

## Х-сцепленный доминантный гипофосфатемический рахит (клинический случай)

Григорян Эмма Степановна, Нечаева Анна Сергеевна, Бабко Александр Юрьевич, Бурляй Денис Альбертович

**Научный руководитель:** д.м.н., профессор Турти Татьяна Владимировна

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва

НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва

**Актуальность.** Х-сцепленный доминантный гипофосфатемический рахит (X-linked hypophosphatemia; XLH) — это редкое наследственное генетическое заболевание, вызванное мутациями в гене *PHEX* (расположенном в локусе Хр22.1), который кодирует связанный с поверхностью клетки фермент, расщепляющий белок, — фосфатрегулирующую нейтральную эндопептидазу *PHEX*, преимущественно экспрессируемый в остеобластах, остеоцитах и зубах. Это редкое генетическое заболевание, имеющее трудности ранней диагностики, при которой важен мультидисциплинарный подход.

**Цель исследования.** Демонстрация клинического случая семейной Х-сцепленной гипофосфатемии у девочек из бихориальной биамниотической двойни.

**Пациенты и методы.** Девочка А. и девочка И. из двойни в возрасте 3 года 10 мес (июль 2018 г.) были госпитализированы в отделение психоневрологии, где в биохимическом анализе крови были впервые зарегистрированы высокие показатели щелочной фосфатазы: пациентка А. — 1209 нмоль/л; пациентка И. — 1016 нмоль/л. По данным рентгенографии тазобедренных суставов была выявлена метафизарная дисплазия. Из анамнеза известно, что девочки от первой беременности, бихориальной, биамниотической, протекавшей на всем протяжении с угрозой прерывания. На 15-й нед отмечалось кровотечение, роды на 32-й нед путем экстренного кесарева сечения. Девочки родились недоношенными, с низкой массой тела, асфиксией легкой степени, ГБН по резус-фактору желтушной формы, средней степени тяжести. В процессе физического, когнитивного развития у девочек отмечалась низкая динамика роста, позднее прорезывание зубов, задержка речевого развития, варусная деформация нижних конечностей. В 4 года 1 мес (октябрь 2018 г.) по направлению генетика КДЦ МДГКБ госпитализированы в отделение наследственных нарушений обмена веществ МДГКБ, где по результатам проведенного лабораторного обследования у девочек выявлено

снижение уровня тубулярной реабсорбции фосфора в почках  $TRP = 46,6\%$  (девочка И.),  $TRP = 54\%$  (девочка А.), гипофосфатемия до 0,97 ммоль/л. На рентгенограмме кистей рук — костная плотность диффузно снижена, отмечалось наличие кистообразных просветлений в локтевой и лучевых костях, костях запястья, в пястных костях и фаланг пальцев до  $5 \times 4$  мм, отмечалась «изъеденность», размытость контуров метафизов локтевой и лучевой костей с прерыванием кортикального слоя. В лечении были использованы препараты фосфорного буфера, активная форма витамина D, не давшие должного эффекта. При исследовании методом высокопроизводительного параллельного секвенирования по таргетной панели «Наследственные заболевания скелета» была выявлена мутация в гене *PHEX*, и в возрасте 4 года 8 мес девочкам был установлен клинический диагноз: «Х-сцепленный доминантный гипофосфатемический рахит. Гетерозиготная мутация *c.1568+1G>A* в гене *PHEX*. Соматическая низкорослость». Учитывая О-образную деформацию ног, девочкам была проведена корригирующая остеотомия на левую большеберцовую кость. С 8 лет было начато патогенетическое лечение не зарегистрированным на территории Российской Федерации препаратом моноклональных антител к фактору роста фибробластов 23. Динамика роста и лабораторных данных на фоне лечения положительная.

**Результаты и заключение.** Данный клинический пример демонстрирует важность врачебной осведомленности о редких формах рахитических заболеваний, сложности диагностики и лечения, а также о новой патогенетической терапии. В свою очередь, врачам следует проявлять клиническую настороженность в отношении длительного отсутствия эффекта или незначительного улучшения течения рахита активного на фоне терапии высокими дозами препаратов витамина D, поскольку своевременная диагностика имеет важное значение для нормализации роста и развития ребенка и для предотвращения осложнений.