

X-СЦЕПЛЕННЫЙ ДОМИНАНТНЫЙ ГИПОФОСФАТЕМИЧЕСКИЙ РАХИТ (X-ГФР)

МАТЕРИАЛ ПОДГОТОВЛЕН КОЛЛЕКТИВОМ ВРАЧЕЙ,
СПЕЦИАЛИЗИРУЮЩИХСЯ НА ДАННОМ ЗАБОЛЕВАНИИ:

КУЛИКОВА К.С. - ВРАЧ ДЕТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГ
ФГБУ «НМИЦ ЭНДОКРИНОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РОССИИ

ТЮЛЬПАКОВ А.Н. - ЗАВ. КАФЕДРОЙ ГЕНЕТИКИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОТДЕЛА
ВЫСШЕГО И ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ ФГБНУ «МГНЦ ИМ. АКАДЕМИКА Н.П. БОЧКОВА»

ПЕТРОВ М.А. - ЗАВЕДУЮЩИЙ ОТДЕЛЕНИЯ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ
ФГБУ «ФНКЦ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ФМБА РОССИИ»

*« Мы хотим, чтобы врачи и родители узнали
больше о данном заболевании, и дети как можно
раньше начинали лечение! »*

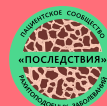
МАТЕРИАЛ НОСИТ ИНФОРМАЦИОННЫЙ ХАРАКТЕР
НЕ ЯВЛЯЕТСЯ РУКОВОДСТВОМ ПО ЛЕЧЕНИЮ
ЗАНИМАТЬСЯ САМОЛЕЧЕНИЕМ ОПАСНО ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ

МОСКВА 2022

ВСЕ ПРАВА ЗАЩИЩЕНЫ (С)



ПРИ ПОДДЕРЖКЕ
БЛАГОТВОРИТЕЛЬНОГО ФОНДА «СТРАНА-ДЕТЯМ»
STRANA-DEYAM.RU



ПРИ УЧАСТИИ ПАЦИЕНТСКОГО СООБЩЕСТВА
РАХИТОПОДОБНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
«ПОСЛЕДСТВИЯ»

ПОДДЕРЖКА ЛЮДЯМ С ДИАГНОЗОМ Х-ГФР

«Мы, пациенты и родители детей с диагнозом Х-ГФР, благодарим коллектив врачей и благотворительный фонд «СТРАНА-ДЕТЯМ» за создание данного материала и поддерживаем его распространение с целью информирования родителей и врачей о важности ранней диагностики заболевания.»



Сергей Николаевич Вобликов
Председатель правления

Межрегиональная общественная организация
«Пациентское сообщество рахитоподобных
заболеваний «Последствия»



+7 (924) 675 - 39 - 67



<http://rickets.ru>



rickets.russia@yandex.ru



[rickets_xlhrussia](https://www.instagram.com/rickets_xlhrussia)



<https://vk.com/club62465034>

ОГЛАВЛЕНИЕ

ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ О Х-ГФР.....	4
ФОРМЫ ГФР.....	5
ГОРМОНЫ И Х-ГФР.....	6
ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ГФР.....	7
Х-ГФР И ГЕНЕТИКА.....	8
МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ Х-ГФР.....	9
НОРМАЛЬНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ФОСФОРА В КРОВИ И ТУБУЛЯРНОЙ РЕАБСОРБЦИИ ФОСФАТОВ В МОЧЕ.....	10
Х-ГФР И ЛЕЧЕНИЕ.....	11
РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ СНИМКИ.....	12
Х-ГФР И ЛЕЧЕНИЕ: МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ.....	13
Х-ГФР И ЛЕЧЕНИЕ: МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВО ВЗРОСЛОМ ВОЗРАСТЕ.....	14
Х-ГФР И ЛЕЧЕНИЕ: СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ И КОНТРОЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ.....	15
ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПРИ Х-ГФР.....	16
ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ, УПРАВЛЕНИЕ СИМПТОМАМИ.....	18
ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ ОБ Х-ГФР.....	19
СПИСОК ПРОФИЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ.....	20

X-ГФР

X-сцепленный доминантный гипофосфатемический рахит (X-ГФР)



Другие названия X-ГФР:

- Гипофосфатемический рахит
- X-сцепленный рахит
- Витамин-D- резистентный рахит
- Фосфат-диабет
- X-Linked hypophosphatemia (XLH)
- X-Linked hypophosphatemic rickets

X-ГФР- редкое наследственное заболевание костей. Его распространенность оценивается как 1 на 20 000 новорожденных. X-ГФР обычно диагностируется в детстве, но иногда симптомы могут быть слабо выражены, и постановка верного диагноза запаздывает.

Ранняя и верная диагностика является ключом к успешному ведению X-ГФР!



ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ:

Фосфор - это минерал, крайне важный для организма. Он в наибольшей мере содержится в костях и отвечает за рост, минерализацию и восстановление костной ткани. Также фосфор необходим для обеспечения мышц энергией. Это важнейший элемент в обеспечении функционирования костно-мышечной системы. Наибольшее значение фосфор имеет в период активного роста организма (т.е. в детском возрасте).

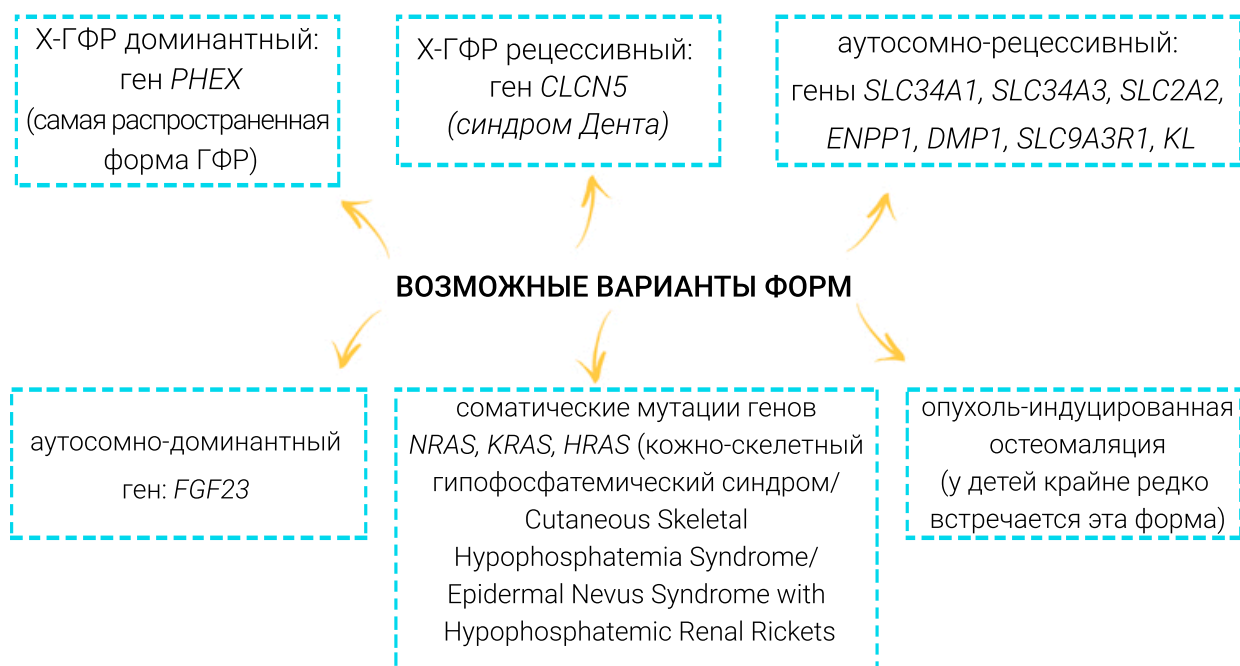
Ген *PHEX* отвечает за регуляцию обмена фосфора в организме. Он находится на X-хромосоме. Мутации этого гена приводят к нарушению реабсорбции (обратному всасыванию) фосфора в почках, и организм теряет избыточное количество фосфора с мочой. Как следствие, развивается гипофосфатемия - снижается уровень фосфора в крови. В результате этих процессов нарушается минерализация костей и обеспечение мышц энергией. Недостаток фосфора в крови приводит к снижению прочности костей, хронической боли, мышечной слабости и др.

При X-ГФР неактивные формы витамина Д (рыбий жир, холекальциферол в препаратах аквадетрим, вигантол) неэффективны. На данный момент основным способом лечения X-ГФР в детском возрасте является регулярный прием препаратов фосфора и активных форм витамина Д (альфакальцидол или кальцитриол). Взрослые пациенты с X-ГФР чаще получают только активные формы витамина Д, возможно назначение препаратов фосфора по строгим показаниям (беременность, сильная мышечная слабость, подготовка к операциям на костях).

ФОРМЫ ГФР



Следует помнить, что помимо X-сцепленного доминантного гипофосфатемического рахита, вызванного мутациями гена *PHEX*, имеется еще 5 других форм ГФР, причиной которых являются мутации других генов или опухоль:



В некоторых случаях молекулярно-генетический анализ не позволяет точно обнаружить дефектный ген (даже при наличии информации о заболевании у нескольких членов семьи пациента). Это может быть связано с техническими ограничениями методики исследования или наличием дефекта в том гене, который пока не известен врачам, как возможная причина развития ГФР.

Диагноз ГФР основывается на наличии клинических, биохимических и рентгенологических признаков, молекулярно-генетическая диагностика является только дополнительным методом.

ГОРМОНЫ И Х-ГФР

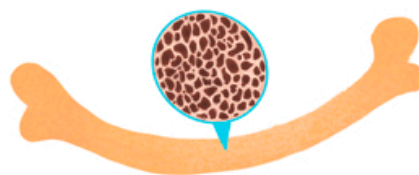
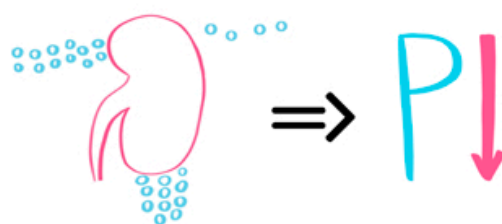
FGF23 («гормон фактор роста фибробластов 23») производится в клетках костной ткани и контролирует обмен фосфора и витамина Д в организме.

В большинстве случаев у пациентов с Х-ГФР нарушен контроль образования FGF23, и этот гормон в крови повышен.

Высокий уровень FGF23 приводит к нарушению реабсорбции фосфора в почках и развитию гиперфосфатурии (много фосфора в моче). Чрезмерное выведение фосфора из организма с мочой приводит к аномально низкому уровню фосфора в крови (гипофосфатемии).

Низкий уровень фосфора в организме приводит к нарушению минерализации костей, снижению их прочности и искривлению.

FGF 23 ↑

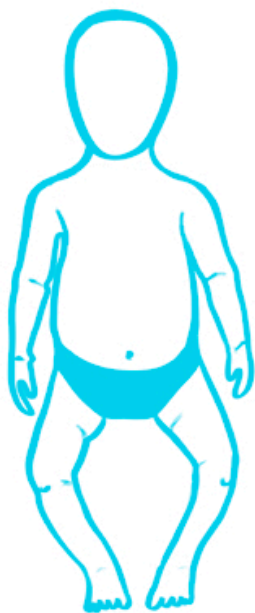


Гормон FGF23 блокирует работу фермента 1 альфа-гидроксилазы и нарушает в почках процесс перехода витамина Д из неактивной формы в активную. Также гормон FGF23 увеличивает активность фермента 24-гидроксилазы в организме, а он разрушает витамин Д.

Снижение образования активной формы витамина Д (кальцитриола) вызывает компенсаторное повышение паратгормона (вторичный гиперпаратиреоз). Повышение паратгормона еще больше увеличивает выведение фосфора из организма (гиперфосфатурию).

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ГФР*

ДЕТИ



Обычно симптомы Х-ГФР впервые проявляются в раннем детском возрасте (от 6 месяцев до 1,5 лет). В связи с тем, что фосфор имеет очень важное значение для нормального роста и развития костей, дети с этим заболеванием растут очень медленно и часто имеют рост ниже среднего.

Основные симптомы у ребенка:

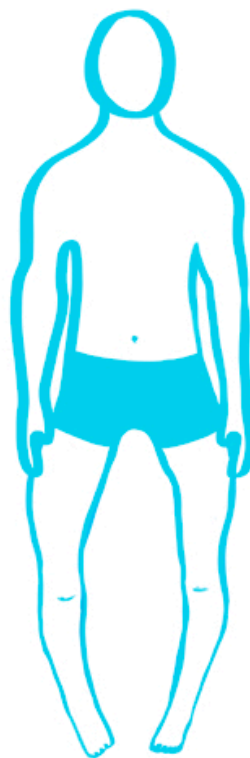
- рахитические деформации грудной клетки
- необычная форма черепа (гипертрофия лобных бугров на первом году жизни)
- задержка роста или низкий рост
- боль в костях и мышцах
- быстрая утомляемость при ходьбе (ребенок просится на руки или посидеть)
- позднее прорезывание зубов
- проблемы с зубами (выпадение, кариес, абсцессы)
- деформации ног (О-образная и Х-образная деформация)
- нарушение походки (походка по типу «утиной»)

ВЗРОСЛЫЕ

Иногда симптомы очень слабо выражены, и диагноз впервые устанавливается во взрослом возрасте.

Основные симптомы у взрослого:

- боль в костях, суставах и мышцах
- мышечная слабость
- проблемы с зубами (частые абсцессы, кариес, пародонтоз)
- переломы мелких костей (часто выявляются при случайно выполненном рентген-исследовании)
- слабая растяжимость связок и сухожилий (причина: кальцификация связок)
- нарушение ходьбы ("переваливающаяся" или прихрамывающая походка)
- нарушение подвижности суставов (энтезопатии, артрозы)
- снижение слуха
- низкий рост
- повышение артериального давления

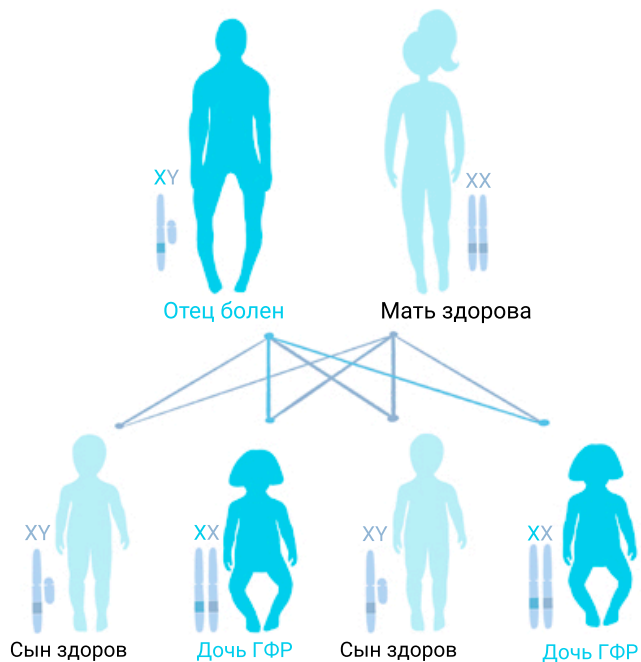


* Клинические признаки и симптомы Х-ГФР могут различаться и иметь разную степень выраженности.

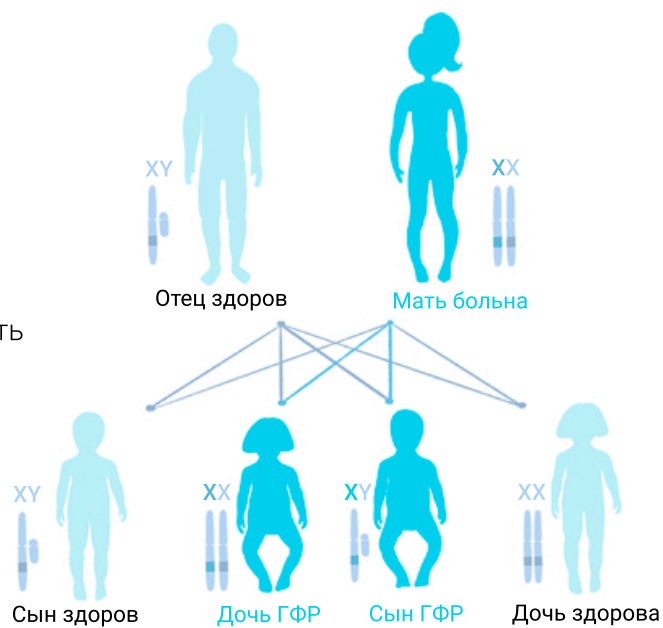
Х-ГФР И ГЕНЕТИКА

Х-ГФР наследуется доминантно с Х-хромосомой.

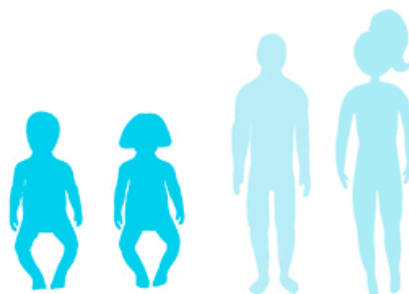
1. Если болен отец, все дочери будут больны, все сыновья - здоровы.



2. Если больна мать, то риск передать заболевание ребенку любого пола составляет 50%.



3. У детей с Х-ГФР в 20-30% случаев родители полностью здоровы, т. е. заболевание возникает спорадически (случайно).



Отсутствие заболевания в семейном анамнезе не исключает наличие Х-ГФР у ребенка.

Х-ГФР И ДИАГНОСТИКА

Раннее выявление заболевания и постановка точного диагноза является залогом эффективного лечения и благоприятного прогноза по заболеванию. Пациент должен быть обследован следующими врачами: педиатром, эндокринологом, нефрологом, врачом-ортопедом, стоматологом, врачом-генетиком, реабилитологом.

Для постановки диагноза необходимы:



Осмотр ребенка: оценка деформации скелета, мышечной силы, развития моторных навыков, измерение роста и веса.



Изучение семейного анамнеза.



Анализ крови на фосфор, кальций, щелочную фосфатазу, креатинин, паратгормон.

При оценке уровня фосфора в крови необходимо применять возрастные нормы данного параметра. (см. схему «Нормальные значения содержания фосфора в крови»).



Анализ мочи (разовую утреннюю порцию!) на фосфор, кальций, креатинин. Для определения гиперфосфатурии необходимо применять специальные формулы расчета тубулярной реабсорбции фосфатов (см. схему «Нормальные значения тубулярной реабсорбции фосфатов в моче»). Рутинное измерение фосфора в моче является малоинформативным для выявления гиперфосфатурии.



Рентгенография кистей и костей ног для оценки состояния костной ткани.



Генетический анализ гена *PHEX* на наличие мутаций (нужно помнить, существуют и другие гены, дефекты которых ведут к другим формам ГФР).

НОРМАЛЬНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ФОСФОРА В КРОВИ

Возраст	Фосфор в крови, ммоль/л
0-1 год	1,55-2,65
1-3 года	1,25-2,1
3-12 лет	1,2-1,8
12-15 лет	0,9-1,75
>15 лет	0,9-1,45

НОРМАЛЬНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ТУБУЛЯРНОЙ РЕАБСОРБЦИИ ФОСФАТОВ В МОЧЕ (Stark et al. 1986, Alon & Hellerstein 1994, Payne 1998)

Возраст	Мужчины	Женщины
новорожденные	1,27-2,59	1,27-2,59
1 мес.-2 года	1,15-1,73	1,15-1,73
2-12 лет	1,22-1,6	1,22-1,6
12-16 лет	1,09-1,47	1,09-1,47
16-25 лет	1,07-1,89	1,02-2,05
25-45 лет	0,99-1,34	0,95-1,42
45-65 лет	0,89-1,34	0,87-1,4
65-75 лет	0,79-1,34	0,79-1,34

РАСЧЕТ ИНДЕКСОВ РЕАБСОРБЦИИ ФОСФОРА В МОЧЕ

TRP (%) - процент реабсорбции фосфатов из почечного фильтрата. TmP/GFR - максимальный уровень тубулярной реабсорбции фосфатов к скорости клубочковой фильтрации (СКФ), ммоль/л. Условие проведения анализа: забор крови из вены (натоцкак) и разовая вторая утренняя порция мочи в один день.

$$TRP = \left[1 - \frac{\frac{\text{Креатинин крови, ммоль/л}}{\text{Фосфор крови, ммоль/л}} \times \frac{\text{Фосфор мочи, ммоль/л}}{\text{Креатинин мочи, ммоль/л}} \right] \times 100 \%$$

Норма: 85-95%
(для всех возрастов)

- если TRP ≤ 0,86 (86%), то TmP/GFR = TRP × фосфор сыв., ммоль/л
- если TRP ≥ 0,86 (86%), то TmP/GFR = 0,3 × TRP / (1 - 0,8 × TRP) × фосфор сыв.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ Ca/КРЕАТИНИН В РАЗОВОЙ ПОРЦИИ МОЧИ (по Michael P Metz, Ann Clin Biochem 2006; 43: 398-401)

Возраст, лет	Ca/креатинин (ммоль/ммоль), точка отсечения (cut-offs), если показатель выше этого значения, значит - гиперкальциурия
0-1	1.50
1 - <2	1.25
2 - <5	1.00
5 - <10	0.70
10 - 18	0.60

Примечание: Если у пациента показатель Ca/креатинин больше табличного значения, это может указывать на наличие гиперкальциурии (риск нефрокальциноза!) и это требует пересмотра тактики лечения. В некоторых случаях потребуются провести суточный сбор мочи для оценки гиперкальциурии. В норме у ребенка кальций в суточной порции мочи составляет не более 4 мг/кг/сутки.

Х-ГФР И ЛЕЧЕНИЕ

Достижение нормального уровня фосфора в крови не является целью лечения и не является критерием эффективности терапии! Основной целью консервативного лечения является улучшение структуры костной ткани (оценивается по данным рентгенографии) и обеспечение мышц энергией за счет фосфора, чтобы помочь организму нормально развиваться.

КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

- улучшение динамики роста
- улучшение физической активности ребенка
- предотвращение развития или прогрессии деформаций скелета
- улучшение структуры костной ткани по данным рентгенографии
- снижение активности щелочной фосфатазы (необязательно ее полная нормализация!)

ВО ВЗРОСЛОМ ВОЗРАСТЕ

- улучшение физической активности
- улучшение структуры костной ткани (консолидация переломов, если таковые имелись) по данным рентгенографии
- снижение активности щелочной фосфатазы (необязательно ее полная нормализация!)



ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

Для взрослых, у которых имеется Х-ГФР, при планировании семьи необходимо генетическое консультирование с целью определения рисков передачи заболевания детям, а также получения рекомендаций по ведению беременности. Противопоказаний к беременности у лиц с Х-ГФР нет.

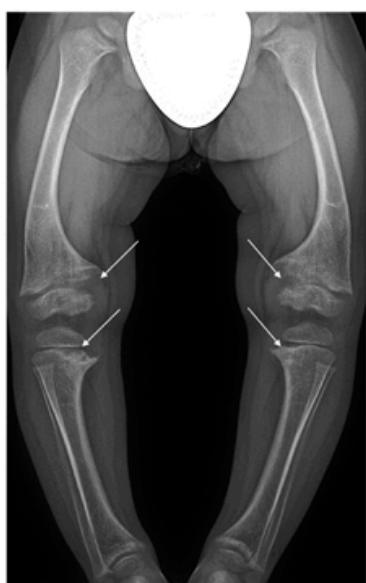
При наличии риска передачи заболевания, после рождения ребенка необходимо в первые 6 месяцев жизни выполнить молекулярно-генетический анализ и биохимический анализ крови, чтобы определить необходимость и сроки начала консервативного лечения.

Х-ГФР И ЛЕЧЕНИЕ

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ СНИМКИ



Рентгенограмма в норме



Рентгенограмма коленных суставов с рахитическими изменениями



Рентгенограмма кистей с рахитическими изменениями

На рентгенологических снимках в зонах метафизов трубчатых костей (показано стрелками) определяются характерные для рахита изменения:

- неровность края метафиза
- вогнутость метафиза с истиранием (нечеткостью) краев кости, формирование бокаловидных вдавлений
- повышение прозрачности зоны метафиза

Х-ГФР И ЛЕЧЕНИЕ



МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ Х-ГФР В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Лечение состоит в приеме препаратов фосфора в сочетании с активными формами витамина Д.

Фосфор



Начальная дозировка составляет:

20-60 мг/кг/сутки

0.7 - 2.0 моль/кг

Максимальная дозировка:
не более 80 мг/кг/сутки

При более мягких фенотипах (например, у младенцев с семейной формой Х-ГФР) следует использовать более низкую дозировку (20-30 мг/кг/сут.).

Прим.: содержание элементарного фосфора в препарате "Reducto-spezial 602 mg/360mg"- 1 таб.=200 мг
в препарате "Эосфорос" - 1 таб.=187 мг

Витамин Д

Альфакальцидол 1-2 мкг/сутки
30-50 нг/кг/сутки

или

Кальцитриол 1-1,5 мкг/сутки
20-30 нг/кг/сутки

Лечение может быть начато эмпирически:

с альфакальцидола 0,5 или 0,75 мкг/сутки
или с кальцитриола 0,5 мкг/сутки

с последующей корректировкой на основе клинических и биохимических параметров.



Дозировка корректируется в зависимости от:

Выраженности рахитических изменений костной ткани (по Rg трубчатых костей)

Уровня паратгормона в крови (ПТГ)

Активности щелочной фосфатазы (ЩФ) наличию/отсутствию нефрокальциноза

Уровня кальция/креатинина в разовой порции мочи



Особые указания по приему:

Препараты фосфора показано принимать равномерно в течение дня, распределив на 4-6 приемов, что связано с быстрым выведением препарата из организма.

После нормализации уровня ЩФ частота приема может снижаться до 3-4 раз в сутки.

Прием препаратов фосфора не рекомендуется совмещать с молочными продуктами.

✗ Высокие дозировки фосфора (свыше 60 мг/кг/сут.) нельзя использовать длительно (макс. 6 месяцев)

Если пациенту показано прогрессивное увеличение дозы (но не более 80 мг/сутки), то для предотвращения осложнений со стороны ЖКТ (диарея, тошнота, рвота) и гиперпаратиреоза следует увеличить кратность приема до 6-8 раз в сутки и скорректировать дозировку препарата витамина Д.

При гиперкальциемии (Са/креатинин > 0,6 ммоль/ммоль) дозу необходимо:

- снизить

- отменить прием любых форм витамина Д.

Референтные значения показателя Са/креатинин в моче представлены на стр. 10

✗ Альфакальцидол и кальцитриол нельзя принимать одновременно!



Возможно назначение терапии рекомбинантным гормоном роста при выраженной задержке роста. Однако, данный способ лечения не является основным.

Х-ГФР И ЛЕЧЕНИЕ



МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ Х-ГФР ВО ВЗРОСЛОМ ВОЗРАСТЕ

Особенность ведения взрослых пациентов с Х-ГФР заключается в назначении исключительно препаратов активных форм витамина Д (альфакальцидол или кальцитриол), без назначения препаратов фосфора. Это связано с меньшей потребностью взрослого организма в фосфоре, а также высоким риском развития нефрокальциноза (мочекаменной болезни).

Прием препаратов фосфора у взрослых пациентов с Х-ГФР может быть назначен только при строгих показаниях:

- выраженная мышечная слабость (человек испытывает трудности при ходьбе и самообслуживании)
- предстоящие операции на костях или переломы (для улучшения восстановления костной ткани)
- возможно у женщин с Х-ГФР во время беременности.



Расчетная доза препаратов витамина Д

Альфакальцидол: 0,75-1,5 мкг/сутки

Кальцитриол: 0,5-0,75 мкг/сутки



Расчетная доза препаратов фосфора

600-1600 мг/сутки.

У взрослых пациентов не используются расчет дозы на кг веса.

Х-ГФР И ЛЕЧЕНИЕ



СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ

Пациентам показано: усиленная гигиена полости рта с применением щадящих методов очистки зубов. Выбор в первую очередь зубосохраняющих методов лечения воспалений, нежели хирургических (стараться лечить кариесы, пульпиты и периодонтиты, нежели удалять зубы). Важно помнить, что даже через обычные трещины эмали может произойти заражение и гибель пульпы, поэтому рентген-контроль (Ортопантомограмма или Панорамный снимок зубов или Панорамный снимок челюсти- это взаимозаменяемые названия метода) проводится 4 раза в год даже при отсутствии жалоб, осмотр стоматологом каждые 3 месяца. При необходимости пациенту может быть выполнена конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) челюсти или интересующего участка.

КОНТРОЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ



Контроль в крови паратгормона, кальция, щелочной фосфатазы, креатинина раз в 3-6 месяцев.



Контроль в моче кальция (в суточной порции) или кальций/креатинин (в разовой утренней порции) раз в 3-6 месяцев.



УЗИ почек на предмет наличия нефрокальциноза (синдром «белых пирамид» или гиперэхогенные включения) раз в 6 месяцев.



НОВЫЕ РАЗРАБОТКИ В ЛЕЧЕНИИ Х-ГФР

Для лечения Х-ГФР был разработан препарат - рекомбинантные антитела к FGF23. В 2018 году препарат AT-FGF23 (Burosumab) получил регистрацию в Европе (EMA) и в США (FDA) и разрешен для лечения детей от 1 года с Х-ГФР.

Данный препарат блокирует FGF23, что приводит к нормализации реабсорбции фосфора в почках (организм не теряет фосфор в избыточном количестве), нормализуется уровень фосфора в крови и, соответственно, улучшается минерализация костной ткани и обеспечение мышц энергией.

Применение данного препарата показало хорошие результаты в лечении Х-ГФР по данным зарубежных исследований. Также режим применения данного препарата (1 раз в 2 недели) удобен для пациентов. Данный препарат несет пониженные риски в отношении развития нефрокальциноза.

В России AT-FGF23 (Burosumab) пока не зарегистрирован.

Х-ГФР И ЛЕЧЕНИЕ



ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДЕФОРМАЦИИ НОГ

Нарушение минерализации костей при Х-ГФР приводит к развитию деформаций ног у ребенка, которые ограничивают его активные передвижения, способствуют развитию артрозов крупных суставов и деформации позвоночника. Кроме того, деформации ног ведут к выраженному косметическому дефекту, что может являться причиной для серьезных переживаний ребенка по поводу своей внешности.

Возможные типы деформаций ног при Х-ГФР:

- О-образная (варусная деформация),
- Х-образная (вальгусная деформация),
- Сочетание Х и О-образной (деформация по типу «дующего ветра»)



Норма



Варус



Вальгус



«Дующий ветер»

С целью исправления деформаций ног применяются различные хирургические методики: методика управляемого роста (временный гемиепифизиодез) и методика остеотомий. В детском возрасте, когда ребенок активно растет, применяется методика управляемого роста- временный гемиепифизиодез. Данный метод включает в себя постановку 8-образных пластин на зоны роста бедренных и большеберцовых костей в месте максимальной деформации (см.рисунок).



Х-ГФР И ЛЕЧЕНИЕ



ВРЕМЕННЫЙ ГЕМИЭПИФИЗИОДЕЗ

Данный способ коррекции является основным в детском возрасте в силу следующих особенностей:

1) имеет минимальное воздействие на кость (миниинвазивная методика): установка 8-образных пластин занимает несколько минут, не требует широкого операционного поля, на следующий день после постановки пластин ребенок может самостоятельно ходить и вести активный образ жизни;

2) Может быть проведена в любом возрасте за 2-3 года до закрытия зон роста (т.е. примерно до 13-14 лет). Ранний детский возраст не является противопоказанием к применению данной методики, более того, в ряде случаев может являться основным коррекции.

3) эффективность методики заключается в использовании собственного потенциала роста костей ребенка: кость с установленными пластинами исправляется самостоятельно в результате физиологического процесса роста.

Коррекция деформации при использовании данной методики может занимать от 8 месяцев до 3 лет, что зависит от динамики роста ребенка и проводимого медикаментозного лечения;

Следует помнить, что установленные 8-образные пластины после коррекции деформации должны быть своевременно удалены или зоны роста должны быть деблокированы. В противном случае высок риск развития деформации в обратную сторону (гиперкоррекции).

Ребенок должен регулярно проходить рентгенологический контроль деформаций ног и осматриваться врачом-ортопедом не реже 2-3 раз в год.

Для пациентов старше 15 лет, а также на закрытых зонах роста для коррекции деформаций применяется методика корригирующих остеотомий (с или без использования аппаратной техники).

Корригирующие остеотомии в раннем возрасте, в том числе с использованием аппаратов внешней фиксации, ПРОТИВОПОКАЗАНЫ у пациентов неоконченным ростом (открытыми зонами роста) с ГФР, так как приводят к развитию вторичных деформаций и многократным рецидивам деформаций.

Пример действия методики управляемого роста (временный эпифизиодез)



6 месяцев
после операции



1 год
после операции



2 года
после операции



2,5 года
после операции
полгода
после разблокировки

Хирургическое лечение с помощью методики временного гемиепифизиодеза эффективно только на фоне медикаментозного лечения (препаратами фосфора + альфакальцидола/кальцитриола).



ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Для управления симптомами и предотвращения ухудшения состояния организма показаны:



Физиотерапия (для поддержания состояния и предотвращения дальнейшего разрушения костей и суставов).



Специальные физические упражнения, йога, плавание (для облегчения симптомов)



Тщательная гигиена полости рта (для предотвращения зубной боли, инфекций и абсцессов).



Регулярная рентгенография трубчатых костей и, при необходимости, позвоночника (1 раз в 12-18-24 мес.) для мониторинга состояния костной ткани, суставов и выраженности кальцификации связок.



При выраженном болевом синдроме могут применяться нестероидные противовоспалительные средства в возрастных дозировках.



ДЕТИ С Х-ГФР И ШКОЛА

Некоторые физические упражнения детям с Х-ГФР сложно выполнять. На занятиях по физкультуре необходимо давать адекватную нагрузку и только упражнения, одобренные лечащим врачом и физиотерапевтом-реабилитологом. Учитывая, что ребенок может иметь невысокий рост и деформации ног, он может из-за этого переживать и особенно остро нуждаться в понимании и доброй атмосфере в школьном коллективе, моральной поддержке и защите со стороны учителей и одноклассников. Этот вопрос заслуживает отдельного внимания со стороны психолога и учителей школы.



ВРАЧЕБНАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ С Х-ГФР

Если у ребенка имеются признаки Х-ГФР, необходимо обратиться к педиатру, а для полного обследования и решения вопроса о тактике лечения рекомендуется пройти диагностику в **ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России, отделение наследственных эндокринопатий (ЭНЦ)**. ЭНЦ - один из ведущих российских научных центров, он располагает необходимой базой и опытом работы для оказания квалифицированной помощи взрослым и детям с Х-ГФР. Контакты:



117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11
(м. Академическая)



<https://www.endocrincentr.ru>



+7 495 668 20 79, доб. 4417

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ ОБ Х-ГФР

Узнать больше информации по данному заболеванию можно на сайтах:

<http://www.rickets.ru/>
<https://xlhnetwork.org/>
<https://www.xlhlink.com/>
<https://xlhuk.org>
<https://xlhalliance.org/>

Информация, представленная на данных сайтах, не является руководством к лечению Х-ГФР. Самолечение опасно для здоровья!

А также рекомендуем ознакомиться со следующими материалами:

Практическое руководство Х-ГФР, 2019 (Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia, Dieter Haffner et al? DOI: 10.1038/s41581-019-0152-5)

Ежегодная научно-практическая конференция, посвященная актуальным вопросам травматологии и ортопедии детского возраста «Турнеровские чтения» 2020 г. (Докладчики: Кристина Сергеевна Куликова, Михаил Анатольевич Петров: «8 октября Плеер № 2» с 52:08 по 1:42:40
Пациентская сессия: «9 октября Плеер № 2» с 2:33:30 по 4:00:18)



ПРОФИЛЬНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ РАЗНЫХ РЕГИОНОВ

г. Москва

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Диагностика, лечение ГФР и медико-генетическое консультирование

Отделение наследственных эндокринопатий (пациенты в возрасте от 0 до 18 лет)

Отделение нейроэндокринологии и остеопатий (пациенты старше 18 лет)

117036, ул. Дм.Ульянова, 11

+7 495 668 20 79, доб. 4417

<https://www.endocrincentr.ru>

ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков

ФМБА России»

Ортопедическая хирургическая помощь

115409, г. Москва, ул.Москворечье, д.20

+7(499) 324-34-64

<https://kidsfmba.ru/>

АО «Ильинская Больница»

Ортопедическая хирургическая помощь

143421, Московская область,

г.о. Красногорск, д. Глухово,

ул. Рублевское предместье, 2корп2

+7-495-186-13-82

<https://ihospital.ru/ru/>

ФГБУЗ «Центральная детская клиническая больница Федерального медико-биологического агентства»

Ортопедическая хирургическая помощь

115409, ул.Москворечье, 20

+7 499 324 34 64

<http://cdkbfmba.ru>

Клинический центр стоматологии

Клиники МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Детское отделение клинического
центра стоматологии

127206, ул. Вучетича, 9А

+7 495 611 29 35

<https://kcs-online.msmsu.ru>

г. Санкт-Петербург

ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. ТУРНЕРА»

Минздрава России

Ортопедическая хирургическая помощь

Отделение травматологии и ортопедии

196603, г. Пушкин, ул. Парковая, 64-68

197136, г. Санкт-Петербург, ул. Лахтинская, 12литА

(Консультативно-диагностический центр)

+7 812 507 54 54

<https://www.rosturner.ru>

Стоматологическая Клиника «Белая Медведица»

Васильевский остров, 26-я линия ,15 к 2, лит А , БЦ «Биржа»

Выборгское шоссе д.23 корп 2

Врач: Епихина Анна Сергеевна

+7 (812) 605-78-08

<https://wbdent.ru>

г. Тюмень

ГБУЗ ТО

«Областная клиническая больница №1»

Диагностика и лечение ГФР

Детское отделение №1,

625023, ул. Котовского, 55

тел.: +7 345 228 75 14

<https://www.tokb.ru>

г. Уфа

Клиника БГМУ

Диагностика и лечение ГФР

Педиатрическое отделение №1

450083, ул. Шафиева, 2

тел.: +7 347 223 11 10

<https://www.kbgmu.ru/>



МЫ ОТКРЫТЫ К ДИАЛОГУ!

Куликова Кристина Сергеевна

Врач - детский эндокринолог, к.м.н.
Отделения наследственных эндокринопатий
ФГБУ "НМИЦ эндокринологии"



Контакты:

e-mail: kristinakulikova87@gmail.com
тел.: +7 925 342 84 97

"Я готова помочь как родителям, так и врачам узнать больше о Х-ГФР! Давайте общаться и обмениваться опытом! Обращайтесь за помощью и задавайте интересующие вопросы о диагностике или принципах лечения Х-ГФР!"