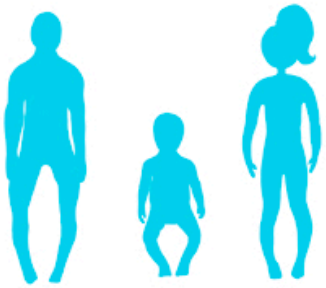


Х-СЦЕПЛЕННЫЙ ДОМИНАНТНЫЙ ГИПОФОСФАТЕМИЧЕСКИЙ РАХИТ (Х-ГФР)

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 2021

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ
БЛАГОТВОРИТЕЛЬНОГО ФОНДА “СТРАНА-ДЕТЯМ”
STRANA-DETYAM.RU

«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,
активист объединения пациентов
и семей детей с диагнозом Х-ГФР

БФ «СТРАНА-ДЕТЯМ»

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

БФ «СТРАНА-ДЕТЯМ»

Х-сцепленный доминантный гипофосфатемический рахит (Х-ГФР)

Другие названия Х-ГФР:

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

Х-ГФР- редкое наследственное заболевание костей. Его распространенность оценивается как 1 на 20 000 новорожденных. Х-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 Х-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 Х-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 Х-ГФР неактивные формы витамина Д (рыбий жир, холекальциферол в препаратах аквадетрим, вигантол) неэффективны. На данный момент основным способом лечения Х-ГФР в детском возрасте является регулярный прием препаратов фосфора и активных форм витамина Д (альфакальцидол или кальцитриол). Взрослые пациенты с Х-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 Х-сцепленного доминантного гипофосфатемического рахита, вызванного мутациями гена *PHEX*, имеется еще 5 других форм ГФР, причиной которых являются мутации других генов или опухоль:

ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ ФОРМ

- Х-ГФР доминантный: ген *PHEX* (самая распространенная форма ГФР)
- Х-ГФР рецессивный: ген *CLCN5* *(синдром Дента)*
- аутосомно-рецессивный: гены *SLC34A1, SLC34A3, SLC2A2, ENPP1, DMP1, SLC9A3R1, KL*
- аутосомно-доминантный ген: *FGF23*
- соматические мутации генов *NRAS, KRAS, HRAS* (кожно-скелетный гипофосфатемический синдром/ Cutaneous Skeletal Hypophosphatemia Syndrome/ Epidermal Nevus Syndrome with Hypophosphatemic Renal Rickets
- опухоль-индуцированная остеомаляция (у детей крайне редко встречается эта форма)

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.

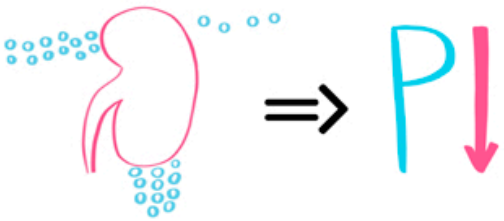
Диагноз ГФР основывается на наличии клинических, биохимических и рентгенологических признаков, молекулярно-генетическая диагностика является только дополнительным методом.

ГОРМОНЫ И Х-ГФР

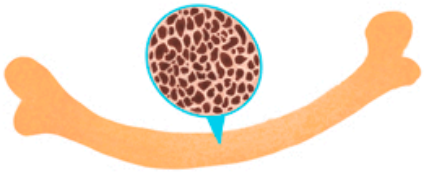
FGF23 («гормон фактор роста фибробластов 23») производится в клетках костной ткани и контролирует обмен фосфора и витамина Д в организме.

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).



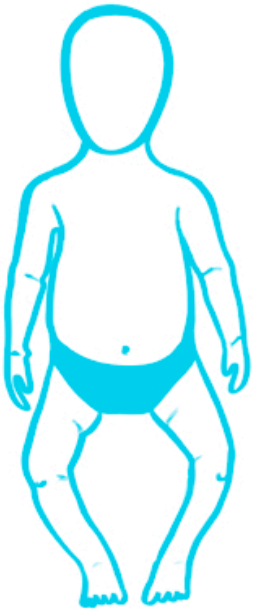
Низкий уровень фосфора в организме приводит к нарушению минерализации костей, снижению их прочности и искривлению.



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*



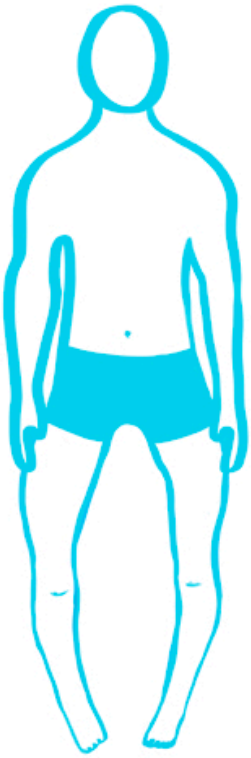
ДЕТИ

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.



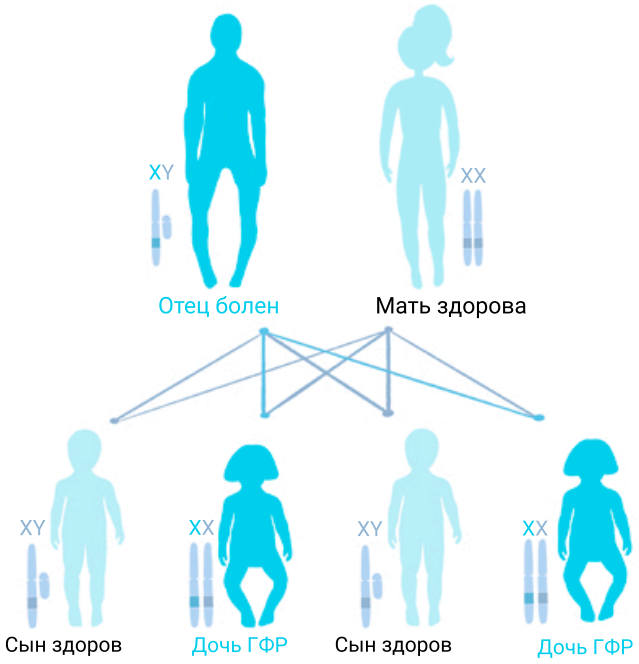
Основные симптомы у взрослого:
- боль в костях, суставах и мышцах
- мышечная слабость
- проблемы с зубами (частые абсцессы, кариес, пародонтоз)
- переломы мелких костей (часто выявляются при случайно выполненном рентген-исследовании)
- слабая растяжимость связок и сухожилий (причина: кальцификация связок)
- 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.**

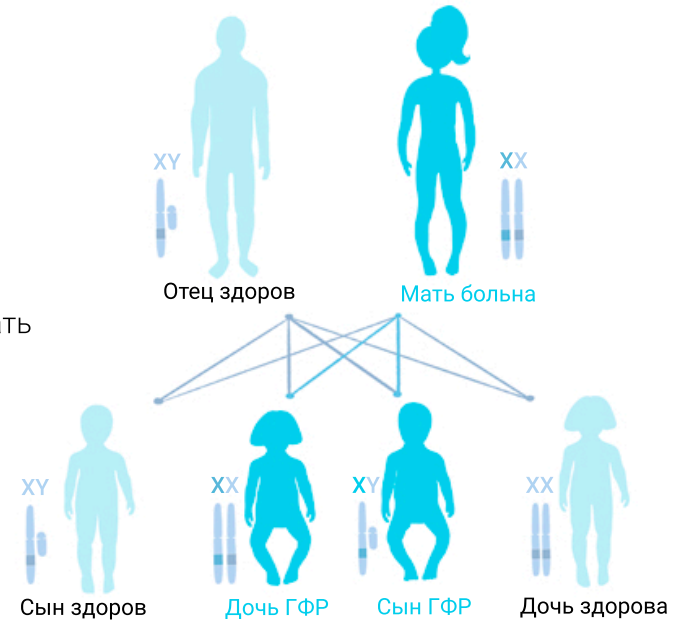
Х-ГФР И ГЕНЕТИКА

Х-ГФР наследуется доминантно с Х-хромосомой.

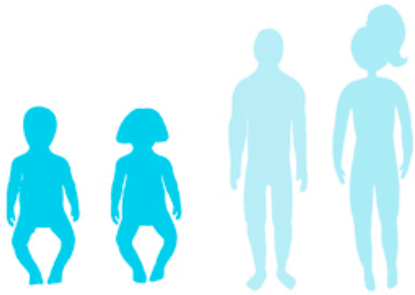
1. Если болен отец, все дочери будут больны, все сыновья - здоровы.



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.

ДЛЯ ВЕДЕНИЯ Х-ГФР ТРЕБУЕТСЯ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД!

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 (натощак) и разовая вторая утренняя порция мочи в один день.

$$\text{TRP}(\%) = 1 - \left(\frac{\text{КРЕАТИНИН КРОВИ, ммоль/л}}{\text{ФОСФОР КРОВИ, ммоль/л}} \Big/ \frac{\text{ФОСФОР МОЧИ, ммоль/л}}{\text{КРЕАТИНИН МОЧИ, ммоль/л}} \right) \times 100\,\%$$

Норма: 85-95% (для всех возрастов)

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

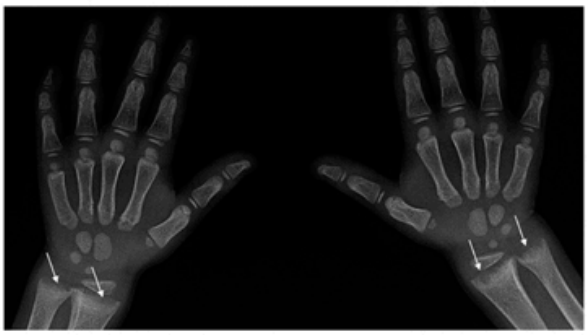
Для взрослых, у которых имеется Х-ГФР, при планировании семьи необходимо генетическое консультирование с целью определения рисков передачи заболевания детям, а также получения рекомендаций по ведению беременности. Противопоказаний к беременности у лиц с Х-ГФР нет.

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.

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

Витамин Д

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

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)

Активности щелочной фосфотазы (ЩФ)
наличию/отсутствию нефрокальциноза

Уровня паратгормона в крови (ПТГ)

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)

При гиперкальциурии (Ca/креатинин > 0,6 ммоль/ммоль) дозу необходимо:
- снизить
- отменить прием любых форм витамина Д.

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

❌ Альфакальцидол и кальцитриол нельзя принимать одновременно!

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.

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

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.

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 терят 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 гемиэпифизиодез) и методика остеотомий. В детском возрасте, когда ребенок активно растет, применяется методика управляемого роста- временный гемиэпифизиодез. 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;

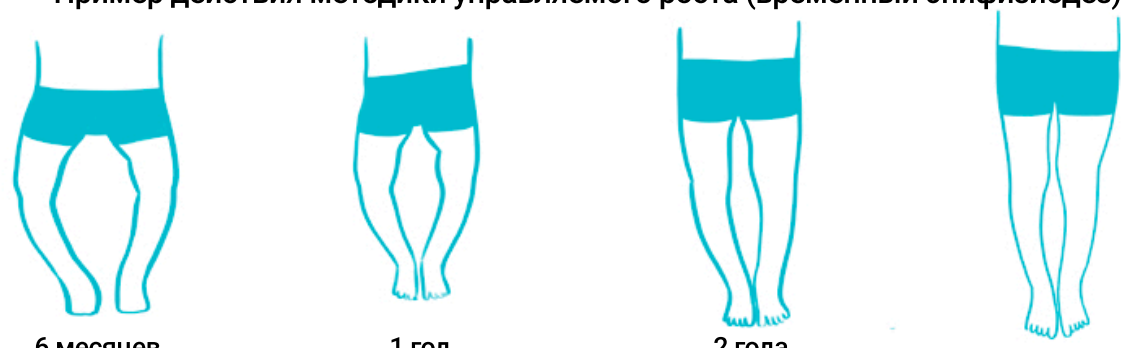
2) Может быть проведена в любом возрасте за 2-3 года до закрытия зон роста (т.е. примерно до 13-14 лет). Ранний детский возраст не является противопоказанием к применению данной методики, более того, в ряде случаев может являться основным коррекции.

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 гемиэпифизиодеза 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:

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

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

АО «Ильинская Больница»
Ортопедическая хирургическая помощь
143421, Московская область,
г.о. Красногорск, д. Глухово,
ул. Рублевское предместье, 2к2
+7-495-186-13-82
https://ihospital.ru/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/

ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова»
Ортопедическая хирургическая помощь
123001, г. Москва, ул. Садовая-Кудринская, 15.
+7 (968) 894-19-47
https://filatovmos.ru

Клинический центр стоматологии Клиники МГМСУ им. А.И.Евдокимова
Стоматологическая помощь
Детское отделение клинического центра стоматологии
127206, ул. Вучетича, 9А
+7 495 611 29 35
https://kcs-online.msmsu.ru

ПРОФИЛЬНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ РАЗНЫХ РЕГИОНОВ

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/

г. Курган

ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России
Диагностика и лечение ГФР
640014, ул. М. Ульяновой, 6
тел.: 8(3522) 45-47-47
www.ilizarov.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!”

БФ «СТРАНА-ДЕТЯМ»