



Всероссийское  
общество  
орфанных  
заболеваний

# ГИПОФОСФАТАЗИЯ

[rare-diseases.ru](http://rare-diseases.ru)

# Вам поставили диагноз наследственного заболевания

## Что делать, когда диагноз установлен

Когда Вашему ребенку, Вам или кому то из близких установлен диагноз наследственного заболевания, Вас переполняют разные чувства и мысли: почему это случилось? кто в этом виноват? можно ли что-то исправить? не допустили ли врачи ошибку? В этой ситуации легко впасть в панику или депрессию, начать искать виноватого или обвинять самого себя в том, что произошло. Конечно, прочитав эту маленькую брошюру, вы не сможете получить ответы на все вопросы, но она должна Вам помочь сделать первый шаг и взглянуть в лицо проблеме, не прятаться от нее и перестать бояться. Ведь основная причина страха - это незнание и недостаток информации. В интернете вы сможете найти много сведений о заболевании, наследственности, методах терапии, особенно на англоязычных ресурсах. Итак, возьмите свой страх за руку и в путь! Диагноз редкого заболевания - не приговор!

### Шаг 1:

Обратиться в общественную организацию

### Шаг 2:

Из Федерального медицинского учреждения получить на руки консилиум со следующими данными:

- Диагноз основного заболевания
- Назначение с указанием препарата по жизненным показаниям
- Указание объема и режима введения препарата.
- Направление на МСЭ для установления группы инвалидности по месту жительства.
- Приложить заключение из лаборатории с подтверждением диагноза.

### Шаг 3:

Провести ВК(врачебная комиссия) Федерального учреждения, а затем и ВК регионального медицинского учреждения с обязательным указанием:

- Диагноз основного заболевания
- Назначение с указанием препарата по жизненным показаниям
- Указание объема и режима введения препарата.

### Шаг 4:

Передать пакет документов лечащему врачу/главному специалисту по месту жительства, который составляет заявку

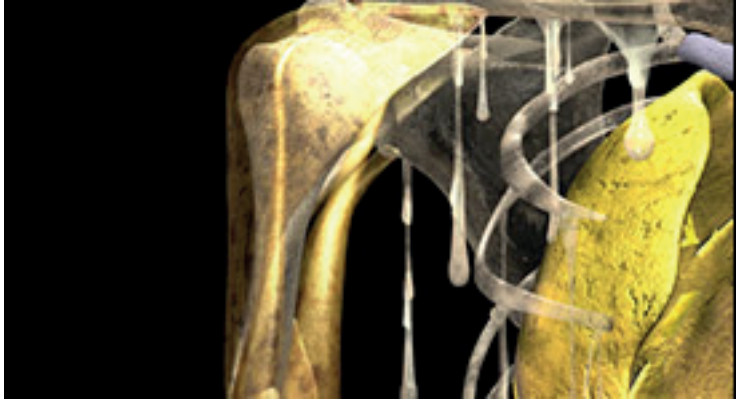
### Шаг 5:

Если вы получили отказ, то следует написать письмо в Министерство здравоохранения РФ, обсуждать дальнейшую тактику с представителями общественной организации



# ГИПОФОСФАТАЗИЯ, ПРИЧИНА И ПРОЯВЛЕНИЯ

**Гипофосфатазия** (ГФФ, в международной литературе – HPP) – редкое наследственное заболевание. Первое упоминание о заболевании относится к середине прошлого века. Изначально врачи описали эту патологию как тяжелую форму рахита с задержкой роста и судорогами. Со временем было установлено, что болезнь относится к числу наследственных метаболических заболеваний вызванных мутацией гена ALPL, который



кодирует одну из форм фермента щелочной фосфатазы, (которую мы далее будем называть щелочной фосфатазой (ЩФ)). Как результат, дефицит ЩФ приводит к полиорганной патологии, но прежде всего к нарушению минерализации костной ткани. Выделяют несколько форм болезни, которые различаются и по возрасту начала и по тяжести клинических проявлений: перинатальную, младенческую, детскую и взрослую форму заболевания.

**Гипофосфатазия** это одна из 600 наследственных болезней, обмена веществ. Это очень редкое заболевание, частота его точно не известна и, по данным литературы, составляет менее чем 1:100000. Однако, развитие системы диагностики и повышение настороженности врачей, позволяет выявлять все больше случаев заболевания. И, возможно, что частота болезни гораздо выше, чем считали ранее.

Мутация гена - изменение последовательности ДНК, что приводит к нарушению функции белка, который кодируется этим геном

Щелочная фосфатаза (ЩФ) играет важную роль в минерализации костной ткани, так как является ферментом, который расщепляет несколько соединений, в т.ч. неорганический пирофосфат (НПФ), пиридоксаль-5'-фосфат (ПЛФ) и фосфоэтаноламин (ФЭА). При недостатке ЩФ эти 3 соединения накапливаются в тканях, вызывая нарушения минерализации костей и зубов, в раннем возрасте наряду с костной патологией являются причиной **судорог и мышечной слабости**. Основная причина нарушения минерализации скелета связана накоплением НПФ, который ингибирует формирование кристалла гидроксиапатита.



# КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ГИПОФОСФАТАЗИИ

## Перинатальная форма

Перинатальная - **самая тяжелая форма заболевания**. Переломы костей иногда выявляют даже внутриутробно, при проведении ультразвукового обследования матери во время беременности. Активность ЩФ при этой форме, как правило составляет всего несколько единиц. У детей с рождения отмечается изменение формы черепа, нарушения минерализации костей. У многих с рождения могут наблюдаться судороги. Причина судорог - вторичная недостаточность витамина В6(пиридоксина), в метаболизме которого определенную роль играет фермент ЩФ.

## Младенческая форма

Заболевание проявляется с первых месяцев жизни и основными симптомами также являются поражение скелета, переломы. Часто у детей развиваются дыхательные нарушения в результате изменений со стороны грудной клетки, мышечная слабость, **могут наблюдаться судороги**.

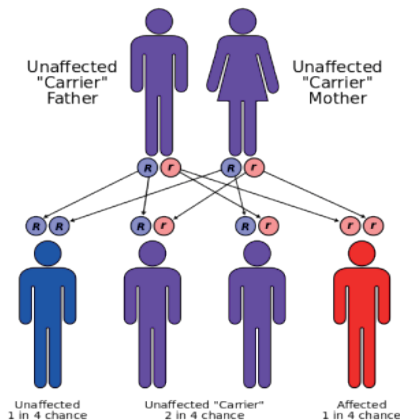
## Детская форма

Промежуточная по тяжести форма болезни. Дети могут наблюдаться у педиатров с диагнозом рахит, **у эндокринологов по поводу отставания в росте**, у ортопедов с деформациями и переломами конечностей. У них наблюдается ранее выпадение зубов **с корнем**, изменяется форма черепа, наблюдаются искривление нижних конечностей.

## Взрослая форма

Взрослая - одна из легких, доброкачественных форм болезни. Полная клиническая картина формируется к 20-30 годам. Несмотря на то, что пациенты были здоровы в молодости, некоторые из них указывают на перенесенный в детстве рахит, иногда преждевременную потерю зубов, **частые переломы**. Активность ЩФ может снижаться незначительно и находится на нижней границы нормы. Взрослые пациенты наблюдаются с диагнозом остеопороз, остеоартрит. **Могут наблюдаться боли в конечностях, переломы, потеря зубов**.

# Наследование



Наследуется **Гипофосфатазия** чаще всего по аутосомно - рецессивному типу. Больной ребенок наследует по одному измененному гену (гена с мутацией в своей последовательности) от каждого из родителей. В семьях, где родители являются носителями болезни Помпе, риск рождения больного ребенка составляет 25% на каждую беременность. Поэтому, если в семье родился больной ребенок, это не означает, что все дети будут больны. Есть шанс родить здорового ребенка. В некоторых случаях описан и аутосомно- доминантный тип наследования. Когда достаточно одной мутации в гене, чтобы болезнь себя проявила. Это характерно, прежде всего, для взрослых форм заболевания.

## Как устанавливают диагноз

Врачи на основании клинических симптомов могут заподозрить болезнь. Затем проводятся лабораторные тесты и инструментальное исследование. У всех больных в биохимическом анализе крови снижена активность фермента щелочной фосфатазы. Иногда этот важнейший критерий болезни пропускают, поскольку существуют свои возрастные нормы, а в лабораториях могут применять только усредненные показатели. Также рекомендуется проводить определение пиридоксальфосфата и других форм витамина B6 но это не является рутинной процедурой и проводится в единичных лабораториях. Как правило, чем тяжелее форма ГФФ, тем ниже концентрация ЩФ в сыворотке и выше концентрация пиридоксальфосфата в плазме. Во многих случаях также рекомендуется проведения ДНК диагностики, если активность фермента была снижена.



# Лечение

**Гипофосфатазия** относится к числу наследственных болезней, для которых существует лечение. Совсем недавно была разработана специальная ферментная заместительная терапия асфотазой альфа. **Препарат для терапии зарегистрирован в Европе и США.** Смысл терапии заключается в том, что пациенту вводят недостающий фермент. В самой процедуре введения фермента нет ничего сложного и страшного. При определенном навыке это можно проводить в любой больнице. За рубежом многие пациенты получают лечение на дому. Эффект терапии во многом зависит от того когда было начато лечение. **При раннем начале ферментзаместительной терапии есть шанс, что будет достигнут значительный эффект, и ребенок будет расти и развиваться согласно возрасту**

В РФ группой экспертов разработаны клинические рекомендации по лечению болезни гипофосфатазии с ними ознакомиться можно на сайте [www.med-gen.ru](http://www.med-gen.ru).



## МЕДИКО - ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА

Семьям очень важно посетить врача генетика. Лечащие врачи не всегда имеют возможность поговорить с семьей и рассказать о всех рисках и возможностях, которые может предоставить современная генетика. У врача генетика можно узнать риск рождения больного ребенка в данной семье, пройти обследование родственникам, если это необходимо. Обсудить пренатальную и преимплантационную диагностику.

## Помощь семье

Конечно, многое зависит от врача - сколько он знает про ваше заболевание, как правильно он назначил лечение и как хорошо он объяснил вам принципы терапии. Но не забывайте - от семьи зависит успех лечения не в меньшей степени. Нужно соблюдать рекомендации, ни при каких условиях не терять надежду и самому стать экспертом в своем заболевании. Читайте литературу, общайтесь с семьями, не стесняйтесь задавать вопросы. И даже если вы не победите болезнь полностью, изменить жизнь к лучшему, сделать родного вам человека счастливым в ваших силах!



## Узнать больше

В мире есть много организаций, которые могут помочь вам найти ответы на любые другие вопросы, связанные с гипофосфатазией:



Международная организация по гипофосфатазии:

<http://www.softbones.org>

Международный портал по редким болезням

[www.orpha.net](http://www.orpha.net)

Европейская организация, объединяющая пациентов с разными редкими заболеваниями EURORDIS [www.eurordis.org](http://www.eurordis.org)

Сайт, созданный при поддержке фармацевтической компании

<http://hypophosphatasia.ru/about-hpp/>



## ГДЕ В РОССИИ ЗАНИМАЮТСЯ ДИАГНОСТИКОЙ И ЛЕЧЕНИЕМ

Российская детская клиническая больница, отделение медицинской генетики  
адрес: г. Москва, Ленинский проспект, 117 [www.rdkb.ru](http://www.rdkb.ru)

Эндокринологический научный центр  
адрес: г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11 [www.endocrincentr.ru](http://www.endocrincentr.ru)

Морозовская больница, центр орфанных и других редких заболеваний  
адрес: г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, 1/9 [www.mdgkb.pro](http://www.mdgkb.pro)

Медико-Генетический Научный Центр, Медико-генетический научный центр - лаборатория наследственных болезней обмена веществ  
адрес: г. Москва, улица Москворечье, дом 1 [www.med-gen.ru](http://www.med-gen.ru)

## Общественные фонды и организации России

**Гипофосфатазия** пока не входит в перечень орфанных заболеваний, лечение которых проводится за счёт средств региональных бюджетов, однако, пациенты имеют возможность лечиться в России. Помочь пациентам получить лечение, повысить информирование о заболевании могут общественные организации.

Всероссийское общество редких (орфанных) заболеваний имеет в своей структуре группу по редким заболеваниям скелета. На сайте организации можно более подробно ознакомиться с деятельностью общества, написать письмо, прочитать журнал по редким болезням-

[www.rare-diseases.ru](http://www.rare-diseases.ru)



Всероссийское  
общество  
орфанных  
заболеваний