

О синдроме Вильямса. Обзор литературы и случай из практики

О.И. Оренбуркина^{1,2}, И.В. Баранчикова¹✉, Д.И. Кошелев¹, А.Э. Бабушкин³

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Всероссийский центр глазной и пластической хирургии, ул. Рихарда Зорге, д. 67, корп. 1, Уфа, 450075, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патрика Лумумбы», ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, 117198, Россия

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфимский НИИ глазных болезней, ул. Пушкина, д. 90, Уфа, 450008, Россия

Представлен обзор литературы и собственное наблюдение за ребенком 6 лет с синдромом Вильямса, который был установлен не сразу. Первоначально ребенку поставили диагноз «частичная атрофия зрительного нерва (ЧАЗН)». Наличие светобоязни, нормальной колорации зрительного нерва в сочетании с низкой остротой зрения дали повод заподозрить врожденную патологию сетчатки. После комплексного обследования (в том числе оценки зрительных вызванных потенциалов на вспышку и обращающийся паттерн, тестирования цветового зрения и т. д.) диагноз «ЧАЗН» был снят и выставлен диагноз: «OU — колбочковая дистрофия сетчатки, врожденный нистагм». Обращала на себя внимание также чрезвычайная общительность и разговорчивость мальчика (который постоянно требовал к себе внимания), хотя некоторые фразы в речи ребенка были бессмысленны и не связаны между собой. После ретросклеропломбирования биоматериалом «Алоплант» пациент был выписан с рекомендацией пройти генетическое обследование в медико-генетическом центре им. Н.П. Бочкова, где у ребенка выявили редкую генетическую патологию — синдром Вильямса.

Ключевые слова: синдром Вильямса; ребенок; колбочковая дистрофия сетчатки; нистагм

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Оренбуркина О.И., Баранчикова И.В., Кошелев Д.И., Бабушкин А.Э. О синдроме Вильямса. Обзор литературы и случай из практики. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (4): 144-50. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-4-144-150>

About Williams syndrome. Literature review and case report

Olga I. Orenburkina^{1,2}, Irina V. Baranchikova¹✉, Dmitry I. Koshelev¹, Aleksandr E. Babushkin³

¹Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University, 67, Bldg. 1, Richard Sorge St., Ufa, 450075, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

³Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, 90, Pushkin St., Ufa, 450008, Russia

irabaranchikova@yandex.ru

The authors present a literature review and their own observation of a 6-year-old child with Williams syndrome, which, however, was not immediately diagnosed. Initially, the child was diagnosed with partial optic nerve atrophy (ONA). The presence of photophobia, normal optic nerve coloration in combination with low visual acuity gave reason to suspect congenital retinal pathology. Based on the obtained data of a comprehensive examination (including the use of visual evoked potentials for a flash and a reversible pattern, testing color vision, etc.), the diagnosis of ONA was excluded and the following diagnosis was made: OU — cone retinal dystrophy, congenital nystagmus. In addition, the boy's extreme sociability and talkativeness (he constantly demanded attention) attracted attention, although some phrases in the child's

speech were meaningless and unrelated. After retrosclerofilling with Alloplant biomaterial, the patient was discharged with a recommendation to undergo a genetic examination. After examination at the Bochkov N.P. Medical Genetic Center (Moscow), the child was diagnosed with a rare genetic pathology — Williams syndrome.

Keywords: Williams syndrome; child; cone retinal dystrophy; nystagmus

Conflicts of interests: none.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Orenburkina O.I., Baranchikova I.V., Koshelev D.I., Babushkin A.E. About Williams syndrome. Literature review and case report. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (4): 144-50 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-4-144-150>

Генетически обусловленный синдром Вильямса (СВ) (назван в честь новозеландского кардиолога Джона Вильямса, описавшего его впервые в 1961 г.) характеризуется умственной отсталостью (вследствие выпадения участка с 26–28-м генами из 7, а именно 7q11.23-хромосомы, отвечающего за развитие головного мозга), наличием сердечно-сосудистой патологии (артериальных стенозов, врожденных пороков сердца у 75–80 % пациентов), эндокринных нарушений (идиопатическая гиперкальциемия, гипотиреоз и др.) и типичной внешности — «лицом эльфа» в их традиционном, фольклорном варианте (большие глаза, обычно с радужкой светлого цвета, часто ярко-голубого, короткий нос с уплощенным переносцем и открытыми вперед ноздрями, большой рот, полные щеки и губы, особенно нижняя, зауженная, за счет эпикантуса, форма век, маленький острый подбородок), — сочетающейся с постоянной и явно повышенной приветливостью в общении. Сходство с «лицом эльфа» подчеркивает часто наблюдаемая улыбка пациента [1–6].

СВ — это генетическое заболевание, предположить наличие которого можно по характерным чертам лица (рис. 1).

Что же касается генетических изменений, вызывающих СВ (мультисистемного геномного заболевания, обусловленного, как уже упоминалось выше, микроделецией хромосомной области 7q11.23), то большинство случаев являются спорадическими, они, как правило, возникают вследствие спонтанной мутации, значительно реже отмечаются случаи наследственности по аутосомно-доминантному типу. Чаще наблюдается наследование от матери к ребенку, чем от отца [8]. При этом гендерной зависимости в развитии данного синдрома не отмечается. Поскольку синдром возникает спорадически, риск повторного рождения ребенка с таким же заболеванием в семьях, уже имеющих одного ребенка с СВ, в подавляющем большинстве случаев оценивают как низкий [9]. О.М. Хурс и соавт. [10] впервые пред-

ставили наблюдение данного синдрома у 3 родственников в 3 поколениях с передачей хромосомного дефекта 7q11.23 по материнской линии в двух. Проведен анализ фенотипического спектра и показана внутрисемейная вариабельность клинических признаков.

Надо сказать, что дефекты в ДНК приводят также к недостатку образования белка эластина (который входит в состав стенок крупных сосудов и клапанов сердца) и гормона щитовидной железы кальцитонина, к нарушению трофических процессов нервной ткани и обмена углеводов [7, 11].

Синонимами данного синдрома, встречающегося с частотой от 1 из 20 тыс. до 1 из 7,5 тыс., является «синдром Вильямса — Бойрена» (немецкого врача А. Бойрена, который, независимо от Д. Вильямса, в 1962 г. описал случаи данного заболевания), «лицо эльфа с гиперкальциемией», «инфантильная гиперкальциемия» (Williams — Beugel syndrome, или WBS-синдром). Дети с СВ часто рождаются с низкой массой тела, и у новорожденных в дальнейшем нередко отмечаются, помимо часто наблюдаемой (примерно у 80 % малышей) кардиоваскулярной патологии, еще и респираторный дистресс-синдром, септициемия и др. В раннем детском возрасте наблюдается отставание в психомоторном и речевом отношении, а уже при дальнейшем взрослении развивается умственная отсталость, но, как правило, небольшой либо умеренной выраженности [12, 13]. Типичными для телосложения пациентов с СВ являются узкий крестец, длинная шея, покатые плечи, небольшой подкожно-жировой слой клетчатки [14].

Помимо таких нарушений, как отставание в физическом развитии, отмечена мышечная гипотония, проблемы с сосанием, глотанием и равновесием, патология соединительной ткани (приводящая к развитию пупочных и паховых грыж, чрезмерная растяжимость кожи, ограничение суставной подвижности), нервной системы (часто энурез, тревожные состояния и т. п.), почек (гипоплазия почек, нефропатия, почечная недостаточность, стеноз почечной артерии и др.), расстройства пищеварения, слуха (рецидивирующий средний отит, потеря слуха), психоэмоциональные изменения (на фоне открытия, добродушия, стремления к общению, доверчивости — дефицит социализации и взаимной коммуникации), повышенная чувствительность к звукам, гипо- и микродонтия, аутизм и др. В целом пациентов с СВ отличают эмоциональная лабильность, импульсивность, дефицит внимания, навязчивая коммуникабельность [12, 15–19]. А вот выраженная неврологическая симптоматика, грубая задержка речевого и нервно-психического развития с отсутствием социализации, судорожный синдром не характерны для пациентов с СВ [20].



Рис. 1. Мать и дочь с синдромом Вильямса: слева — дочь 17 лет; справа — мать 46 лет (наблюдение С. Morris и соавт. [7])

Fig. 1. Mother and daughter with Williams syndrome: on the left is a 17-year-old daughter; on the right is a 46-year-old mother (observation by C. Morris, et al. [7])

Последние заключаются в наличии косоглазия, нистагма, нарушений зрительной ориентации и рефракции, стеноза (гипоплазии) слезно-носового протока [17, 18].

Следует отметить, что хотя интеллектуальные способности пациентов с СВ бывают часто снижены (страдают пространственные представления, организация и планирование, абстрактное мышление), однако отклонения в развитии могут быть относительно небольшими. Хотя следует отметить, что нарушения интеллекта могут весьма значительно варьировать: от выраженной умственной отсталости до уровня, пограничного с нормальным. При этом пациенты могут достаточно хорошо и даже эмоционально говорить (словоохотливы, но речь представляет собой всего лишь набор штампов), обладают развитой речью, если в детском возрасте они сумели накопить большой словарный запас. Очень склонны к подражанию, послушны, кроме того, им часто присущи определенные музыкальные таланты [21]. При правильном подходе к обучению пациенты с СВ вполне способны научиться читать и писать. Некоторые дети даже могут учиться во вспомогательной школе, но не могут осуществлять даже простейших трудовых операций. При этом передача наследственных нарушений у пациентов с СВ реально существует, и довольно часто (примерно в половине случаев), ввиду чего при планировании семьи им рекомендуется генетическая консультация [8, 17, 19].

Клинической картине СВ присуща индивидуальная вариабельность типичных симптомов. Самым надежным методом диагностики при СВ является молекулярно-цитогенетический анализ, возможна пренатальная диагностика. Рекомендуемые обследования таким пациентам должны включать молекулярно-генетическое исследование методом FISH (флюоресцентной гибридизации *in situ*), а также электрокардиографию и обязательно эхокардиографию, при необходимости — аудиометрию. Кроме того, необходим биохимический анализ крови, в первую очередь для диагностики повышенной концентрации кальция, холестерина и изменений уровня гормонов щитовидной железы. В частности, исследование тиреотропного гормона (ТТГ) и сыворотки особенно важно до достижения 13-летнего возраста, чтобы не пропустить субклинический гипотиреоз [22, 23].

Дифференциальный диагноз проводится с синдромами Смит — Магенис, Кабуки, Нунан, Ди Джорджи, а также с алкогольным синдромом плода [3].

Поскольку при данном заболевании выпадает сразу достаточно много генов (более 25), то синдром комбинирует нарушения в разных органах и системах. А это в свою очередь диктует междисциплинарный подход при проведении обследования и мониторинга таких пациентов и предполагает консультации, помимо педиатра (терапевта) и генетика, еще и кардиолога, эндокринолога, невролога, офтальмолога, стоматолога, хирурга и др. Лечение СВ симптоматическое и направлено на устранение симптомов болезни и улучшение качества жизни детей. Лечение подбирается индивидуально. Часто есть необходимость в коррекции остроты зрения, устранении непроходимости слезно-носового канала, дефектов зубов и удалении грыж, а также лечения, например, плоскостопия и патологии позвоночника [18, 20].

Необходим ежегодный контроль, в первую очередь состояния сердца, уровня сывороточного кальция (его соотношение с креатинином), гормонов щитовидной железы. Важное место занимают оценка полового созревания, соблюдение правильного режима питания (риск диабета). Противопоказано использование смесей и препаратов, в состав которых входит кальций и витамин D. Особенно неблагоприятным является повышенное содержание каль-

ция в крови (гиперкальциемия), которое ведет к кальцинированию структур сердца и сосудов, а при гиперкальциурии — нефрокальцинозу и образованию камней в почках. Для стимуляции психического развития ребенка назначается терапия препаратами, улучшающими мозговое кровообращение, для физического развития — физиотерапия (массаж, ЛФК и т. д.). Безусловно, очень важна психологическая поддержка детей [2, 16, 24–27].

Прогноз выживаемости пациентов с СВ относительно благоприятный — при небольшой выраженности патологических изменений или своевременном лечении они могут жить достаточно долго, вплоть до пожилого возраста. Однако в большинстве случаев продолжительность их жизни все же несколько меньше, чем у здоровых людей, что обусловлено кардиоваскулярной патологией, а также нарушениями углеводного обмена.

Хотя при СВ возможна частичная социальная адаптация, большинство больных нуждаются в тщательном уходе и контроле со стороны родственников. Этому призваны способствовать и созданные Ассоциация Williams syndrome, и Благотворительный фонд поддержки людей с СВ. Возможность какой-либо трудовой деятельности при наличии этого заболевания полностью исключена. Профилактики СВ не существует, так как это заболевание обычно является результатом спонтанной мутации, возможно лишь пренатальное определение данной патологии [2, 16, 24].

В свете вышесказанного представилось целесообразным привести клинический случай СВ у ребенка, который проходил обследование и лечение во Всероссийском центре глазной и пластической хирургии (ВЦГПХ).

Клинический случай. Пациент З., 6 лет, впервые обратился в ВЦГПХ в 2020 г. с жалобами на низкое зрение обоих глаз, светобоязнь, нистагм. Из анамнеза: ребенок родился доношенным, неонатальный период без особенностей. Родители клинически здоровы, когда ребенку исполнился примерно год, они заметили у него нистагм. По месту жительства был выставлен диагноз: «OU — частичная атрофия зрительного нерва (ЧАЗН) и нистагм», хотя лечение не назначили. Сопутствующее заболевание: пролапс митрального клапана.

При первичном осмотре врачом-офтальмологом в ВЦГПХ выявлены горизонтальный мелкоразмашистый нистагм, умеренный блефароспазм. Передний отрезок глаза спокойный, оптические среды прозрачные. На глазном дне: диск зрительного нерва достаточно розовый, контуры его четкие, артерии сетчатки немного сужены, извиты значительно на OD, в значительно меньшей степени — на OS. Сетчатка прилежит, розовая, без видимых патологических изменений, рефлексы макулярной зоны без особенностей, умеренный периваскулярный отек (рис. 2).

Острота зрения OD = 0,1 не корректирует, OS = 0,08–0,09 не корректирует. Автотрекфактометрия на узкий зрачок OD: sph +0,75D cyl –1,25D ax 67, OS: sph +0,25D cyl –0,75D ax 127.

Наличие светобоязни, нормальной колорации зрительного нерва в сочетании с низкой остротой зрения дали повод заподозрить врожденную патологию сетчатки. Были назначены и выполнены дополнительные обследования: регистрация зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) на вспышку и обращающийся паттерн, тестирование цветового зрения с использованием таблицы Рабкина. Получены следующие данные.

Исследование остроты зрения выявило увеличение зрительного комфорта при снижении освещенности таблицы до 200 лк. Повышение комфорта не приводило к увеличению разрешающей способности зрительной системы, которая составляла 0,1/0,08–0,09 и не изменялась при использовании адекватной оптической коррекции.



А



Б

Рис. 2. Фото глазного дна правого (А) и левого (Б) глаза пациента З. Обращает на себя внимание отсутствие явно выраженных патологических признаков в целом и диска зрительного нерва в частности, объясняющих достаточно низкую остроту зрения ребенка

Fig. 2. Photo of the fundus of the right (A) and left (B) eye of patient Z. Note the absence of clearly expressed pathological signs in general and of the optic nerve head in particular, which would explain the child's rather low visual acuity

Увеличение комфорта при снижении освещенности проверочной таблицы, а значит, и контраста не вполне соответствовало первичному диагнозу «ЧАЗН». Как известно, стандартная реакция зрительной системы с нарушением функций проводящих структур — это снижение остроты зрения при уменьшении стандартной освещенности, а не ее увеличение. Выявляемая картина больше соответствовала нарушению функций колбочковой подсистемы сетчатки и была схожа с наблюдавшейся при ахроматопсии, как по уровню зрения, так и по реакции на освещенность при тестировании. В пользу этого свидетельствовали данные, полученные при тестировании цветового зрения и фиксационных движе-

ниях. В частности, в ходе тестирования цветового зрения с использованием таблиц Рабкина был выявлен дефицит в красной части спектра, соответствующий протаномалии.

Оценка степени нарушения цветового зрения была затруднена возрастными и личностными особенностями пациента, связанными с развитой речью и активным угадыванием. Ребенок активно рассматривал тестовые карточки, предполагая наличие фигур и цифр, при этом ответы на контрольные, обучающие карточки и карточки с малым контрастом для выявления приобретенной патологии цветового зрения были более быстрые и правильные. Если ориентироваться на скорость ответов, то можно предположить, что при различении изображений тестовых карточек пациент опирался на ощущение ахроматического контраста.

Объективная оценка функций различных подсистем сетчатки с помощью регистрации электроретинограммы (ЭРГ) была затруднена из-за малого возраста пациента.

Со слов мамы, различие в цветах заинтересовало сына примерно в 4–5 лет, что, вероятно, было связано с увеличением общего интеллектуального уровня ребенка и обращением родителей к цветовой гамме игрушек, конструкторов и различных игр, что способствовало развитию дифференциальной чувствительности и запоминанию названий цветов с адекватной их коррекцией при необходимости.

Анализ движений глаза при фиксации выявил следующее. Положение точки фиксации относительно стабильно; наблюдался ее медленный дрейф от объекта фиксации, после удаления на 2–3 угловых градуса следовала по-

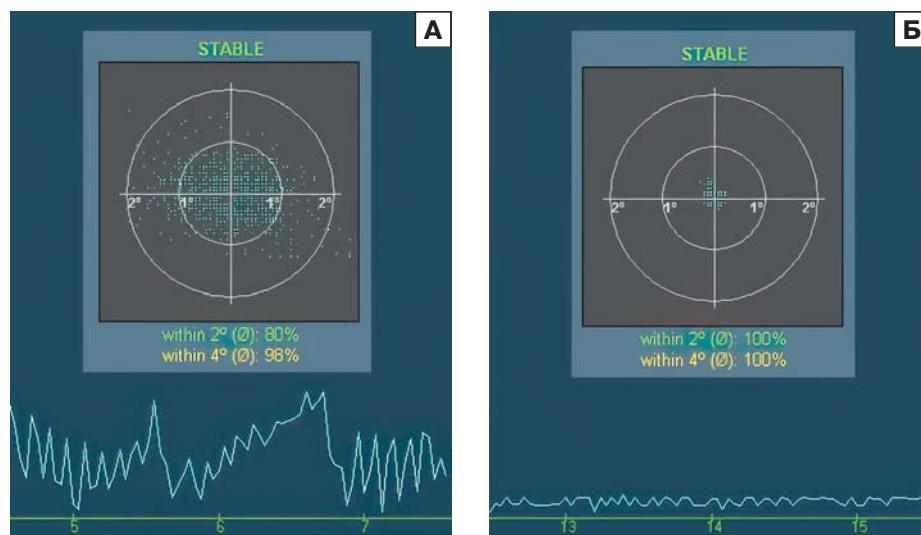


Рис. 3. Параметры фиксации пациента З. (А) и испытуемого без нарушения зрения (Б). В центре рисунка представлена диаграмма рассеяния 750 положений глаза, полученных в процессе 30-секундной фиксации неподвижного объекта, ниже облака рассеяния показан процент времени, в течение которого точка фиксации находилась в круге диаметром 2 и 4 угловых градуса. Внизу рисунка показана 3-секундная часть профиля фиксационных движений глаза

Fig. 3. Fixation parameters of patient Z. (A) and a subject without visual impairment (B). The center of the figure shows a scatterplot of 750 eye positions obtained during 30 sec of fixation on a stationary object. Below the scatterplot is the percentage of time during which the fixation point was within a circle with a diameter of 2 and 4 of angular degree. A 3-second portion of the eye fixation profile is shown at the bottom of the figure

правочная саккада, возвращающая положение точки фиксации на объект. За счет этого происходило увеличение области фиксации. На записи движений глаз преобладал мелкоразмашистый нистагм амплитудой менее одного углового градуса (рис. 3, А). Это очень интересный феномен, наблюдаемый крайне редко при патологии зрительной системы. Как правило, у пациентов с нистагмом его амплитуда составляет более одного углового градуса.

Таким образом, в данном случае имело место скорее увеличение амплитуды физиологического нистагма, наблюдавшегося в норме (рис. 3, Б). Следует заметить, что ранее схожие фиксационные движения были зафиксированы нами в случае полной ахроматопсии, что подтверждалось данными ЭРГ. Кроме того, в случае ахроматопсии также наблюдались выраженная светобоязнь и сопоставимый уровень остроты зрения. Различие между ними составляло только уровень общего интеллектуального развития, который в случае ахроматопсии не был снижен. Учитывая особенности строе-

ния зрительной системы при ахроматопсии, можно предполагать, что описываемая особенность движений глаза в процессе фиксации связана с плотностью работающих фоторецепторов в области фовеа.

ЗВП на вспышку и обращающийся паттерн характеризовались снижением амплитуды и увеличением латентности основного компонентного состава (рис. 3, 4). Это указывало на нарушение функций проводящих зрительных структур как центрального поля зрения, так и его периферии. Устойчивые ЗВП на обращающийся паттерн удалось зарегистрировать только при угловом размере клеток паттерна в 4 угловых градуса (рис. 4).

При уменьшении величины клеток обращающегося паттерна ответ зрительной коры десинхронизировался и переставал отделяться от фоновой активности мозга. Результаты ЗВП на обращающийся паттерн OD были несколько лучше по амплитудно-временным параметрам, чем OS. Это согласовывалось с данными визометрии и фиксации. Известно, что параметры фиксации оказывают существенное влияние на уровень ЗВП на паттерн [28]. При бинокулярной стимуляции регистрировался ответ, схожий по параметрам с ЗВП монокулярной стимуляции OD, что указывало на его доминантную роль.

Основные компоненты ЗВП на вспышку также были снижены по амплитуде (30–40 % от среднего значения возрастной нормы) и характеризовались увеличенной латентностью на 10–20 мс (рис. 5). Необходимо отметить, что параметры ЗВП на вспышку пациента З. имели существенные отличия от аналогичных данных, которые мы наблюдали у пациентов с нистагмом, у которых, как правило, ЗВП на вспышку имели нормальную амплитуду и латентность [28]. Полагаем, что объяснение данному факту лежит в нормальном функционировании колбочковой подсистемы периферической сетчатки при нистагме.

На основании данных комплексного обследования, представленных выше, пациенту был снят диагноз «ЧАЗН» и выставлен диагноз: «OU — колбочковая дистрофия сетчатки, врожденный нистагм». К месту будет сказать, что в научной литературе мы нашли лишь одно сообщение — L. Kuehlewein и SVR Sadda [29], которые в 2015 г. сообщили о пациенте (14-летней индийской девочке) с офтальмологическими признаками, характерными для дистрофии палочек и колбочек на фоне генетически подтвержденного синдрома Вильямса — Бойрена.

Следует отметить, что уже при первом контакте обратили на себя внимание необычайно развитая общительность и разговорчивость мальчика, который буквально не умолкал, постоянно произносил достаточно сложные предложения и производил впечатление очень развитого ребенка. При более близком и длительном общении оказалось, что многие фразы в речи ребенка бессмысленны и не связаны между собой, что вначале мы расценили как особенности характера и воспитания. К тому же выражение лица ребенка не имело типичный вид (что на практике наблюдается довольно часто), описанный выше.

С целью улучшения трофики и стимуляции сетчатки пациент был госпитализирован, и ему была проведена операция на оба глаза — ретросклеропломбирование биоматериалом «Аллоплант» под наркозом. Через день после операции пациент был выписан с остротой зрения 0,1/0,1 (не корректирует) и с обычной для пациентов с подозрением на наследственную патологию сетчатки и зрительного нерва рекомендацией пройти генетическое обследование. Это было сделано в том же году в медико-генетическом центре им. Н.П. Бочкова (Москва), где у ребенка была выявлена редкая генетическая патология — СВ,

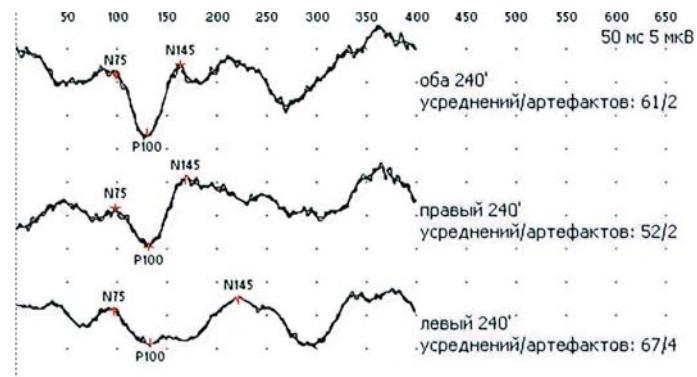


Рис. 4. Зрительные вызванные потенциалы пациента З. на обращающийся шахматный паттерн с угловым размером ячеек паттерна 240 угловых минут. Сверху вниз представлены записи, полученные при бинокулярной стимуляции, монокулярной стимуляции правого и монокулярной стимуляции левого глаза. Амплитудно-временной масштаб записей указан справа вверху

Fig. 4. Visual evoked potentials of patient Z. to a reversible checkerboard pattern with a cell angular size of 240 arc minutes. From top to bottom, the recordings obtained during binocular stimulation, monocular stimulation of the right eye, and monocular stimulation of the left eye are presented. The amplitude-temporal scale of the recordings is indicated at the top right

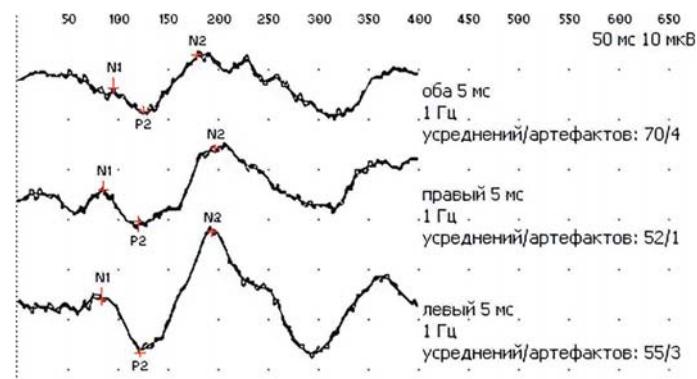


Рис. 5. Зрительные вызванные потенциалы пациента З. на вспышку света. Сверху вниз представлены записи, полученные при бинокулярной стимуляции, монокулярной стимуляции правого и монокулярной стимуляции левого глаза. Амплитудно-временной масштаб записей указан справа вверху

Fig. 5. Visual evoked potentials of patient Z. in response to a flash of light. From top to bottom, the recordings obtained during binocular stimulation, monocular stimulation of the OD, and monocular stimulation of the OS are presented. The amplitude-time scale of the recordings is indicated at the top right

о чем родители известили лечащего врача (в просьбе сделать фото внешнего вида ребенка было отказано).

Таким образом, довольно часто за диагнозом «ЧАЗН» у детей могут скрываться различные виды наследственных дистрофий сетчатки. Поэтому при офтальмологическом обследовании следует обращать внимание на несоответствие низкой остроты зрения практически нормальной картине глазного дна. В таких случаях уточнению диагноза могут помочь тестирование цветовосприятия, регистрация ЭРГ и результаты оптико-когерентной томографии сетчатки. Следует также обращать внимание на сопутствующую патологию других органов и систем.

Отдельно отметим появившуюся в последние годы возможность прохождения генетического консультирова-

ния в медико-генетическом научном центре им. академика Н.П. Бочкова для выявления известных форм генетических аномалий в случаях нестандартной клинической картины. Российским офтальмологам можно рекомендовать полноценно использовать данную возможность.

Литература/References

1. Файзуллина Р.А., Шошина Н.К., Галимова Р.М., Мороз Т.Б. Синдром Уильямса (синдром идиопатической гиперкальциемии). *Казанский медицинский журнал*. 2012; 93 (2): 337–9. [Fayzullina R.A., Shoshina N.K., Galimova R.M., Moroz T.B. Williams syndrome (idiopathic hypercalcemia syndrome). *Kazan medical journal*. 2012; 93 (2): 337–9 (In Russ.)].
2. Антоненко В.Г., Котлукова Н.П., Маркова Т.В. и др. Клинико-генетические характеристики и особенности ведения пациентов с синдромом Вильямса: описание трех наблюдений и обзор литературы. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2021; 100 (4): 141–7. [Antonenko V.G., Kotlukova N.P., Markova T.V., et al. Clinical and genetic characteristics and features of management of patients with Williams syndrome: description of three cases and literature review. *Pediatrics n.a. GN Speransky*. 2021; 100 (4): 141–7 (In Russ.)]. <https://pediatriajournal.ru/archive?show=383§ion=6268>
3. Витебская А.В., Фролкова Н.В., Шахназарова М.Д. Клинические проявления синдрома Вильямса у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2021; 16 (3): 54–61. [Vitebskaya A.V., Frolkova N.V., Shahnazarova M.D. Clinical manifestations of Williams syndrome in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2021; 16 (3): 54–61 (In Russ.)]. doi: 10.20953/1817-7646-2021-3-54-61
4. Kim YM, Cho JH, Kang E, et al. Endocrine dysfunctions in children with Williams–Beuren syndrome. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2016 Mar; 21 (1): 15–20. doi: 10.6065/apem.2016.21.1.15
5. Walton JR, Martens MA, Pober BR. The proceedings of the 15th professional conference on Williams Syndrome. *Am J Med Genet A*. 2017 May; 173 (5): 1159–71. doi: 10.1002/ajmg.a.38156
6. Collins RT 2nd. Cardiovascular disease in Williams syndrome. *Curr Opin Pediatr*. 2018 Oct; 30 (5): 609–15. doi: 10.1097/MOP.0000000000000664
7. Morris CA. Introduction: Williams Syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2010 May 15; 154C (2): 203–8. doi: 10.1002/ajmg.c.30266
8. Ghaffari M, Tahmasebi Birgani M, et al. Genotype-phenotype correlation and the size of microdeletion or microduplication of 7q11.23 region in patients with Williams – Beuren syndrome. *Ann Hum Genet*. 2018 Nov; 82 (6): 469–76. doi: 10.1111/ahg.12278
9. Сultonova А.А. Синдром Уильямса: [Электронный ресурс]. Генокарта Генетическая энциклопедия. 2020. URL: https://www.genokarta.ru/disease/Sindrom_Uilyamsa. Дата обращения: 18.09.2024. [Sultonova A.A. Williams syndrome: [Electronic resource]. Gene map Genetic encyclopedia. 2020 (In Russ.)]. URL: https://www.genokarta.ru/disease/Sindrom_Uilyamsa. Date of access: 09/18/2024
10. Хурс О.М., Румянцева Н.В., Кулак В.Д. и др. Семейный случай синдрома Вильямса в трех поколениях. *Медицинская генетика*. 2016; 15 (8): 43–5. [Khurs O.M., Rumiantseva N.V., Kulak V.D., et al. Familial Williams – Beuren syndrome in three generations. *Medical genetics*. 2016; 15 (8): 43–5 (In Russ.)]. doi:10.1234/XXXX-XXXX-2016-8-43-45
11. Kozel BA, Barak B, Kim CA. Williams syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Jun 17; 7 (1): 42. doi: 10.1038/s41572-021-00276-z
12. Никитина Е.А., Медведева А.В., Захаров Г.А., Савватеева-Попова Е.В. Синдром Уильямса как модель изучения пути «гены – мозг – когнитивные функции»: генетика и эпигенетика. *Acta Naturae*. 2014; 1 (20): 9–23. [Nikitina E.A., Medvedeva A.V., Zakharov G.A., Savvateeva-Popova E.V. Williams syndrome as a model for studying the genes-brain-cognitive functions pathway: genetics and epigenetics. *Acta Naturae*. 2014; 1 (20): 9–23 (In Russ.)].
13. de Sousa Lima Strafacci A, Fernandes Camargo J, Bertapelli F, Guerra Júnior G. Growth assessment in children with Williams – Beuren syndrome: a systematic review. *J Appl Genet*. 2020 May; 61 (2): 205–12. doi: 10.1007/s13353-020-00551-x
14. Palmieri S, Bedeschi MF, Cairoli E, et al. Bone involvement and mineral metabolism in Williams' syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2019 Mar; 42 (3): 337–44. doi: 10.1007/s40618-018-0924-y
15. Sforzini C, Milani D, Fossali E, et al. Renal tract ultrasonography and calcium homeostasis in Williams – Beuren syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2002 Nov; 17 (11): 899–902. doi: 10.1007/s00467-002-0889-z
16. Лымарева Е.В. Синдром Вильямса. *Международный неврологический журнал*. 2015; 1 (71): 129–31. [Lymareva E.V. Williams syndrome. *International neurological journal*. 2015; 1 (71): 129–31 (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-vilyamsa>
17. Braga AC, Carreiro LRR, Tafla TL, et al. Cognitive and behavioral profile of Williams Syndrome toddlers. *Codas*. 2018 Jul 19; 30 (4): e20170188. doi: 10.1590/2317-1782/20182017188
18. Morris CA, Braddock SR. Council On Genetics. Health care supervision for children with Williams syndrome. *Pediatrics*. 2020 Feb; 145 (2): e20193761. doi:10.1542/peds.2019-3761
19. Lugo M, Wong ZC, Billington CJ, et al. Social, neurodevelopmental, endocrine, and head size differences associated with atypical deletions in Williams – Beuren syndrome. *Am J Med Genet A*. 2020 May; 182 (5): 1008–20. doi: 10.1002/ajmg.a.61522
20. Лаптева Н.М., Скачкова М.А., Карпова Е.Г. и др. Синдром Вильямса в практике педиатра. *Доктор.Ру*. 2018; 5 (149): 28–31. [Lapteva N.M., Skachkova M.A., Karpova E.G., et al. Williams syndrome in pediatric practice. *Doctor.Ru*. 2018; 5 (149): 28–31 (In Russ.)].
21. Thakur D, Martens MA, et al. Williams syndrome and music: A systematic integrative review. *Front Psychol*. 2018; 9: 2203. doi: 10.3389/fpsyg.2018.02203
22. Palacios-Verd MG, Segura-Puimedon M, Borralleras C, et al. Metabolic abnormalities in Williams – Beuren syndrome. *J Med Genet*. 2015 Apr; 52 (4): 248–55. doi: 10.1136/jmedgenet-2014-102713
23. Allegri L, Baldan F, Mio C, et al. Baz1b is a candidate gene responsible for hypothyroidism in Williams syndrome. *Eur J Med Genet*. 2020 Jun; 63 (6): 103894. doi: 10.1016/j.ejmg.2020.103894
24. Соловьева О.В., Гулмухаметова А.Т. Психологические особенности воспитания детей с синдромом Вильямса в инклюзивной дошкольной организации. *Прикладная психология и психоанализ*. 2016; 4: 12. [Solovyeva O.V., Gulmuhametova A.T. Psychological features of education of children with williams syndrome in the inclusive preschool. *Prikladnaya psichologiya i psichanaliz*. 2016; 4: 12 (In Russ.)]. <https://ppip.idnk.ru/index.php?view=article&id=469&catid=35>
25. Helfrich AM, Philla KQ. Late-onset hypercalcemia in Williams – Beuren syndrome: importance of early and frequent screening and intervention. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2015 Mar; 28 (3–4): 425–8. doi: 10.1515/jpem-2014-0266
26. Marcinowska-Suchowierska E, Kupisz-Urbńska M, Łukaszkiewicz J, et al. Vitamin D toxicity – A clinical perspective. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 Sep 20; 9: 550. doi: 10.3389/fendo.2018.00550
27. Baştug F, Nalçacıoğlu H, Baş VN, et al. Acute renal failure due to severe hypercalcemia and nephrocalcinosis treated with two doses of pamidronate in an infant with Williams – Beuren syndrome. *Turk J Pediatr*. 2018; 60 (2): 210–5. doi: 10.24953/turkjped.2018.02.017
28. Кошев Д.И. Зрительные вызванные потенциалы и движения глаза при фиксации как средство объективного мониторинга зрительных функций у детей с нарушением центрального зрения. *Практическая медицина*. 2019; 17 (1): 127–33. [Koshelev D.I. Visual evoked potentials and fixational eye movements as a method of objective monitoring of visual functions in children with impaired central vision. *Practical medicine*. 2019; 17 (1): 127–33 (In Russ.)]. doi: 10.32000/2072-1757-2019-1-127-133
29. Kuehlewein L, Sadda SVR. Rod-cone dystrophy associated with Williams syndrome. *Retin Cases Brief Rep*. 2015 Fall; 9 (4): 298–301. doi: 10.1097/ICB.0000000000000196

Вклад авторов в работу: О.И. Оренбуркина — концепция и дизайн работы, консультирование, окончательное утверждение статьи для публикации; И.В. Баранчикова — концепция работы, сбор и анализ данных, написание статьи; Д.И. Кошелев — дизайн работы, анализ данных, написание статьи; А.Э. Бабушкин — написание и редактирование статьи.
Author's contribution: O.I. Orenburkina — concept and design of the study, consulting, final approval of the article for publication; I.V. Baranchikova — concept of the study, data collection and analysis, writing of the article; D.I. Koshelev — design of the study, data analysis, writing of the article; A.E. Babushkin — writing and editing of the article.

Поступила: 16.06.2025. Переработана: 06.07.2025. Принята к печати: 07.07.2025
Originally received: 16.06.2025. Final revision: 06.07.2025. Accepted: 07.07.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ФГБОУВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Всероссийский центр глазной и пластической хирургии, ул. Рихарда Зорге, д. 67, корп. 1, Уфа, 450075, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, 117198, Россия

Ольга Ивановна Оренбуркина — д-р мед. наук, директор¹, доцент кафедры глазных болезней², ORCID 0000-0001-6815-8208

Ирина Владиславовна Баранчикова — врач-офтальмолог¹, ORCID 0009-0004-5052-0589

Дмитрий Иванович Кошелев — канд. биол. наук, доцент, заведующий лабораторией нейрофизиологии зрения¹, ORCID 0000-0001-6173-1059

ФГБОУВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфимский НИИ глазных болезней, ул. Пушкина, д. 90, Уфа, 450008, Россия

Александр Эдуардович Бабушкин — д-р мед. наук, заведующий отделом организации научных исследований и разработок, ORCID 0000-0001-6700-0812

Для контактов: Ирина Владиславовна Баранчикова,
irabaranchikova@yandex.ru

¹ Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University, 67, Bldg. 1, Richard Sorge St., Ufa, 450075, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

Olga I. Orenburkina — Dr. of Med. Sci., director¹, associate professor of chair of eye diseases², ORCID 0000-0001-6815-8208.

Irina V. Baranchikova — ophthalmologist¹, ORCID 0009-0004-5052-0589

Dmitry I. Koshelev — Cand. of Biol. Sci., associate professor, head of the laboratory of neurophysiology of vision¹, ORCID 0000-0001-6173-1059

Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, 90, Pushkin St., Ufa, 450008, Russia

Aleksandr E. Babushkin — Dr. of Med. Sci., head of the department of scientific research and development arrangement, ORCID 0000-0001-6700-0812

For contacts: Irina V. Baranchikova,
irabaranchikova@yandex.ru