

Гипофосфатазия

Гипофосфатазия (ГФФ) – прогрессирующее наследственное метаболическое заболевание, вызванное дефицитом щелочной фосфатазы (ЩФ) в результате мутации в гене *ALPL*. МКБ E83.3 – нарушения метаболизма фосфора

Выявлено более 480 мутаций, и их число продолжает расти
ГФФ может наследоваться по аутосомно-доминантному или рецессивному типу
Генетическое исследование может подтвердить диагноз, однако его отрицательные результаты не исключают наличие ГФФ.
Низкий уровень щелочной фосфатазы - основной лабораторный маркер заболевания

Истинная частота гипофосфатазии неизвестна, в зависимости от тяжести проявлений, распространённость может варьироваться от 1 до 50 случаев на 300 000 тысяч человек
ГФФ мультисистемное заболевание и характеризуется широкой вариабельностью клинических проявления в зависимости от времени дебюта заболевания

Дефицит активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови ведет к гипоминерализации, обширным нарушениям со стороны костей скелета и другим полиорганным осложнениям, Преждевременное выпадение временных зубов с нерезорбированными корнями и постоянных зубов, иногда с признаками резорбции цемента и дентина корня, боли в костях и мышцах, гиперкальциемия, нефрокальциноз

Заболевание может возникнуть в любой момент от внутриутробного до взрослого возраста, а его тяжесть лежит в диапазоне от внутриутробной смерти до длительной нетрудоспособности (инвалидности) во взрослом состоянии. Наиболее тяжелые случаи наблюдаются при возникновении заболевания у плода и в младенческом возрасте; в таких ситуациях смертность может составлять вплоть до 50%. Гипофосфатазия является редким заболеванием, и пациентам могут ставиться ошибочные диагнозы, такие как, например, незавершенный остеогенез. В дополнение к глубоким дефектам костей скелета, наблюдаемым у пациентов с ГФФ, дефицит НТИЩФ и накопление его субстратов также связаны с целым набором полиорганных осложнений. У выживших новорожденных может наблюдаться периодическое апноэ с цианозом и брадикардией, В6-зависимые судороги, необъяснимая лихорадка, миелофтизная анемия, внутричерепное кровоизлияние, раздражительность и пронзительный плач

На сегодняшний день единственной патогенетической терапией гипофосфатазии является фермент-заместительная терапия асфотазой альфа, специфичной рекомбинантной щелочной фосфатазой, при использовании которой было продемонстрировано улучшение по уровням субстратов НТИЩФ, НПФ и ПЛФ, улучшение с точки зрения рентгенологических признаков рахита, улучшение функции и минерализации костей у пациентов.