллі: рекомендації для дітей і перехід у доросле життя

## Частина 2\*#□

M. Guftar Shaikh<sup>1, 2</sup>, Timothy G. Barrett<sup>3, 4</sup>, Nicola Bridges<sup>5</sup>, Robin Chung<sup>6</sup>, Evelien F. Gevers<sup>7, 8</sup>, Anthony P. Goldstone<sup>9, 10</sup>, Anthony Holland<sup>11</sup>, Shankar Kanumakala<sup>12</sup>, Ruth Krone<sup>3</sup>, Andreas Kyriakou<sup>1, 13</sup>, E. Anne Livesey<sup>12, 14</sup>, Angela K. Lucas-Herald<sup>1, 2</sup>, Christina Meade<sup>15</sup>, Susan Passmore<sup>16</sup>, Edna Roche<sup>15, 17</sup>, Chris Smith<sup>12</sup>, Sarita Soni<sup>18</sup>

<sup>1</sup> Department of Paediatric Endocrinology, Royal Hospital for Children, Glasgow, UK

<sup>2</sup> Developmental Endocrinology Research Group, University of Glasgow, Glasgow, UK

<sup>3</sup> Department of Endocrinology, Birmingham Womens and Children's Hospital, Birmingham, UK

<sup>4</sup> Institute of Cancer and Genomic Sciences, University of Birmingham, Birmingham, UK

<sup>5</sup> Department of Paediatric Endocrinology, Chelsea and Westminster Hospital, London, UK

<sup>6</sup> Research Working Group, Prader-Willi Syndrome Association, Northampton, UK

<sup>7</sup> Department of Paediatric Endocrinology, Barts Health NHS Trust, Royal London Hospital, London, UK

<sup>8</sup> Centre for Endocrinology, William Harvey Research Institute, Barts and The London Medical School, Queen Mary University of London, London, UK

<sup>9</sup> PsychoNeuroEndocrinology Research Group, Division of Psychiatry, Department of Brain Sciences, Faculty of Medicine, Imperial College London, London, UK

<sup>10</sup> Department of Endocrinology, Imperial College Healthcare NHS Trust, Hammersmith Hospital, London, UK

<sup>11</sup> Department of Psychiatry, University of Cambridge, Cambridge, UK

<sup>12</sup> Royal Alexandra Children's Hospital, Brighton, UK

<sup>13</sup> Department of Paediatric Endocrinology, Makarios Children's Hospital, Nicosia, Cyprus

<sup>14</sup> Sussex Community NHS Trust, Brighton, UK

<sup>15</sup> CHI at Tallaght University Hospital, Dublin, Republic of Ireland

<sup>16</sup> Prader-Willi Syndrome Association, Northampton, UK

<sup>17</sup> The University of Dublin, Trinity College Dublin, Dublin, Republic of Ireland

<sup>18</sup> Learning Disability Psychiatry, NHS Greater Glasgow and Clyde, Glasgow, UK

### Цукровий діабет 2 типу

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) часто трапляється в дорослих із синдромом Прадера—Віллі (СПВ) (до 25%), частота зростає з віком [147—149]. Також ЦД2 був зареєстрований у дітей і підлітків із СПВ, навіть у 11 років, разом із порушенням толерантності до глюкози [147, 148, 150—152]. Чинники ризику розвитку ЦД2 подібні до таких у загальній популяції, причому ожиріння є найбільш значущим чинником ризику [147, 151]. Етнічна приналеж-

ність, імовірно, також є чинником ризику. Повідомлено про більш ранній початок ЦД2 у японських та корейських пацієнтів із СПВ [151, 152], а також, з особистого досвіду, в осіб південноазійського походження або із сімейним анамнезом ЦД2, подібного до ЦД2 у молодих осіб без СПВ [149].

Хоча ожиріння є основним чинником ризику, патофізіологія ЦД2 при СПВ, імовірно, відрізняється від патофізіології первинного ожиріння [148]. Особи із СПВ мають нижчу інсулінорезистентність

\* Prader-Willi syndrome: guidance for children and transition into adulthood. *Endocrine Connections*. 2024 Jul 10;13(8):e240091. <https://doi.org/10.1530/EC-24-0091>.

# Переклад С.І. Турчиної, д. мед. н., ст. наук. співр., зав. відділення ендокринної патології та статевого дозрівання ([svetlanaturchina00@gmail.com](mailto:svetlanaturchina00@gmail.com)). <https://orcid.org/0000-0002-0744-1242>

□ Продовження. Початок у № 1, 2026. С. 43—54.

і сприятливіший профіль адипоцитокінів та запальних процесів для їхнього ступеня ожиріння, що може бути пов'язано зі зниженням вісцерального ожиріння [153–155]. Терапія гормоном росту (ГР), імовірно, не пов'язана з підвищеним ризиком розвитку ЦД2 [151], але глікемічний контроль слід оптимізувати перед початком замісної терапії ГР, а також слід розглянути можливість припинення лікування ГР при діагностуванні ЦД2 та його відновлення лише після досягнення належного контролю над ЦД2.

Втрата маси тіла й збільшення фізичної активності залишаються основою лікування, а метформін є першим фармакологічним засобом у лікуванні ЦД2 при СПВ. Іншим неінсуліновим препаратом, ліцензованим для лікування ЦД2 у пацієнтів віком до 18 років, є агоніст глюкагоноподібного пептиду 1 (ГПП-1) ліраглутид, але немає доказів його позитивного ефекту лпри ЦД2 у пацієнтів із СПВ [156]. За неофіційними даними, використання тіазолідиндіонів (піоглітазон) також може бути корисним, якщо інсулінорезистентність пов'язана з ожирінням. Комбіновану терапію агоністами ГПП-1 або інгібіторами дипептидилпептидази-4 можна розглянути, якщо монотерапія метформіном недостатня в дорослих осіб [148]. Ліраглутид й ексенатид можуть поліпшити глікемічний контроль у підлітків/дорослих із ЦД2 [45]. Однак немає жодних доказів, отриманих в рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні, що аналог ГПП-1 ліраглутид (навіть у дозі 3,0 мг/добу для лікування ожиріння) є корисним для зниження маси тіла в дітей і підлітків із СПВ без ЦД2 [156]. Систематичний огляд разом із деякими повідомленнями про випадки захворювання вказує на потенційні переваги щодо зниження маси тіла в дорослих із СПВ при використанні ліраглутиду та ексенатиду, хоча дані обмежені [45, 157]. Також немає опублікованих даних щодо переваг аналога ГПП-1 останнього покоління семаглутиду або комбінованого агоніста рецепторів ГПП-1/ГПП тирзепатиду при СПВ. Інгібітори натрій-глюкозного котранспортера-2, які часто використовують у дорослих із ЦД2, що сприяє втраті маси тіла внаслідок втрати енергії через підвищену глюкозурію, нині також рекомендують для лікування ЦД2 при раку голови та шиї [158]. Повідомлено про випадки використання інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера-2 при СПВ для поліпшення глікемічного контролю [159, 160], хоча може існувати підвищений ризик інфекцій сечостатевого тракту, зокрема молочниці. Крім того, через проблеми зі зв'язком важливо знати про ризик нормоглікемічного кетоацидозу. Якщо необхідне підвищення дози інсулінотерапії, то слід це робити з обережністю, щоб уникнути гіпоглікемії, яка призводить до збільшення споживання їжі, наприклад, використовуючи лише інсулін тривалої, а не короткої дії.

Відповідний скринінг на ускладнення, пов'язані з ЦД2 (ретинопатія, нефропатія, нейропатія), слід

проводити згідно зі стандартними рекомендаціями, оскільки немає даних про те, що особи із СПВ мають підвищений ризик. Однак, імовірно, вони мають знижений ризик жирової хвороби печінки та гіперліпідемії залежно від ступеня ожиріння [154, 161, 162].

Лікування ЦД2 є складнішим у пацієнтів із СПВ порівняно із загальною популяцією, тому профілактика збільшення маси тіла й надмірного споживання їжі, особливо в підлітковому віці, залишається життєво важливою. Контроль харчового середовища для зменшення доступу до надмірної їжі, особливо вуглеводів, також має важливе значення в лікуванні ЦД2. Неконтрольоване споживання їжі часто може поліпшити поганий глікемічний контроль. Будь-яке погіршення концентрації глюкози в крові має спонукати до обстеження на предмет можливого відкритого або прихованого доступу до надмірної їжі, а не просто до ескалації прийому препаратів від ЦД2.

### Регулювання температури

Інші ознаки гіпоталамічної дисфункції (спрага та температура) також можуть спостерігатися при СПВ [9]. Підвищення температури, спричинене супутнім захворюванням, може бути відсутнім. Слід вживати відповідних заходів у разі екстремальних температур, наприклад, носити відповідний одяг і споживати додаткову кількість рідини під час фізичної активності [9]. Недостатнє споживання рідини може підсилити запори при СПВ.

### Шлунково-кишкові проблеми

Гастроезофагеальний рефлюкс (ГЕР) поширений у дітей молодшого віку. Згідно з реєстром FPWR (<https://pathforpws.com/study-information/>) рефлюкс мав місце в 45 % пацієнтів віком до 2 років і у близько 20 % дітей віком понад 2 роки (зі слів пацієнтів) [163]. У невеликій кількості досліджень оцінювали ГЕР при СПВ. Установлено велику поширеність ГЕР як у дітей, так і у дорослих із СПВ [164]. Гастроезофагеальний рефлюкс може призвести до аспірації, тому його важливо розпізнати та лікувати [165]. Лікування ГЕР слід проводити згідно зі стандартними рекомендаціями [166].

Знижена здатність до блювання часто спостерігається при СПВ як у дітей, так і у дорослих [167]. Хоча причини цього точно не відомі, припускають гіпотонію діафрагмальних, черевних і міжреберних м'язів. Задуха може часто траплятися. За даними родичів, вона спричинила смерть у 8 % дітей старшого віку та дорослих. Чинниками, що викликали задуху, були гіперфагія, густа слина, слабкість м'язів глотки та підвищений рефлюкс [168]. У недавньому проведеному дослідженні відеофлюороскопія виявила дисфагію із залишками їжі в глотці та стравохідний стаз майже в усіх пацієнтів із СПВ віком 5–35 років [169]. Відеофлюороскопія також показала фарингеальний стаз у 13 із 16 немовлят (< 6 міс) із СПВ [24].

Затримка спорожнення шлунка є поширеною ознакою в дорослих із СПВ [170], а також спостерігається в дітей із СПВ [171]. Є повідомлення про випадки тяжкого розширення шлунка у дітей віком від 5 років [172]. Унаслідок розширення шлунка можуть виникнути абдомінальна гіпертензія та шок, що може загрожувати життю [172, 173]. У молодих осіб описані випадки некрозу та розриву шлунка. Симптомами можуть бути блювання (рідко), біль у животі, іноді — гематемезис. У дослідженні 154 померлих пацієнтів із СПВ встановлено, що 3 % із них померли через розрив шлунка, пов'язаний із переїданням. Наймолодшому пацієнту було 17 років [168]. У великій когорті пацієнтів із СПВ у США, які померли в 1973–2015 рр., зокрема немовлята, діти й молоді особи, проблеми, пов'язані зі шлунково-кишковим трактом, такі як перфорація, розтягнення або непрохідність, були причинами смерті в 10 % випадків з рівномірним розподілом за віковими групами [8].

Відомо, що запори трапляються частіше в дітей з ожирінням, ніж у дітей без ожиріння. Даних щодо дітей із СПВ немає, але повідомляється, що 20–40 % дорослих із СПВ мають запори [32, 174]. У невеликій когорті з 21 дорослого із СПВ віком 17–47 років 40 % відповідали критеріям запору, більшість мали калові маси в прямій кишці (порівняно з 12 % у пацієнтів без СПВ) та уповільнений час проходження їжі через шлунково-кишковий тракт (від 1,6 до 2,0 днів і навіть > 3 днів у 24 % пацієнтів) [175]. Лікування запорів при СПВ слід проводити відповідно до національних/NICE рекомендацій [176]. З нашого досвіду, пробіотики (наприклад, Bio-kult®) можуть бути корисними для лікування запорів та здуття живота. Заохочення до достатнього споживання рідини є важливим для запобігання запорам. Лактулози слід уникати як проносного засобу через ризик надмірного росту бактерій із порушенням моторики кишечника при нейророзвиткових розладах.

### Стоматологія

Як зазначено вище, при СПВ знижується вироблення слини, яка є дуже в'язкою [177], що збільшує ризик карієсу зубів, тому рекомендуються регулярні стоматологічні огляди.

### Офтальмологія

Проблеми з очима та зором часто трапляються при СПВ, більшість із них виявляються до 5 років, найпоширенішою є косоокість (пов'язана з м'язовою гіпотонією) [178–180]. Хірургічне втручання при косоокості частіше потрібне дітям із СПВ порівняно із загальною популяцією [178, 179]. Також часто спостерігаються міопія, гіперметропія, астигматизм. Поширеність міопії та астигматизму більша серед дітей із делеціями порівняно з мультиперіодичною недіафрагмальною дисфункцією (mUPD) [179]. Важливо, щоб діти із СПВ прохо-

дили скринінг на наявність проблем із зором для корекції порушень зору на ранній стадії.

### Здоров'я кісток

Поеднання низького м'язового тону, зниженої фізичної активності, гіпогонадизму та гормона росту (ГР) у дітей із СПВ може мати значний вплив на здоров'я кісток. Проведено дослідження впливу ГР на мінеральну щільність кісток, але без суттєвого довгострокового впливу [181]. Терапія ГР сама по собі не поліпшує здоров'я кісток, тому замісна терапія статевими стероїдами є важливішою [105, 182].

Слід оптимізувати здоров'я кісток шляхом замісної терапії статевими стероїдами, прийому добавок вітаміну D/кальцію та фізичної активності. Двоенергетичну рентгенівську абсорбціометрію (DXA) слід розглянути на етапі переходу до послуг для дорослих для оцінки здоров'я кісток після лікування (або відсутності) синдрому ГР і гіпогонадизму. Хоча мінеральна щільність кісток (МЩК) стабільна в молодих осіб, встановлено, що вона знижується в чоловіків із СПВ, імовірно, через неадекватну замісну терапію статевими стероїдами, малорухливий спосіб життя та знижене споживання кальцію [98, 182]. Оцінка МЩК поперекового відділу хребта (L1–L4) є найбільш надійною в дітей. Слід коригувати МЩК відповідно до розміру пацієнта. Референтні значення МЩК та мінерального вмісту кісткових речовин для дітей доступні [183].

### Дисплазія кульшового суглоба

Через зменшення рухів плода спостерігається підвищена частота дисплазії кульшового суглоба (8–30 %) [184]. Огляд кульшового суглоба необхідно проводити при народженні. Лише при виявленні відхилень потрібні подальші дослідження. Рентген кульшового суглоба може бути проведений одночасно з першим рентгеном хребта в 12–18 міс. Якщо кульшові суглоби нормальні, то подальша візуалізація кульшового суглоба не потрібна.

### Сколіоз

Сколіоз, кіфоз і кіфосколіоз часто спостерігаються в дітей і підлітків із СПВ. Точна причина цього не з'ясована [185, 186]. Сколіоз, що спостерігається при СПВ, зазвичай є поперековим або грудноперековим на відміну від ідіопатичного сколіозу, який зазвичай є грудним [1, 185]. Показники поширеності не визначено, але в понад 40 % випадків він є постійною знахідкою з піками у дошкільній та ранній підлітковій вікових групах [185]. Немає доказів того, що терапія ГР викликає або погіршує сколіоз, оскільки початок і прогресування сколіозу подібні в осіб із СПВ, які отримували ГР, та в контрольній групі [187, 188]. Швидкий ріст, що також може відбуватися під час статевого дозрівання, пов'язаний із початком та/або прогресуванням сколіозу. Вправи, що допомагають розвивати силу корпусу й м'язовий тонус, зокрема плавання та

балет, корисні для загального розвитку моторики й метаболічного стану. Вважається, що вони укріплюють хребет. Ми б не радили змушувати немовля сидіти, якщо в нього значна гіпотонія, оскільки це призведе до сутулості при сидінні на стільці. Краще заохочувати дитину лежати на животику, щоб поліпшити тонус/силу корпусу [184]. Регулярне клінічне обстеження, принаймні щорічно, є важливим, хоча оцінити сколіоз за наявності основного ожиріння може бути складно.

Рентгенологічне обстеження хребта корисне разом із вимірюванням кута Кобба. Рекомендується зробити задньо-передню рентгенографію всього хребта для оцінки наявності сколіозу. Для оцінки кіфозу може знадобитися латеральна рентгенографія. Рентген хребта слід проводити кожних 2 роки, після того, як дитина зможе самостійно сидіти, до 5-річного віку разом зі щорічним клінічним оглядом. Частота оглядів може збільшуватися, якщо деформація прогресує. Необхідно продовжувати щорічний клінічний огляд, а рентгенографічне обстеження хребта слід проводити повторно в пізньому дитинстві/на початку статевого дозрівання, приблизно у віці 10 років. Рентгенографічне обстеження хребта слід проводити принаймні кожних 2 роки під час статевого дозрівання та частіше, якщо є клінічні показання, до припинення росту. Ожиріння перешкоджає виявленню сколіозу при клінічному огляді, тому необхідно виконати рентгенографічне обстеження хребта.

Якщо на первинній або наступній рентгенограмі є ознаки сколіозу (кут Кобба  $> 10^\circ$ ), то слід направити пацієнта на консультацію до дитячого ортопеда, оскільки сколіоз може швидко прогресувати залежно від стадії росту. Кут Кобба, що перевищує  $25^\circ$ , потребує термінового направлення до дитячого ортопеда для подальшої оцінки та лікування. Мінеральна щільність кісток обернено пропорційна куту Кобба в пацієнтів із СПВ, що слід врахувати клініцистам при оцінці сколіозу [188], хоча немає потреби в стандартному скануванні МЦК до періоду статевого дозрівання.

Лікування сколіозу може передбачати носіння корсетів і хірургічне втручання залежно від віку, ступеня прогресування сколіозу [185]. Діти, в яких розвивається кіфоз, також потребують огляду ортопеда та реабілітолога.

### Навчання, пізнання і розвиток

Існує взаємозв'язок між когнітивними процесами, нейророзвитком і поведінкою при СПВ. Це має щоденні та постійні наслідки вдома, в освітніх та інших умовах, що потребує визнання та розуміння.

### Когніція

Загальні когнітивні здібності зазвичай належать до категорії легких або помірних труднощів у навчанні або інтелектуальної недостатності, у частині випадків — до тяжчих. Специфічні когнітивні

труднощі є поширеними. До них належать погана короткочасна пам'ять, погані математичні навички [189], повільна обробка вербальної інформації, менша швидкість реакції та прийняття рішень [190], повільне переключення уваги з одного завдання на інше, труднощі з виконанням кількох завдань одночасно та з реагуванням на дві можливості або варіанти вибору [191]. Перевагами можуть бути здатність наполегливо виконувати завдання, деякі особи, особливо з делецією, мають сильні візуально-просторові навички [192].

Два основних генотипи (делеція та mUPD) можуть мати інші когнітивні та поведінкові відмінності, механізми яких незрозумілі [193, 194]. Особи з mUPD зазвичай мають кращі вербальні здібності та порушену здатність до кодування [192].

### Мова, оромоторні навички та ковтання

Розвиток годування та оромоторних навичок затримується, а ковтання може продовжувати бути порушеним [165, 169].

Існує велика варіабельність у розвитку мовлення та мови, але більшість дітей із СПВ мають певний ступінь дефіциту мовлення та/або мови, починаючи від осіб, які не розмовляють вербально, і закінчуючи тими, хто з часом розвиває нормальні мовленнєві та мовні навички. Поширеними є дефіцит мовленнєвих звуків, порушення плавності мовлення, знижені орально-моторні навички, мовні дефіцити [195]. Більшість дітей мають певний ступінь дефіциту рецептивної та експресивної мови [196, 197]. Ті, хто має генотип mUPD, можуть мати вищі експресивні, а не рецептивні мовні здібності [198].

Порушення мови й комунікації впливають на соціальний розвиток, навчання та поведінку. Логопеди відіграють важливу роль із раннього віку та протягом усього життя як частина багатопрофільної допомоги [196].

### Розвиток моторики

Синдром Прадера—Віллі спричиняє постійні порушення у функції м'язів [57], зокрема зниження витривалості та гіпотонію, а також слабкість суглобів. Гіпотонія в немовлячому віці може бути тяжкою. Ранній розвиток грубої моторики зазвичай значно затримується, що впливає на інші аспекти розвитку. Раннє застосування ГР може сприяти розвитку ходьби [199]. Тому важливими втручаннями є як поради щодо фізіотерапії, так і врахування ГР із немовлячого віку. Більшість дітей із СПВ ходять самостійно у віці 24–30 міс, решта — пізніше. Батькам може бути корисно знати, що затримка розвитку грубої моторики сама по собі не є показником ступеня когнітивних порушень. Слабкість суглобів є поширеним явищем і потребує підтримувального взуття та огляду, іноді — ортезів для гомілковостопного суглоба, які необхідно оновлювати фізіотерапевтам у міру зростання дитини. Батьків, співробітників шкіл і коледжів слід попе-

## Вступ

СПВ — це рідкісне генетичне захворювання, яке впливає на ріст, розвиток та навчання дитини, її фізичне здоров'я, поведінку, а іноді й психічне здоров'я. Це має важливі наслідки для догляду за дитиною, її соціального та освітнього розвитку.

## Медичні проблеми

**Гіперфагія:** тобто підвищений голод, відсутність регуляції апетиту та пошуку їжі. Потенціал для тривожності та поведінкових труднощів, пов'язаних з їжею. Ризик значних емоційних та поведінкових труднощів, а також тяжкого ожиріння, якщо їх не лікувати.

**Наслідки для школи:** відповідальність за контроль за всім доступом до їжі (включаючи ланч-бокси інших, продукти харчування в класі), за характером харчування та перекусів, а також контроль за дитиною у співпраці з батьками/опікунами. Більше інформації та порад можна отримати в педіатричній клініці/дієтолога дитини та на веб-сайтах СПВ.

Задуха є підвищеною небезпекою, особливо якщо споживання їжі відбувається швидко або якщо їжа суха. Зазначене вимагає підвищеної уваги та заохочення до прийому води під час прийому їжі.

**Знижена чутливість до болю; непослідовне розпізнавання температури:**

**Наслідки для школи:** нагляд за діяльністю, інцидентами та вимогами до одягу.

**Нижчий м'язовий тонус та фізична витривалість ± легкі труднощі з координацією:**

**Наслідки для школи:** щоденні фізичні вправи важливі; діти часто втомлюються більше, ніж однолітки, протягом дня, і це потрібно передбачати, наприклад, діяльність, що передбачає багато ходьби.

Можливі ортези гомілковостопного суглоба (AFOS) через низький тонус. Зверніться за порадою щодо фізіотерапії та трудотерапії.

**Речовий розвиток:** затримка або порушення є поширеними, починаючи від невербальних до складних розладів, дефіциту мовних звуків, дефіциту рецептивної або експресивної мови та тимчасової затримки. Повільна обробка мовлення та затримка реакції є поширеними.

**Наслідки для школи:** усвідомлення можливостей. Зверніться за порадою до логопеда та мовної терапії (SALT).

**Навчання:** зазвичай легкі та помірні труднощі в навчанні, іноді більш важкі. Поширеними є специфічні когнітивні труднощі.

**Наслідки для школи:** на певному етапі знадобиться детальна оцінка. Потенціал навчання може бути замаскований.

**Специфічні когнітивні та поведінкові характеристики:** які можуть впливати на навчання та загальну поведінку. Часто соціальний інтерес, але дефіцит соціального розуміння та взаємності, негнучкість, потреба контролювати, буквально тлумачення, фіксації/одержимості, повторювані питання, наполегливість, труднощі з переходами, потреба виконувати завдання, тривога, труднощі з емоційною регуляцією та спалахи гніву, образи.

**Наслідки для школи:** передбачати. Позитивний поведінковий підхід та уникати негативу та конфронтації. Поради для шкіл можна вільно отримати на веб-сайтах PWSA або за телефонними лініями довіри.

Рис. 1. Запропоновані розділи та зміст звітів про стан здоров'я для планів освіти

редити про можливе надмірне стомлення при тривалих фізичних навантаженнях, а також про те, що можуть виникнути легкі або помірні труднощі з дрібною моторикою, координацією або плануванням рухів [200, 201]. Фізіотерапевти й ерготерапевти відіграють важливу роль як консультанти не лише в ранньому віці дитини.

## Соціальний розвиток

Більшість дітей із СПВ виявляють соціальний інтерес, але мають слабкі здібності до інтерпретації та реагування на соціальну інформацію [202]. Поведінкові характеристики, що спостерігаються при СПВ та розлади аутистичного спектра (РАС) подібні, тому діагностика РАС при СПВ може бути складною, але ставати чіткішою з віком. Поширеність РАС при СПВ становить від 12 до 41 % [203]. Для дослідження поширеності необхідні велика вибірка дітей та найсучасніші діагностичні методи [204]. Повідомляється, що діти із СПВ і mUPD мають вищий ризик розвитку РАС [65, 205]. Гени-кандидати для аутизму розташовані в хромосомній ділянці 15q11-q13 [206]. Є докази того, що «аутистичні поведінкові проблеми» можуть бути більш серйозними при mUPD, ніж у тих, хто має делецію [207]. Спостерігається тенденція до прояву аутичних поведінкових проблем у підлітковому віці [208].

Ознаки розладів аутистичного спектра (РАС) можуть ставати більш-менш очевидними з часом [204], тому обстеження може знадобитися в різному віці. Соціальні труднощі, в дітей як із діагнозом РАС, так і без нього вимагають індивідуального підходу та повинні бути враховані в індивідуальних навчальних планах (рис. 1).

## Поведінкові проблеми

Синдром Прадера—Віллі має характерний нейроповедінковий і когнітивний фенотип [208, 209]. Міжнародний консенсус до поведінкових характеристик СПВ відніс гіперфагію, раптові та стійкі «спалахи гніву», тривогу, obsесивно-компульсивну поведінку, повторювані та ритуалістичні дії, ригідність і негнучкість, порушення соціального пізнання та колупання шкіри [203]. Раптові та стійкі емоційні спалахи, колупання шкіри, повторювані запитання, труднощі з перемиканням уваги і невиконання зобов'язань є проблемними поведінковими виявами, про які найчастіше повідомляють [210]. Трапляються спалахи гніву, пов'язані з доступом до їжі, змінами графіка та очікувань чи вимог [191]. Дослідження 101 учасника із СПВ показало, що частота спалахів гніву зменшується з віком, але їхня тривалість збільшується [211]. Провокації вписуються в три теми: блокування мети, уявлення про

соціальну несправедливість, труднощі при появі змін. Брехня та крадіжка, щоб отримати доступ до додаткової їжі, часто таємно, також часто описуються, коли дитина стає старшою.

Найефективніші зовнішні підходи — видимість спокою, очікування та відсутність надмірної реакції, і лише пізніше — спроба виявити можливі тригери та чинники, які можуть спричинити або підтримувати таку поведінку, зокрема фізичні (голод, втома або наслідки апное сну). Застосування лише психотропних препаратів при спалахах гніву та змінах поведінки без будь-якого іншого основного розладу настрою навряд чи буде ефективним.

### Ураження шкіри

Ураження шкіри часто спостерігається при СПВ [212]. Сепсис, що виникає внаслідок виразки шкіри, є відомою причиною смерті в літніх пацієнтів [8]. Обрізання коротко нігтів, використання зволожувальних засобів, обробка навіть незначних уражень шкіри разом із методами відволікання уваги можуть допомогти зменшити частоту ураження шкіри. Визначення обставин, за яких відбувається колупання шкіри (нудьга, відсутність залученості та тривога), може сприяти розробці профілактичних стратегій. Точні причини високої захворюваності невідомі. Колупання шкіри вважається наслідком взаємодії між біологічною вразливістю та обставинами довкілля [212].

Оскільки часто окремий підхід не є успішним, потрібна комбінація втручань (урахування обставин довкілля, поведінкові та психологічні методи й поради, а не лікарські препарати, хоча доказів цього мало). Одне відкрите дослідження з використанням N-ацетилцистеїну показало певну користь при колупанні шкіри [213] при початковій дозі 600 мг один раз на день у дітей та 600 мг двічі на день у дорослих. Частоту прийому можна збільшити до трьох разів на день, якщо це добре переноситься, але, за нашим досвідом, збільшення доз у дітей, імовірно, не змінює результату. Легкі побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту іноді можуть бути проблемою при застосуванні N-ацетилцистеїну. Щоденники слід заповнювати до та після початку терапії, щоб переконатися в очевидній користі від N-ацетилцистеїну.

Хоча топірамаат використовували при колупанні шкіри, доказів його ефективності мало. З огляду на його профіль побічних ефектів застосовувати препарат рутинно не рекомендують [214, 215]. Топірамаат з певним успіхом використовували для зменшення гіперфагії при СПВ у 2 невеликих неконтрольованих дослідженнях, але він не завжди добре переносився [216, 217]. Хоча топірамаат із фентерміном схвалений FDA для лікування ожиріння в дорослих без СПВ, він не ліцензований у Великій Британії та Ірландії для СПВ.

Гуанфацин пролонгованої дії продемонстрував поліпшення симптомів ураження шкіри, агресії/

збудження, синдрому дефіциту уваги та гіперактивності в одному дослідженні пацієнтів із СПВ, але він не був ефективним при психозі [239].

У пацієнтів із СПВ також може спостерігатися ураження в ректальній порожнині, що може призвести до виразки та ректальної кровотечі, маскуючись під запальне захворювання кишечника [218]. Лікування цього захворювання є складним і здебільшого ґрунтується на інструментах для зміни поведінки, хоча основне лікування запору також має першочергове значення.

Припускають, що поліпшення поведінки опосередковується аферентними й еферентними вагусними проєкціями та їхнім впливом на функціонування вегетативної нервової системи. Невелике дослідження виявило, що транскутанна стимуляція вагусного нерва (t-VNS) є ефективним, новим і безпечним методом лікування хронічних спалахів гніву у дорослих із СПВ [219], але це недоступно в рутинній клінічній практиці. Потрібні додаткові дослідження.

### Поради щодо поведінки для родичів, працівників шкіл і коледжів

Сім'ям та опікунам потрібні добре обґрунтовані поради щодо поведінки, пов'язаної з СПВ, та допомога в розробці стратегій, спрямованих на зменшення частоти та тяжкості поведінки, оптимальне управління інцидентами й боротьбу з поведінкою нижчого рівня (повторювані запитання та персеверація). Місцеві служби, зокрема служби психічного здоров'я дітей та підлітків (SAMHS), або психологи та фахівці з поведінки, пов'язані з нейророзвитковими службами чи клініками СПВ, мають надавати такі поради. Рекомендації щодо зміни поведінки при СПВ можуть бути складним завданням для місцевих служб SAMHS, а рівень когнітивних порушень може не досягати місцевих критеріїв SAMHS для осіб з інтелектуальною недостатністю, але відповідальність залишається та визначена в рекомендаціях NICE [222]. Можуть знадобитися додаткові зовнішні або третинні спеціалізовані консультації СПВ. В Англії та Уельсі на національному рівні в лікарні Модслі в Лондоні було створено багатопрофільну клінічну службу педіатричної поведінки та психічного здоров'я СПВ, але доступ до неї можливий лише через місцеві SAMHS.

Усі підлітки з СПВ можуть мати проблемну поведінку через прогресуючі психічні розлади. Вони повинні мати можливість своєчасно звернутися до місцевих центрів для дітей з порушеннями розумового розвитку (SAMHS) або до загальнодоступних служб SAMHS. Нещодавній звіт коронера підкреслив наслідки недостатньої підтримки з боку місцевих органів влади та служб психічного здоров'я, які недооцінюють тягар захворювання та потребу в мультидисциплінарній допомозі та міжвідомчій співпраці [221].

### План освіти та навчання

Деякі діти із СПВ відвідують звичайні початкові школи з додатковою підтримкою, тоді як іншим від самого початку потрібні спеціалізовані школи. Установлено, що до середнього шкільного віку (11 років) більшість дітей відвідують школи для осіб з особливими освітніми потребами через розширення академічних і соціальних очікувань. Звичайні середні школи стикаються з додатковими проблемами, пов'язаними з більшим доступом до їжі, грошей і потенційною соціальною ізоляцією, які вони мають послідовно вирішувати.

Інтелектуальні здібності можуть бути приховані за соціальним розвитком і поведінковими труднощами. У вибірці осіб із СПВ у Великій Британії виявлено, що рівень академічних досягнень був нижчим, ніж можна було очікувати за IQ. Автори припускають, що це може бути пов'язано з нездатністю розпізнати та врахувати їхні специфічні потреби в навчанні в контексті відносно легкого індуктивного розладу [222].

Усім дітям із СПВ потрібна індивідуальна підтримка в школі, що ґрунтується на розумінні їхніх освітніх, медичних, соціальних і поведінкових потреб. Більшість дітей потребують обов'язкового освітнього плану, узгодженого з місцевою владою, тобто Плану освіти та охорони здоров'я (EHCP) в Англії, Плану додаткових навчальних потреб (ALN) в Уельсі, Плану додаткового навчання (ALP) у Шотландії та Плану скоординованої підтримки (SEN EHCP) у Північній Ірландії. Заявки на ці плани можуть подавати дошкільні служби з питань особливих потреб, школи або батьки. В Ірландії на рівні початкової школи додаткові ресурси виділяються або за «Загальною моделлю розподілу», або через Організатора з питань особливих освітніх потреб (SENO) та Національну раду зі спеціальної освіти (NCSE) [223].

Рідкісність і складність СПВ означають, що школи можуть бути не знайомі з різними аспектами цього стану. Лікарі-клініцисти дитини відповідають за надання цієї інформації про здоров'я та розвиток у своїх звітах школам, батькам, а також для врахування в освітніх планах [224]. Провідний педіатр лікарні СПВ має спілкуватися з фахівцями з розвитку, зокрема з педіатром громади, а також із психологами або САМНС, якщо вони залучені, щоб забезпечити цілісність звітів. Звіти можуть потребувати оновлення на пізніших етапах, особливо під час переходу до середньої школи та по її закінченні. Пропозиції щодо змісту звітів про здоров'я за освітнім планом наведено на рис. 1.

Дитячі садки та школи можуть не знати про джерела додаткової інформації про СПВ, тому їх слід поінформувати (PWSA UK, PWSA-I). Якщо виникають труднощі з доступом до освітніх планів або ресурсів, батьків можна направити до благодійних організацій, таких як Незалежна батьківська консультатія з питань спеціальної освіти (IPSEA)

у Великій Британії (<https://www.ipsea.org.uk/>), NCSE в Ірландії (<https://ncse.ie/>), експертів із питань прав інвалідів (<https://dls.org.uk/>) або місцевої юридичної служби.

### Психічне здоров'я

Підлітковий і дорослий вік осіб зі СПВ може бути пов'язаний із підвищеним рівнем розладів настрою та тривожності порівняно з однолітками, причому тривожність зазвичай є ситуативною та зумовленою змінами. Хоча такі препарати, як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну успішно використовують для зменшення тривожності й повторюваної та ритуальної поведінки, їх слід використовувати з обережністю. Також описано біполярний розлад, в результаті якого можуть виникати гіпоманічні перепади настрою [225, 226].

Існує занепокоєння щодо неналежного використання антипсихотичних препаратів, особливо в дорослих із СПВ. Рандомізованих досліджень використання антипсихотичних препаратів при СПВ не проводили. Слід оцінити їхні позитивні та негативні результати [9, 227]. При СПВ тривога є найпоширенішим психіатричним діагнозом, який трапляється в понад половини осіб. Колупання шкіри, повторювані запитання, труднощі з переходом та невиконання рекомендацій є проблемними поведінковими виявами, про які повідомляють. Таким чином, антипсихотичні препарати слід використовувати при відповідних формальних психіатричних діагнозах (наприклад, психотичного захворювання), а не за наявності проблемної поведінки, яка часто пов'язана з їжею та коригується шляхом контролю харчового середовища та послідовного щоденного режиму. Навчання сімей і опікунів за підтримки добре поінформованих фахівців із психічного здоров'я є кориснішим, особливо з огляду на несприятливий метаболічний вплив таких препаратів [5]. Прийом будь-яких психотропних препаратів слід розпочинати з низьких доз, направлення до спеціалізованої команди САМНС під керівництвом фахівця з психічного здоров'я, в ідеалі — із досвідом роботи з розладами навчання [230], або до спеціалізованих служб четвертинного направлення САМНС в Англії для лікування синдрому СПВ (<https://slam.nhs.uk/service-detail/service/service-for-complex-autism-and-associated-neurodevelopmental-disorders-scaand-281/> та <https://www.psychiatry.cam.ac.uk/ciddrg/>).

Генетичний підтип mUPD при СПВ тісно пов'язаний з розвитком афективного психозу [229]. У британській вибірці зі 119 дорослих із СПВ у 62 % осіб із mUPD був діагностований психотичний розлад порівняно з 17 % осіб з делецією хромосоми 15q11-q13 [226]. Інші дослідження продемонстрували нижчу поширеність, але це була набагато молодша когорта порівняно з британським дослідженням [71]. Окрім появи галюцинацій і марення, спостерігалися атипові симптоми, такі як

гіперсомнія, сплутаність свідомості та рухові симптоми, і початковий діагноз міг бути розладом сплутаності свідомості (делірій) без виявлення чіткого фізичного захворювання. Хоча оцінка фізичного стану людини із СПВ, яка звертається на початку аномального психічного стану, є важливою, причиною таких змін частіше є початок важкого психічного захворювання. Подальші дослідження показали, що в осіб із mUPD (материнською уніпарентальною дисомією) і психотичним розладом був тяжчий, важко лікований перебіг захворювання з гіршим результатом порівняно з тими, у кого була делеція [226]. Однак після досягнення стабільності психотичного розладу рівень рецидивів був низьким [230]. У гострій фазі психотичного розладу термінове направлення до місцевих психіатричних служб, таких як SAMHS (Центр психічного здоров'я та психіатричної допомоги), є надзвичайно важливим.

### Розумові здібності

З 16-річного віку в Англії та Уельсі застосовується Закон про розумову дієздатність (2005), а в Шотландії — Закон про недієздатних дорослих (2001), якщо особа із СПВ вважається нездатною приймати певні рішення. В Ірландії розглядається нове законодавство. Якщо є невизначеність, то може знадобитися оцінити підлітків із СПВ, щоб визначити, чи мають вони здатність приймати конкретні рішення, особливо щодо доступу до їжі та грошей.

Багато молодих осіб і дорослих із СПВ за результатами обстеження вважають нездатними приймати рішення щодо різних аспектів свого добробуту, здоров'я, фінансів, доступу до їжі та житла, особливо якщо рішення впливають на гіперфагію та харчову поведінку або залежать від них. Однак є винятки.

### Підтримка сім'ї та опікуна

З'являється дедалі більше доказів того, що вплив проблем поведінки та психічного здоров'я дітей на батьків, братів і сестер та опікунів може бути значним порівняно з іншими синдромами нейроінвалідності. Це може бути недооцінено тими, хто не знайомий із синдромом сп'яніння, а служби підтримки, як повідомляється, обмежені [43, 210, 231–234].

В одному дослідженні СПВ порушення розпорядку дня, обмеження соціальної активності та психологічні труднощі збільшували навантаження на опікунів [42]. Два дослідження повідомили про сильну позитивну кореляцію між навантаженням на опікунів і зростанням гіперфагії з віком. Діти віком до 4 років із СПВ створювали навантаження, пов'язане з доглядом, на батьків, тоді як тривога, істерика й опозиційна поведінка старших осіб із СПВ створювали більший тягар на опікунів [234, 235].

СПВ може впливати на якість життя (ЯЖ) братів і сестер. В одному дослідженні матері, брати й сестри повідомили про зниження ЯЖ, підсилення

сімейних конфліктів і поведінкового дистресу, також брати й сестри повідомляли про помірні та тяжкі симптоми стресового розладу [232]. Національне опитування батьків та опікунів, проведене PWSA UK у відкритому доступі в 2015 році, виявило помірний або високий рівень стресу у понад половини сімей-респондентів.

Стратегії підтримки та зменшення стресу в опікунів і сімей можуть полягати в наданні інформації та порад щодо поведінки осіб із СПВ із раннього віку (у деяких клініках СПВ є консультант для батьків), ранньому виявленні труднощів клініцистами тощо. Щорічні міжвідомчі огляди освітніх планів дають змогу виявити та задовольнити потреби. Корисними можуть бути міждисциплінарні мережеві зустрічі та спілкування між клініцистами, працівниками шкіл та іншими службами. Організації СПВ надають інформацію та підтримку батькам та фахівцям, іноді беруть участь у зустрічах.

### Перехід від підліткового віку до дорослого життя

Перехід від підліткового віку до дорослого життя може бути пов'язаний із проблемами через зростання потреби в незалежності, зокрема з необхідністю суворого контролю харчового середовища, з ризиком того, що за його відсутності відбудеться серйозне та небезпечне для життя збільшення маси тіла. Це є особливою проблемою для осіб із вищими когнітивними здібностями, які є самостійнішими в повсякденній діяльності. Для молодих осіб доступ до соціальної підтримки та послуг для людей з обмеженими можливостями навчання, а також наявність можливостей для освіти та роботи обмежений і значно відрізняється залежно від регіону. У багатьох країнах, зокрема Великій Британії та Ірландії, існує обмежена кількість ендокринологів для дорослих і лікарів, які мають досвід щодо СПВ.

Незважаючи на міжнародні консенсусні публікації щодо дорослих із СПВ догляд за особами зі СПВ є неоптимальним, значна частина з них мають супутні проблеми зі здоров'ям, які не діагностовано, зокрема апное сну [35]. Постійний міждисциплінарний догляд, а також постійна терапія ГР є корисними та в ідеалі мають продовжуватися в дорослому віці [93]. Молодий вік також є віком, в якому психічні захворювання можуть розвинути-ся вперше. Лікування значною мірою залежатиме від місцевої ситуації, але дитячих ендокринологів слід заохочувати до співпраці з ендокринологами для дорослих для розробки клінічних і громадських послуг для перехідного періоду та дорослих із СПВ, оскільки догляд за дорослими потребує спеціалізованої участі з міждисциплінарною підтримкою та ендокринологом, який діє як основний медичний працівник [35]. Команди з досвідом роботи з дорослими особами з інвалідністю мають бути залучені на ранніх стадіях процесу переходу, щоб допомогти визначити потреби та ведення паціє-

ентів, наприклад, соціальний працівник, психолог і психіатр. Програма переходу «Ready-Steady-Go» може бути корисною для заповнення прогалин у знаннях батьків та членів сім'ї, а також для підготовки молодшої людини до переходу, оскільки програма також містить версію для молоді з обмеженими можливостями навчання (<https://www.readysteadygo.net/rsg.html>).

Спеціалізовані заклади стаціонарного догляду за особами із СПВ у деяких країнах (наприклад, у США, Великій Британії, Нідерландах) можуть бути особливо корисними при медичному веденні таких пацієнтів для зменшення маси тіла або підтримки її в дорослому віці, забезпечуючи безпечне середовище з харчуванням, відповідну фізичну активність, соціальну взаємодію з однолітками та професійні можливості [35, 54]. З нашого досвіду, хоча вони й дорожчі, вони зазвичай успішніші в цьому відношенні, ніж підтримане проживання або неспеціалізовані групові будинки. Показано, що тривала підтримка певної ваги та здоров'я краща в спеціалізованих гуртожитках порівняно із сімейним середовищем [236]. Спеціалізоване розміщення в стаціонарних будинках не завжди доступне для всіх осіб, а також не в усіх країнах, тому важливо надавати знання та досвід усім, хто доглядає за людьми з СПВ. Навіть у Великій Британії та Ірландії можуть виникнути труднощі з отриманням фінансування від Національної служби охорони здоров'я додатково до соціальної допомоги, особливо коли поточна потреба полягає в запобіганні збільшенню ваги, а не в досягненні її втрати. Асоціації СПВ Великої Британії та Ірландії є чудовим контактним пунктом щодо наявності та корисності спеціалізованих громадських послуг з тимчасового та стаціонарного догляду за людьми із СПВ по всій Великій Британії та Ірландії.

### **Ведення гострих захворювань при синдромі Прадера–Віллі**

Імунна функція нормальна при СПВ, але підвищена поширеність ЦД2 і респіраторних проблем (особливо в дорослих) означає, що існує більший ризик госпіталізації через гострі захворювання та інфекції. Когнітивні труднощі можуть ускладнювати для осіб із СПВ надання повного анамнезу хвороби. Крім того, багато пацієнтів мають високий больовий поріг, рідко блюють, можлива відсутність високої температури від інфекцій та запалення внаслідок дисфункції гіпоталамуса. Це означає, що особи із СПВ можуть виглядати без значних травм, інфекцій або шлунково-кишкових проблем, що слід враховувати в планах обстеження.

Особі із СПВ мають високий ризик перфорації шлунково-кишкового тракту та уповільненого спорожнення шлунка, тому повинні мати низький поріг для візуалізаційного та діагностичного втручання, особливо якщо людина повідомляє про біль або блювання [168, 171]. Коли це трапляється, це може

бути ознакою небезпечного для життя фізичного захворювання, яке залишалось непоміченим. Плани лікування можуть враховувати відмінності в складі тіла, в іншому випадку лікування гострого захворювання при СПВ не має відрізнятися від такого для решти населення.

Якщо особу із СПВ госпіталізують до лікарні, зокрема планово, персонал має знати про дієтичні потреби та необхідність контролю доступу до їжі. Вони мають враховувати її труднощі з навчанням, наприклад, дозволяючи родичам або опікунам бути присутніми у відділенні та забезпечуючи пояснення питань у відповідній формі. Можуть знадобитися плани щодо підтримки поведінки та зменшення тривоги, наприклад, забезпечення того, щоб персонал усвідомлював важливість повідомлення пацієнта заздалегідь про те, що буде відбуватися, уникнення змін у плані, розміщення вказівників та процедур, що вимагають голодування, які плануються як «перші у списку», щоб мінімізувати дистрес та забезпечити, щоб їжа не була виставлена на вигляд у палаті. Розумні корективи (перше в списку, попередня оцінка анестезії, розміщення вказівників/графік денних подій) можуть мінімізувати ймовірність того, що проблемна поведінка зруйнує або скасує заплановані хірургічні або інтервенційні заходи.

Проблеми з анестезією при СПВ можуть спричинити підвищений індекс маси тіла, обструктивне або центральне апное сну, складність забезпечення прохідності дихальних шляхів (поганий прикус, мікрогнатія та обмежена рухливість шиї), обмежувальна фізіологія дихання через кіфосколіоз, проблеми з поведінкою, проблеми з кишечником, терморегуляцією та реакція на глюкозу/стрес. Конкретні рекомендації щодо анестезії можна знайти на веб-сайті PWSA UK або на сайті Orphanet, присвяченому анестезії [239].

### **Висновки**

Діти та дорослі із СПВ можуть мати численні медичні, когнітивні, поведінкові та емоційні проблеми, деякі з яких потенційно можуть обмежувати життя. Дорослі із СПВ досі помирають від гіперфагії та ускладнень, пов'язаних з ожирінням. Важливо, щоб клініцисти, які підтримують цих пацієнтів, знали про ймовірні проблеми та мали доступ до різних спеціалістів, необхідних для їхнього лікування. Необхідні довгочасний моніторинг і ведення пацієнтів (табл. 4).

У табл. 5 наведено опубліковані дані щодо мультидисциплінарної допомоги дітям і молодим особам із СВП у Великій Британії та Ірландії, уперше з клінічним досвідом спеціалізованих педіатричних клінік.

СПВ — це рідкісне орфанне захворювання. Немає ефективного фармакологічного лікування гіперфагії. На практиці хворі на коронарні захворювання та дорослі з СПВ, їхні сім'ї та опікуни

Таблиця 4

**Рекомендації щодо скринінгу в пацієнтів із СПВ при встановленні діагнозу та протягом життя**

Фактор	Діагноз	Дитинство	Перехідний період	
Ендокринна система	Тест на стимуляцію ГР	Ні	Ні	Ні
	Тестування функції надниркових залоз	Ні	Лише за наявності клінічної підозри	Лише за наявності клінічної підозри
	Функція щитоподібної залози	Так	Щорічно	Щорічно
Кардіореспіраторний	Повне дослідження сну	Так	Через 2–3 міс після початку прийому ГР Кожних 2–3 роки	Якщо є проблеми
	Нічна пульсоксиметрія	Ні	Щорічно	Ні
Кістка	Рентген хребта	Так	Кожних 2 роки (один раз сидючи) до 5 років, у 10 років і під час статевого дозрівання	Так
	DXA-сканування кісток	Ні	Ні	Так
Моніторинг крові	ІФР-1, ТФТс, FBC, скринінг на нутрієнти <sup>a</sup> , ПТГ, функція нирок, функція печінки, профіль кісткової тканини, вітамін D, ФСГ <sup>c</sup> , ЛГ <sup>c</sup> , тестостерон/естроген <sup>c</sup> (ІФР 3Б3 та інгібін В <sup>c</sup> — де доступно)	Так		Щорічно

Примітка. <sup>a</sup>Це залежатиме від місцевих центрів; <sup>b</sup>оцінку осі ГР можна розглянути в службах для дорослих; <sup>c</sup>коли це доречно для віку. ІФР-1 — інсуліноподібний фактор росту 1 типу; ТФТс — тести функції тиреоїдної системи; FBC — стандартний аналіз крові; ФСГ — фолітропін; ЛГ — лютропін; ІФР 3Б3 — білок-зв'язуючий інсуліноподібний фактор росту 3 типу.

мають різний доступ до клінічної та скоординованої експертизи щодо СПВ. Сім'ї та опікуни повідомляють про незадоволені потреби до PWSA UK та Ireland. Підвищення знань й освіти щодо СПВ є життєво важливими для всіх фахівців охорони здоров'я та соціального забезпечення, поряд з розвитком міждисциплінарних експертних клінічних мереж і замовленням послуг.

Необхідно забезпечити більшу доступність та спростити доступ до спеціалізованих послуг з проживання для дорослих із СПВ, які забезпечують продовольчу безпеку, змістовні заходи та значущу діяльність, а також кваліфіковану підтримку. Потрібне збільшення фінансування спеціалізованих клінічних та житлових послуг, а також національних асоціацій з питань синдрому Прадера-Віллі, які надають необхідну підтримку, консультації та навчання.

За останніх 20 років досягнуто значного прогресу в розумінні та лікуванні СПВ. Майбутнє молодих осіб потенційно відрізняється від багатьох попередніх звітів. З поліпшенням лікування також змінився клінічний фенотип, зі зниженням частоти ожиріння та меншою кількістю супутніх захворювань. Однак для оптимального прогресу необхідний доступ осіб із СПВ до експертних клінічних знань і скоординованої багато профільної медичної та соціальної допомоги, а також підтримка сім'ї, і це ще не гарантовано.

Стаття містить рекомендації та довідкову інформацію щодо багато профільного догляду за дітьми та молодими людьми із СПВ у Великій Британії та Ірландії. Вона зосереджена на найкращих практиках для дітей і переходу до дорослого життя. Ґрунтується на наявних даних і думках експертів, короткий виклад яких міститься в табл. 5.

Таблиця 5

**Короткий виклад**

Домен	Рекомендація
Структура медичної команди	Молоді особи із СПВ потребують багато профільної допомоги, в ідеалі — через мережу спеціалізованих центрів
Генетичний аналіз	Діагноз СПВ має бути підтверджений генетичним аналізом, а молодих осіб із СПВ слід направити на обстеження до клінічного генетика після генетичного підтвердження
Зростання	Зріст і масу тіла слід вимірювати під час кожного візиту до клініки та заносити їх у стандартні діаграми росту для дітей та молоді
Харчування	Діти із СПВ мають такі самі потреби в мікроелементах, як і їхні однолітки, тому полівітаміни та мінерали слід призначати відповідно. Потреба в калоріях зазвичай знижена, що пов'язано зі зниженням витрат енергії внаслідок гіпотонії, але це залежить від віку та росту. Невдовзі після встановлення діагнозу слід звернутися за порадою до досвідчених дієтологів. Необхідно вживати заходів для забезпечення продовольчої безпеки протягом усього життя, а також заохочувати фізичну активність.

Закінчення табл. 5

Домен	Рекомендація
Соматотропін	Через потенційні зміни верхніх дихальних шляхів, пов'язані з терапією ГР, перед початком терапії обов'язково провести дослідження сну 2-го рівня (кардіореспіраторного) у співпраці з місцевими службами респіраторної хірургії. За наявності відповідних досліджень сну рекомендується починати прийом ГР до досягнення дитиною 1 року. Рекомендована початкова доза становить 0,5 мг/м <sup>2</sup> на день (9–15 мкг/кг маси тіла на добу) зі збільшенням дози до 1,0 мг/м <sup>2</sup> на добу (35 мкг/кг маси тіла на добу) протягом 3–6 міс. Щоб уникнути неналежно високих доз ГР в осіб із надмірною масою тіла/ожирінням, слід використовувати площу поверхні тіла. Концентрації IGF-1 у сироватці крові можуть бути вищими при СПВ, але слід уникати рівнів, що перевищують верхню межу норми більше ніж удвічі, що свідчить про необхідність зниження дози ГР. Оцінку осі ГР на кінцевій висоті слід розглянути за допомогою тесту стимуляції ГР після принаймні 1 міс перерви в терапії ГР за допомогою тесту з ГР-аргініном. ГР можна використовувати в дорослих із СПВ віком до 25 років, але дані, що підтверджують це втручання, обмежені
Гіпогонадизм	Передчасне адренархе є поширеним явищем у дітей із СПВ та не потребує лікування. Гіпогонадизм є постійною ознакою СПВ і може потребувати лікування тестостероном або естрадіолом/прогестероном залежно від потреб
Інші ендокринні дисфункції	Рутинний скринінг на наявність надниркової недостатності при СПВ не потрібен. Скринінг на гіпотиреоз слід проводити регулярно
Дослідження сну	Ми рекомендуємо як мінімум проводити повне дослідження сну 2-го рівня (кардіореспіраторне) кожних 2–3 роки в дітей віком до 5 років, які отримують терапію ГР, або раніше, якщо є занепокоєння щодо погіршення обструктивного апное сну, навіть якщо пацієнти раніше мали нормальний сон. У дітей старше 5 років кардіореспіраторні дослідження сну слід розглянути, якщо є клінічні проблеми, можливо, пов'язані зі значним збільшенням маси тіла, такі як підвищена м'якість і гострі зміни в поведінці
Функція м'язів	Фізичні вправи є невід'ємною частиною лікування СПВ і мають бути рекомендовані на всіх стадіях як допоміжний засіб для профілактики ожиріння
Здоров'я кісток	Важливо оптимізувати здоров'я кісток за допомогою замісної терапії статевими стероїдами, прийому добавок вітаміну D/кальцію та фізичної активності. Під час переходу до послуг для дорослих слід розглянути можливість проведення ДХА. Щорічно слід проводити клінічне обстеження хребта. Рентген хребта слід проводити кожних 2 роки, як тільки дитина зможе самостійно сидіти, і до 5-річного віку. Рекомендується повторне рентгенологічне обстеження через 10 років, а потім принаймні кожних 2 роки під час статевого дозрівання та частіше, якщо є клінічні показання, до припинення росту. Якщо на первинній або наступній рентгенограмі є ознаки сколіозу (кут Кобба > 10°), то слід направити пацієнта/обговорити його з місцевою дитячою спінальною командою. Кут Кобба, що перевищує 25°, потребує термінового направлення до дитячої спінальної команди для подальшої оцінки та лікування
Навчання, пізнання та розвиток	Додаткова підтримка для навчання, пізнання та розвитку може знадобитися від низки фахівців (педагогічна психологія, ерготерапія, фізіотерапія та логопедія). Для всіх дітей із СПВ слід розробити індивідуальні плани освіти та охорони здоров'я, щоб запустити законодавчо встановлені канали підтримки через місцевий орган освіти та служби в справах дітей
Підтримка батьків/опікунів	СПВ створює високий рівень навантаження на опікунів та сім'ю. PWSA-UK, PWSA-I, IPSWO та інші національні благодійні організації СПВ пропонують консультації та підтримку сімей особи із СПВ освітніми та соціальними працівниками. Зокрема слід якомога швидше впровадити тимчасовий догляд для сімей
Психічне здоров'я та поведінка	Усі родини дітей з інвалідністю, які страждають на СПВ і мають проблеми з поведінкою, слід направляти до асоціацій СПВ для отримання інформації та рекомендацій. За потреби вони повинні мати можливість отримати доступ до місцевих служб денної допомоги або основних служб SAMHS. Респітний догляд є дуже цінним, якщо він доступний
Перехід на послуги для дорослих	Перехід до клінічних і громадських послуг для дорослих із СПВ має передбачати міждисциплінарну підтримку та залучення ендокринолога як основного медичного працівника

Зі списком літератури можна ознайомитися на сайті  
<https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/13/8/EC-24-0091.xml>