

# Синдром Экарди–Гутерье у недоношенного ребенка

С.О.Рогаткин<sup>1</sup>, М.И.Медведев<sup>1</sup>, Т.А.Косинова<sup>1</sup>, А.Н.Заваденко<sup>1</sup>,  
О.В.Миронюк<sup>2</sup>, В.В.Воронов<sup>2</sup>, М.В.Кыштым<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Российский государственный медицинский университет, Москва;

<sup>2</sup>Городская больница №8, Москва;

<sup>3</sup>Детская клиническая больница №13, Москва;

У недоношенного ребенка было выявлено редкое дегенеративное заболевание нервной системы – лейкодистрофия с кальцификатами (синдром Экарди–Гутерье). До установления основного диагноза ребенка наблюдали и лечили по поводу перинатального гипоксически-ишемического поражения головного мозга. После проведения комплексного обследования были выявлены характерные симптомы неонатальной лейкодистрофии: врожденные массивные кальцификаты подкорковых узлов, кистозные полости паренхимы головного мозга, неонатальные фармакорезистентные судороги, опсомиоклонии, мышечная дистония, рефлексорный миоклонус, формирование вторичной микроцефалии, отсутствие психомоторного развития, стойкие бульбарные нарушения, лимфоциты в цереброспинальной жидкости. Учитывая наследственный характер этого заболевания и его неблагоприятный прогноз, необходимо проведение медико-генетического консультирования в семье пациентки для решения вопроса о возможности дальнейшего рождения детей и определения степени риска развития лейкодистрофии у них.

*Ключевые слова: лейкодистрофия, кальцификаты, кисты, судороги, миоклонии, мышечная дистония, вторичная микроцефалия*

## Aicardi–Goutieres syndrome in a premature child

S.O.Rogatkin<sup>1</sup>, M.I.Medvedev<sup>1</sup>, T.A.Kosinova<sup>1</sup>, A.N.Zavadenko<sup>1</sup>,  
O.V.Mironyuk<sup>2</sup>, V.V.Voronov<sup>2</sup>, M.V.Kyshtymov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Russian State Medical University, Moscow;

<sup>2</sup>City Hospital No 8, Moscow;

<sup>3</sup>Children's Clinical Hospital No 13, Moscow;

In a premature child, a rare degenerative disease of the nervous system has been diagnosed – leukodystrophy with calcifications (Aicardi-Goutieres syndrome). Prior to making the main diagnosis a child was observed and treated for perinatal hypoxic-ischemic lesion of the brain. After a comprehensive examination characteristic symptoms of neonatal leukodystrophy were found: innate massive calcifications of the basal ganglia, cystic cavities of the brain parenchyma, neonatal drug resistant convulsions, opso-myoclonic jerks, muscular dystonia, reflex myoclonia, formation of secondary microcephaly, absence of psychomotor development, persistent bulbar disorders, lymphocytes in cerebrospinal fluid. Taking into consideration the congenital character of this diseases and its unfavorable outcome, medicogenetic counseling in the patient's family is necessary in order to decide about a possibility of further childbirth and to determine the degree of a risk for development of leukodystrophy in children.

*Key words: leukodystrophy, calcifications, cysts, convulsions, myoclonia, muscular dystonia, secondary microcephalia*

Применение современных методов диагностики позволило в последние годы прижизненно выявлять у новорожденных и детей первых месяцев жизни заболевания, которые ранее диагностировались лишь патоморфологически. К ним относятся наследственные и врожденные заболевания нервной системы обменно-дегенеративного характера: лейкодистрофии, лизосомные, митохондриальные, пероксисомные заболевания и др. [1–3].

По сравнению с перинатальными поражениями нервной системы, которые встречаются в клинической практике го-

раздо чаще, и их прогноз может быть оптимистичным, дегенеративные заболевания с ранним дебютом всегда имеют неблагоприятный исход и обычно заканчиваются летальным исходом в первые месяцы и годы после рождения [3]. Учитывая, что эти заболевания часто являются наследственными, чрезвычайно важно как можно раньше их диагностировать для проведения своевременного медико-генетического консультирования в семьях [2–4].

Наследственные и врожденные заболевания нервной системы обменно-дегенеративного характера могут поражать различные отделы головного мозга – кору (серое вещество), субкортикальные структуры (белое вещество), подкорковые ганглии, ствол и мозжечок; их клинические проявления отличаются выраженным полиморфизмом [5, 6].

К наиболее частым и клинически значимым проявлениям этих заболеваний относят: судорожные приступы, обычно

### Для корреспонденции:

Медведев Михаил Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии Российского государственного медицинского университета

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 612-7881

Статья поступила 27.01.2010 г., принята к печати 20.05.2010 г.

резистентные к лечению; нарушения сосания и глотания; расстройства дыхания; глазные симптомы (в том числе атрофические изменения глазного дна); гиперкинезы (мио-клонии, дистонии, атетоз); прогрессирующие изменения мышечного тонуса (нарастание гипертонуса или гипотонии); изменение физиологических рефлексов; отсутствие психического развития или его регресс (деменция) [3, 4].

К объективным методам прижизненного выявления структурных изменений в различных регионах головного мозга в настоящее время относят методы нейровизуализации: нейросонографию (НСГ), компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ), а также электроэнцефалографию (ЭЭГ). Все они нашли широкое применение в медицинской практике, в том числе и в неонатологии [1, 5, 6].

Нами диагностировано редкое обменно-дегенеративное заболевание нервной системы, нозологическая самостоятельность которого была определена после комплексного исследования как неонатальная лейкодистрофия с внутримозговыми кальцификатами, или синдром Экарди–Гутерье (J.Aicardi, F.Goutieres). Это заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному механизму [7–9]. В последние годы получены данные о возможности доминантного наследования при развитии так называемой «новой» спонтанной генной мутации [10, 11].

Дебют заболевания приходится на первые месяцы после рождения и проявляется судорожными приступами (мио-клонические, клонические, эпилептические, апноэ и др.); общим угнетением или возбуждением; глазными симптомами (нистагм, опсомиоклонус); орофациальными гиперкинезами (дискинезии), мышечной дистонией, трансформирующейся в гипер- или гипотонию; дистоническими приступами.

У этих детей часто наблюдают гипотрофию и склонность к персистирующим респираторным заболеваниям [7, 9, 12].

В анализах цереброспинальной жидкости возможно выявление транзиторного лимфоцитарного плеоцитоза и незначительного увеличения содержания белка [10, 12].

При динамическом наблюдении выявляют отсутствие психического развития, постепенное формирование вторичной микроцефалии и краниосиностоза.

Наибольшей диагностической информативностью обладают лучевые методы исследования, с помощью которых в головном мозге выявляют специфические изменения, патогномичные для этого заболевания – множественные кальцификаты подкорковых ганглиев, постепенно формирующаяся церебральная атрофия и развитие кистозных полостей в белом веществе головного мозга [8, 10, 13].

Приводим клинический случай синдрома Экарди–Гутерье у ребенка, родившегося недоношенным.

**Больная М.**, возраст – 1 мес 24 дня, переведена из Детской городской клинической больницы №13 им. Н.Ф.Филатова в детское отделение городской больницы №8 с направляющим диагнозом: органическое поражение (кистозная дегенерация) головного мозга, заместительная вентрикулодилатация, вторичная микроцефалия. Некетотическая гиперглицинемия? Реконвалесцент пневмонии. Недоношенность 36 нед. Анемия недоношенных. Ангиопатия сетчатки. Конъюнктивит.

*Из анамнеза:* ребенок родился у молодых родителей, от третьей беременности, протекавшей с угрозой прерывания

на 12-й и 20–21-й неделях. У матери диагностировано обострение хронического пиелонефрита, анемия во 2-м триместре беременности и отеки нижних конечностей в 3-м триместре. Роды первые путем операции кесарева сечения на 36-й неделе гестации. Масса тела девочки при рождении 2210 г, длина тела – 47 см; окружность головы 29 см, груди – 30 см. Оценка состояния по шкале Апгар – 4/6 баллов. Состояние при рождении было расценено как тяжелое, обусловленное неврологической симптоматикой (синдром угнетения ЦНС). Отмечался слабый, болезненный крик, мышечный тонус был снижен, поза слабой флексии. Дыхание выслушивали во всех отделах, хрипов не было, частота дыхания – 55–60 в 1 мин. Тоны сердца ритмичны, приглушены, частота сердечных сокращений – 132 удара в 1 мин.

Из родильного зала поступила в детское отделение. С первых минут поступления получала дополнительный кислород через маску и инфузионную терапию.

В детском отделении на 4-м часу жизни впервые были отмечены миоклонические судороги по типу спонтанных серийных генерализованных вздрагиваний; на 10-м часу жизни состояние ухудшилось за счет появления тонических клонических судорог с нарушением дыхания (апноэ).

В возрасте 3 сут переведена в отделение реанимации ДГКБ №13 им. Н.Ф.Филатова в тяжелом состоянии с направляющим диагнозом: «Перинатальная гипоксия. Асфиксия в родах. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС 2–3-й ст. Отек головного мозга. Внутриутробная пневмония? Недоношенность 36–37 нед. Желудочное кровотечение. Задержка внутриутробного развития».

Находилась на искусственной вентиляции легких в течение 9 сут. Получала инфузионную, антибактериальную (цефураксим, флуконазол, ванкомицин, меронем); противосудорожную терапию (фенобарбитал, диазепам), фуросемид, дексаметазон, хлоропирамин; зондовое питание смесью «ПреNan» (Нестле, Швейцария).

В возрасте 11 сут пациентка переведена в отделение патологии новорожденных ДГКБ №13 в тяжелом состоянии, вызванном внутриутробной пневмонией, постинтубационным трахеобронхитом, выраженной неврологической симптоматикой (синдром угнетения, судорожный синдром), инфекцией мочевыводящих путей.

При динамическом наблюдении состояние оставалось тяжелым: сохранялся синдром угнетения ЦНС, судороги были резистентны к терапии.

Отмечено отсутствие корреляции между тяжестью состояния и степенью гипоксически-ишемического поражения ЦНС. В связи с этим, для исключения обменно-дегенеративного заболевания была взята кровь на исследование спектра аминокислот. Методом tandemной масс-спектрометрии выявлено повышение концентрации глицина – 931 мкмоль/л (норма – 80–800 мкмоль/л). Заподозрена некетотическая гиперглицинемия (глициновая энцефалопатия), но в дальнейшем этот диагноз не был подтвержден.

Была произведена люмбальная пункция. Анализ цереброспинальной жидкости: цвет – бесцветный, прозрачность – неполная, без осадка; белок – 0,45 г/л; цитоз –  $44 \times 10^6$  г/л (лимфоциты – 4, эритроциты – 40, неизмененные). Посев ликвора – аэробная и грибковая флора не обнаружены. Результаты исследования на вирусы простого герпеса

1–2-го типов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) отрицательные.

На 18-е сут жизни ребенка клинико-лабораторных маркеров инфекционного процесса не получено. На рентгенограммах – пневмония в стадии реконвалесценции.

При НСГ: косой размер передних рогов боковых желудочков – S = 18 мм, D = 13 мм; высота IV желудочка – 5,8 мм; большая цистерна (*c. magna*) – 11 мм. Рисунок борозд не определяется. Эхогенность паренхимы неоднородно повышена. Субкортикально и перивентрикулярно расположены множественные эконегативные полости; интенсивно и неоднородно повышена эхогенность таламических и базальных ядер.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: почки расположены и сформированы правильно. Сосудистое полнокровие умеренно выражено. Средостение не расширено. Синусы свободны.

В общих анализах крови отмечено постепенное уменьшение числа лейкоцитов (с 19,5 до 13,2 × 10<sup>9</sup> г/л), снижение уровня гемоглобина (с 105 до 90 г/л) и уменьшение количества эритроцитов (с 5,9 до 3,2 × 10<sup>12</sup> г/л), что было расценено как развитие анемии недоношенных. В общем анализе мочи клинически значимых изменений выявлено не было.

Биохимический анализ крови: общий белок – 48,40 г/л, альбумин – 32,20 г/л, мочевины – 6,90 г/л, креатинин – 34,0 мкмоль/л, С-реактивный белок – 1,10 мг/л, глюкоза – 3,29 ммоль/л, билирубин общий – 5,0 мкмоль/л, прямой – отр.; аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 86,0 Ед., аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 55,0 Ед., щелочная фосфатаза – 112 Ед.; Fe – 22,8 мкмоль/л, К – 5,40 ммоль/л, Na – 146 ммоль/л.

На 25-е сут жизни пациентка осмотрена окулистом: ОУ – патология проводящих зрительных путей, ангиопатия сетчатки.

В возрасте 1 мес произведена рентгенограмма органов грудной полости: очаговые тени не определяются. Сосудистое полнокровие умеренно выражено. Средостение не расширено. Синусы свободны.

Проведена КТ головного мозга с реконструкцией (рис. 1). Изменения расценены как последствия тяжелого гипоксически-ишемического поражения ЦНС: кистозная дегене-

рация головного мозга, заместительная вентрикулодилатация, вторичная микроцефалия.

В отделении получала инфузионную (из расчета 2/3 физиологической потребности), антибактериальную (цефепим, нетилмицин, гентамицин, амикацин, флуконазол); дыхательную (кислород диффузно); противосудорожную (диазепам, дексаметазон) и симптоматическую терапию. Вскармливание через назогастральный зонд смесью «Пренутрилон» (Нутриция, Нидерланды) капельно по 30,0 мл 7 раз в сут.

К возрасту 1,5 мес состояние ребенка оставалось тяжелым за счет неврологической симптоматики (угнетение, бульбарные нарушения, судороги), анемии недоношенных.

При поступлении в городскую больницу №8 во время осмотра выявлено: крик очень слабый; может обходиться без кислорода длительный промежуток времени; плохо удерживает тепло, быстро охлаждается. Кожные покровы смуглые, тургор снижен. Гнойное отделяемое из обоих глаз. Пупочная ранка эпителизирована, пупочная вена не пальпируется. Грудная клетка цилиндрической формы, грудина запавшая. Дыхание ослаблено во всех отделах, единичные крепитирующие хрипы выслушиваются над всей поверхностью легких. Число дыханий – 34 в 1 мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Тенденция к брадикардии, число сердечных сокращений – 110 ударов в 1 мин. Живот доступен глубокой пальпации, безболезненный. Перистальтика ослаблена. Печень у края реберной дуги. Селезенка не увеличена. Мочеиспускание свободное. Стул желто-зеленый.

Половые органы по женскому типу, сформированы правильно.

Неврологический статус: состояние тяжелое. Голова долихоцефалической формы, окружность 30 см, кости черепа плотные, с нахождением друг на друга. Большой родничок 1,0 × 1,0 см, запавший. Лицо симметрично, гипомимия. Глаза открывает неохотно. Взор малоподвижный, плавающий, периодически отмечаются миоклонические подергивания глазных яблок по типу опсоклонуса. Реакция зрачков на свет вялая. Глоточный, небный рефлексы отсутствуют. Поза слабой полуфлексии, активных движений мало. Мышечный тонус умеренно снижен, с тенденцией к дистонии с периодическими возникающими пароксизмами мышечной ригидности по типу феномена «восковой куклы», временами застывает в позе «фехтовальщика». Сухожильные рефлексы торпидные. Все физиологические возрастные безусловные рефлексы угнетены.

Во время осмотра периодически возникали миоклонии – как генерализованные, так и фрагментарные.

В отделении неоднократно были отмечены судорожные полиморфные приступы – клонические, тонические по типу флексорных спазмов, миоклонические по типу спонтанных, серийных вздрагиваний.

Осмотр окулиста (в возрасте 2 мес): взор малоподвижный, не фиксирует. ОУ: передний отрезок глаза не изменен; оптические среды прозрачны. Глазное дно: диски зрительных нервов бледные, контуры четкие. Артерии сетчатки равномерно сужены, вены не изменены. Периферия без видимой очаговой патологии. Заключение: частичная атрофия зрительных нервов.

УЗИ органов брюшной полости, почек и мочевого пузыря: ЭХО-графическая картина без структурно-очаговой патологии.

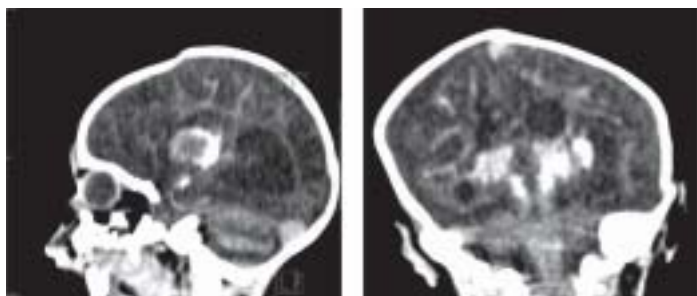


Рис. 1. Реконструированные компьютерные томограммы головного мозга больной М., возраст – 1 мес.

Череп микроцефальной формы с нахождением костей друг на друга. Полушария головного мозга уменьшены в объеме, их вещество представлено множественными разнокалиберными кистами с содержимым различной плотности (5–14 ед. Н). Визуализируются массивные кальцификаты подкорковых ядер. Желудочки мозга расширены во всех отделах. Над поверхностью полушарий определяется подбололочное скопление жидкости толщиной до 9 мм.

НСГ: экзогенность паренхимы понижена. Рисунок извилин и борозд не прослеживается. Субарахноидальное пространство не расширено. Глубина передних рогов боковых желудочков: D = 21,5 мм, S = 21,9 мм. III, IV желудочки не расширены. Справа в теменно-височной области анэхогенное образование – хроническая субдуральная гематома? Большая цистерна (*c. magna*) – 15,3 мм. Заключение: тотальное поражение вещества головного мозга, множественные слившиеся порэнцефалические кисты. Пассивная вентрикулодилатация. Вторичная гипоплазия червя мозжечка?

ЭЭГ-видеомониторинг в возрасте 2 мес 5 дней (рис. 2).

Судороги были расценены как эпилептические на основании клинических особенностей и данных ЭЭГ, в связи с чем начата терапия препаратом вальпроевой кислоты в дозе 20 мг/кг массы тела в сут (в 2 приема), с последующим увеличением дозы до 30 мг/кг массы тела в сут. На фоне проводимого лечения отмечено уменьшение числа судорожных эпизодов в течение суток лишь на 30–40%, что указывает на их резистентность.

На основании комплекса клинических данных и объективных результатов лабораторного и инструментально обследования была составлена сводка патологических симптомов заболевания у ребенка М.:

- ранний дебют заболевания, проявившийся общим угнетением ЦНС;
- ранние неонатальные судороги (генерализованные миоклонические и генерализованные тонические с нарушением дыхания – эпилептические апноэ);
- стойкие бульбарные нарушения, вызвавшие необходимость зондового кормления;

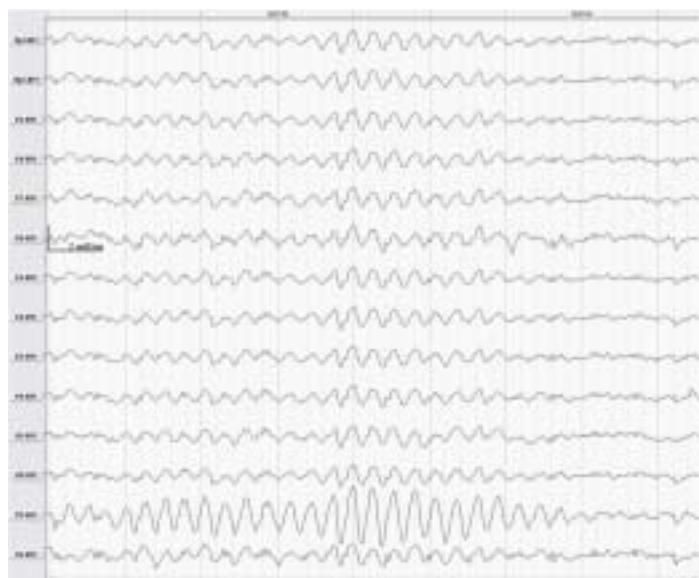


Рис. 2. Электроэнцефалограмма больной М., возраст – 2 мес 5 дней.

На протяжении всей записи по всем отведениям регистрируется крайне низкоамплитудная биоэлектрическая активность без зональных различий, сон на фазы не дифференцирован. Во время исследования неоднократно отмечены судорожные приступы в виде генерализованных миоклонических вздрагиваний, девиации глаз влево и вверх, горизонтального нистагма. На этом фоне была зарегистрирована фокальная и вторично генерализованная эпиктивность в виде разрядов ритмичных дельта-волн (частотой около 3,5 Гц) низкой амплитуды (до 20–40 мкВ) с градуальным уменьшением частоты разряда и депрессией биоэлектрической активности.

- повторные респираторные заболевания;
- мышечная дистония;
- рефлекторный миоклонус;
- офтальмоклонус;
- отсутствие формирования физиологических рефлексов;
- отсутствие прироста размера головы (формирование вторичной микроцефалии и черепного синостоза);
- постепенная трансформация мышечной гипотонии и дистонии в ригидность и появление дистонических «атак»;
- отсутствие психического развития;
- эпилептический характер судорог и их резистентность к терапии;
- изменения на НСГ и КТ (массивные кальцификаты подкорковых ядер, атрофия головного мозга с множественными кистами);
- наличие лимфоцитов в цереброспинальной жидкости.

Анализ данных НСГ, КТ головного мозга и клинической картины заболевания дал возможность исключить перинатальное гипоксически-ишемическое или инфекционное поражение головного мозга.

Все объективные данные указывают на наличие врожденного наследственного обменно-дегенеративного заболевания – неонатальной формы лейкодистрофии с врожденными кальцификатами (синдром Экарди–Гутерье) [3, 7, 10].

Учитывая неблагоприятный прогноз заболевания и наследственный его характер, необходимо проведение тщательного медико-генетического консультирования для решения вопроса о возможности дальнейшего рождения детей в этой семье и определения степени риска развития у них лейкодистрофии.

## Литература

1. Володин Н.Н. Неонатология: Национальное руководство. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2007; 848.
2. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.: Триада-Х, 2001; 640.
3. Volpe J.J. Neurology of the Newborn. Philadelphia: Sanders Elsevier, 2008; 1094.
4. McEntagart M., Kamel H., Lebon P., King M.D. Aicardi–Goutieres syndrome : an expanding phenotype. *Neuropediatrics* 1998; 29: 163–7.
5. Володин Н.Н., Медведев М.И., Горбунов А.В. Компьютерная томография головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002; 117.
6. Barkovich A.J. Pediatric Neuroimaging, 4th ed., Lippicott, 2005.
7. Aicardi J, Goutieres F. A progressive familial encephalopathy in infancy with calcifications of basal ganglia and chronic cerebrospinal fluid lymphocytosis/ *Ann. Neurol.* 1984; 15: 49–54.
8. Barth P.G. The neuropathology of Aicardi–Goutieres syndrome *Eur. J Paediatr. Neurol.* 2002; 6: 27–31.
9. Lanzi G., Fazzi E., D Arrigo S. Aicardi–Goutieres syndrome : A description of 21 new cases and a comparison with the literature. *Eur. J Paediatr. Neurol.* 2002; 6: 9–22.
10. Goutieres F. Aicardi–Goutieres syndrome, *Brain Dev.* 2005; 27: 201–6.
11. Rice G., Patrik T., Parmar R., et al. Clinical and molecular phenotype of Aicardi–Goutieres syndrome *Am. J Hum. Genet.* 2007; 81: 713–25.
12. Aicardi J. Aicardi–Goutieres syndrome: spetal type early-onset encephalopathy *Eur. J Paediatr. Neurol.* 2002; 6: 1–7.
13. Lebon P., Nischall K., McEntagart M., et al. Congenital glaucoma and brain stem atrophy as features of Aicardi–Goutieres syndrome *Am. J Med. Genet.* 2004; 129: 303–7.



**Информация о соавторах:**

Рогаткин Сергей Олегович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неонатологии Российского государственного медицинского университета  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (495) 612-7881

Косинова Татьяна Анатольевна, аспирант кафедры неонатологии Российского государственного медицинского университета  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (495) 612-7881

Заваденко Александра Николаевна, аспирант кафедры неонатологии Российского государственного медицинского университета  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (495) 612-7881

Миронюк Ольга Васильевна, заведующая детским отделением городской больницы №8  
Адрес: 127987, Москва, 4-й Вятский пер., 39  
Телефон: (495) 656-4720

Воронов Владимир Вячеславович, врач-невролог городской больницы №8  
Адрес: 127987, Москва, 4-й Вятский пер., 39  
Телефон: (495) 656-4714

Кыштымов Михаил Владимирович, заведующий отделением патологии новорожденных Детской городской клинической больницы №13 им. Филатова  
Адрес: 123056, ул. Садово-Кудринская, 15  
Телефон: (495) 254-0523

**МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ**

У детей, страдающих врожденными пороками сердца, могут иметь место физиологические особенности, нарушающие фармакокинетику некоторых препаратов, в частности, аминогликозидов. В настоящее время отсутствуют литературные данные об адекватном дозировании антибиотиков аминогликозидового ряда у детей с врожденными пороками сердца. В настоящее исследование были включены пациенты в возрасте до 18 лет с врожденными пороками сердца, получавшие гентамицин в условиях кардиологического отделения, у которых определялся пиковый и минимальный уровень препарата при третьем введении антибактериального препарата или позже. Доза препарата для достижения пиковой и минимальной концентрации рассчитывалась на основании стандартных рекомендаций. Критериям включения в исследования соответствовали 48 пациентов (мальчики – 31). У 8 пациентов (17%) имелся базальный цианоз. Кардиохирургическое вмешательство было выполнено у 23 пациентов (48%) в течение той же госпитализации, когда проводилась терапия аминогликозидами. 27 пациентов (56%) дополнительно получали как минимум один нефротоксический препарат во время терапии аминогликозидами. У 6 пациентов минимальный уровень препарата в сыворотке выявить не удалось. Терапевтическая пиковая концентрация не была достигнута у 16,7% детей изучаемой группы, а у 7,1% не была достигнута минимальная концентрация препарата в сыворотке. Детям с врожденными пороками сердца может потребоваться особый режим дозирования гентамицина. Для достижения целевых концентраций препарата таким пациентам необходим тщательный фармакокинетический мониторинг.

*Moffett B.S., Bork S.J., Mott A.R.  
Gentamicin Dosing for Pediatric Patients with Congenital Heart Disease.  
Pediatr Cardiol. 2010 Jun 12.  
[Epub ahead of print]*

Проведена оценка эффективности лечения рекомбинантным человеческим гормоном роста детей с синдромом Прадера-Вилли. Исследование выполнялось в течение года, с последующим катамнестическим обследованием пациентов через 10 лет. У 20 пациентов с синдромом Прадера-Вилли проводилось клиническое и лабораторное обследование, оценка состава тела путем двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, полисомнография и оценка качества жизни с использованием метода 16D. Только у двух пациентов базальный уровень секреции гормона роста был нормальным. Все пациенты имели рост значительно ниже ожидаемого, однако на фоне лечения гормоном роста отмечался скачок роста. При катамнестическом наблюдении 13 пациентов достигли своего максимального роста, и было отмечено, что все они имели значительно более высокий рост, чем обычно бывает у пациентов с данным синдромом. Кумулятивная доза гормона роста в течение 10 лет отрицательно коррелировала с процентом жировой массы ( $p = 0,033$ ). Однако, через 10 лет пациенты по-прежнему имели выраженное ожирение. Показатели полисомнографии были патологическими более чем у половины пациентов. Качество жизни пациентов оставалось сниженным относительно уровня, характерного для здоровой популяции. Таким образом, терапия гормоном роста значительно улучшает показатели роста во взрослом возрасте у пациентов с синдромом Прадера-Вилли.

*Sipilä I., Sintonen H., Hietanen H., et al.  
Long-Term Effects of Growth Hormone Therapy on Patients with Prader-Willi Syndrome.  
Acta Paediatr. 2010 Jun 7.  
[Epub ahead of print]*