

15. Nyberg D., Mahony B., Hegge F. et al. Enlarged cisterna magna and the Dandy-Walker malformation: factors associated with chromosome anomalies. *Obstetrics and Gynaecology*. 1991. Vol. 77. P. 436—442.
16. Рябов И.И., Николаева Л.Т. Пренатальное ультразвуковое наблюдение синдрома Денди—Уокера в 18—22 нед беременности // *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии*. 2000. № 2. С. 155—157.
17. Klein O., Pierre-Kahn A., Boddaert N. et al. Dandy-Walker malformation prenatal diagnosis and prognosis // *Child. Neur. Syst.* 2003. Vol. 19. P. 484—489.
18. Grinberg J., Nothrup H., Ardinger H. et al. Heterozygous deletion of the linked genes ZIC1 and ZIC4 is involved in Dandy-Walker malformation // *Nat. Genet.* 2004. Vol. 10. P. 105—305.
19. Ulm B., Deutinger J., Bernaschek G. Dandy-Walker malformation diagnosed before 21 weeks of gestation: associated malformations and chromosomal abnormalities // *Ultrasound Obstet. Gynaecol.* 1997. Vol. 10. P. 167—170.
20. Elterman R.D., Bodenstener J.B., Barnard J.J. Sudden unexpected death in patients with Dandy-Walker malformation // *J. Child. Neurol.* 1995. Vol. 10. P. 382—384.

Поступила 16.11.09

Гипофосфатемия, гиперфосфатурия и лечение бисфосфонатами новорожденных с генерализованной артериальной кальцификацией

Hypophosphatemia, Hyperphosphaturia, and Bisphosphonate Treatment Are Associated With Survival Beyond Infancy in Generalized Arterial Calcification of Infancy

F. Rutsch, P. Böyer, Y. Nitschke, N. Ruf, B. Lorenz-Depierreux, T. Wittkamp, G. Weissen-Plenz, R.J. Fischer, Z. Mughal, J.W. Gregory, J.H. Davies, C. Loirat, T.M. Strom, D. Schnabel, P. Nürnberg, R. Terkeltaub, GACI Study Group

Circ. Cardiovasc. Genet. 2008. Vol. 1. № 2. P. 133—140.

Известно, что генерализованная артериальная кальцификация у новорожденных часто приводит к летальному исходу. При этом эффективность какой-либо терапии, в том числе бисфосфонатами, на сегодняшний день не до конца изучена. Опыты, проведенные на мышах, показали, что в группе с низкофосфатной диетой уровень выживаемости значительно выше.

Авторами проведено мультицентровое исследование и ретроспективный анализ данных 55 новорожденных с генерализованной артериальной кальцификацией для определения прогностических факторов. Девятнадцать (34%) пациентов пережили критический младенческий период. Из 17 детей, получавших лечение бисфосфонатами, выжили 11. Из 26 детей, проживших 1 сут после рождения и не получавших лечение бисфосфонатами, лишь 8 (31%) прожили дольше периода младенчества. Молекулярно-генетические исследования выявили 40 различных гомозиготных или компаундных гетерозиготных мутаций, включая 16 первичных мутаций в гене *ENPP1*, которые были обнаружены у 41 (75%) пациента из 55. Из этих 41 пациента 29 (71%) погибли в младенческом возрасте (в среднем в возрасте 30 дней). Семь из 14 детей без *ENPP1* мутаций погибли в возрасте около 9 дней. При наличии в обоих аллелях (5 детей) мутация *p.P305T* во всех случаях ассоциировалась со смертью в младенчестве.

Заключение: мутации кодирующего региона *ENPP1* сочетаются с генерализованной артериальной кальцификацией у новорожденных приблизительно в 75% случаев. За исключением мутации *p.P305T*, которая является летальной в случае присутствия в обоих аллелях, *ENPP1* мутации не влияют на продолжительность жизни. На выживаемость пациентов влияют гипофосфатемия, гиперфосфатурия и лечение бисфосфонатами.

Референт И.М. Асманов