

ВОЗМОЖНОСТИ РЕНТГЕНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГИПОФОСФАТАЗИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

¹И. В. Басек[✉], ¹Е. Ю. Гуркина[✉], ¹Л. Г. Константинова[✉], ²С. С. Седова[✉], ¹Е. В. Горбунова[✉]

¹Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Гипофосфатазия является редким метаболическим заболеванием, характеризующимся мутациями гена *ALPL* и снижением активности тканенеспецифичной щелочной фосфатазы, что приводит к нарушению минерализации костной ткани и зубов. Клинические проявления зависят от возраста дебюта и тяжести заболевания. При тяжелых перинатальных и инфантильных формах отмечаются выраженная гипоминерализация скелета, деформации грудной клетки, дыхательная недостаточность, пиридоксин-зависимые судороги, гиперкальциемия, нефрокальциноз, краниосиностоз и высокий риск летального исхода. В статье описаны характерные рентгенологические признаки различных форм заболевания, проведена дифференциальная диагностика с рахитом. Представлены клинические наблюдения двух пациентов: с перинатальной и детской формой гипофосфатазии, которые были диагностированы с помощью лабораторных, молекулярно-генетических и рентгенологических методов исследования. Отмечено, что правильная интерпретация рентгенологических признаков при разных формах гипофосфатазии может иметь решающее значение для своевременной постановки диагноза, начала терапии и дальнейшего контроля эффективности лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипофосфатазия, тканенеспецифическая щелочная фосфатаза, мутация гена *ALPL*, рентгенография, рахитоподобные заболевания, остеопороз, остеомалиция, псевдопереломы

* Для корреспонденции: Басек Илона Владимировна, e-mail: Ilona.basek@mail.ru

Для цитирования: Басек И.В., Гуркина Е.Ю., Константинова Л.Г., Седова С.С., Горбунова Е.В. Возможности рентгенографии в диагностике различных форм гипофосфатазии: клинический случай // *Лучевая диагностика и терапия*. 2026. Т. 17, № 2. С. 123–132, doi: <http://doi.org/10.22328/2079-5343-2026-17-2-123-132>.

THE ROLE OF RADIOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF DIFFERENT FORMS OF HYPOPHOSPHATASIA: A CLINICAL CASE

¹Ilona V. Basek[✉], ¹Elena Yu. Gurkina[✉], ¹Larisa G. Konstantinova[✉], ²Sofya S. Sedova[✉],

¹Ekaterina V. Gorbunova[✉]

¹Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

²Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Hypophosphatasia is a rare metabolic disorder characterized by mutations in the *ALPL* gene and reduced activity of tissue-nonspecific alkaline phosphatase, leading to impaired mineralization of bone tissue and teeth. Clinical manifestations depend on the age at onset and the severity of the disease. In the severe perinatal and infantile forms, the following features are observed: marked skeletal hypomineralization, chest wall deformities, respiratory insufficiency, pyridoxine-dependent seizures, hypercalcemia, nephrocalcinosis, craniosynostosis, and a high risk of mortality. This article describes the characteristic radiographic features of various forms of the disease and provides a differential diagnosis with rickets. Clinical observations of two patients — one with the perinatal form and one with the childhood form of hypophosphatasia — are presented; both were diagnosed using laboratory, molecular genetic, and radiographic methods. It is noted that accurate interpretation of radiographic signs in different forms of hypophosphatasia can be crucial for timely diagnosis, initiation of therapy, and subsequent monitoring of treatment efficacy.

KEYWORDS: hypophosphatasia, TNSALP, *ALPL* mutation, radiography, rickets-like disorders, osteoporosis, osteomalacia, pseudofractures

* For correspondence: Ilona V. Basek, e-mail: Ilona.basek@mail.ru

For citation: Basek I.V., Gurkina E.Yu., Konstantinova L.G., Sedova S.S., Gorbunova E.V. The role of radiography in the diagnosis of different forms of hypophosphatasia: a clinical case // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2026. Vol. 17, No. 2. P. 123–132, <http://doi.org/10.22328/2079-5343-2026-17-2-123-132>.

Введение. Гипофосфатазия (ГФФ) — редкое наследственное прогрессирующее рахитоподобное заболевание, вызванное мутацией в гене *ALPL*, вследствие которой нарушается синтез тканенеспецифической щелочной фосфатазы (ТнЩФ) [1].

К настоящему времени зарегистрировано около 500 мутаций гена *ALPL*, наследуемых либо аутосомно-доминантным, либо рецессивным способом. Для большинства случаев тяжелых форм (летальной перинатальной и инфантильной) характерен аутосомно-рецессивный тип наследования. Спорадические мутации считаются крайне редкими [1, 2].

Большинство дефектов гена *ALPL* представлено миссенс-мутациями, в результате чего снижается активность фермента ТнЩФ. Тяжелые формы ГФФ возникают, как правило, при наличии гомозиготной или компаунд-гетерозиготной мутации в гене *ALPL*. Легкие формы ГФФ возникают вследствие гетерозиготной мутации данного гена.

Впервые заболевание было выделено J. Rathbun в 1948 г, который описал новую скелетную патологию, характеризующуюся необычными клиническими проявлениями, в том числе судорогами и крайне низким уровнем ТнЩФ. В первую очередь активность ТнЩФ необходима для минерализации костей и зубов, а мутации, приводящие к потере ее активности, связаны с гипоминерализацией скелета, приводящей к основным клиническим проявлениям ГФФ [3]. При взаимодействии с ТнЩФ высвободившийся неорганический фосфат соединяется с ионами кальция и образует молекулы гидроксиапатита, формирующего матрикс костной ткани. При нарушении этих процессов снижается содержание гидроксиапатита в костях, что приводит к деминерализации костей, их искривлению, укорочению, переломам, раннему выпадению зубов. Кроме того, накапливающийся в избытке НПФ играет роль сильного ингибитора минерализации костной ткани, что еще больше усугубляет костную патологию [4, 5].

Кальций, не использованный для минерализации костного матрикса, накапливается в крови, что приводит к развитию гиперкальциемии, гиперкальциурии, и, как следствие, к нефрокальцинозу, эктопической кальцификации в связках, суставах, глазах и др. [3].

Гипофосфатазия относится к редким заболеваниям, встречается чаще у представителей европеоидной расы, но может поражать также японцев, коренных американцев, китайцев и латиноамериканцев [6].

Различная степень потери активности ТнЩФ может объяснять разнообразие клинической картины при манифестации заболевания от минимальных проявлений до летальной формы с первыми проявлениями внутриутробно [7].

В европейской популяции легкие формы ГФФ регистрируются с частотой 1:6370, из которых клинически манифестируют лишь 4% случаев, в то время как тяжелые формы встречаются у 1:100 000–1:300 000 живорожденных, за исключением популяций с «эффектом основателя» (провинция Манитоба), где частота достигает 1:2500 [1, 4, 8].

ГФФ характеризуется широкой вариабельностью клинических проявлений и прогноза для пациента — от легкого течения с незначительным поражением костей или изолированным поражением зубочелюстной системы до тяжелых форм с выраженными деформациями скелета, частыми переломами, поражением нервной, дыхательной систем, почек, суставов, приводящим к инвалидизации, а в некоторых случаях и к смерти. Манифестация заболевания может наблюдаться в любом возрасте. Чем раньше начинается заболевание, тем, как правило, тяжелее оно протекает [8, 9].

В зависимости от тяжести течения и возраста манифестации различают несколько форм данного заболевания.

— Перинатальная (перинатальная летальная) форма может быть диагностирована внутриутробно, при ультразвуковом исследовании или сразу после рождения. Клинически проявляется гипоминерализацией костей, тяжелыми деформациями скелета, множественными переломами, возникшими внутриутробно или интранатально, гипоплазией легких, дыхательной недостаточностью, В₆-дефицитными судорогами, очень низкими значениями ТнЩФ. Характеризуется тяжелым течением и высокой летальностью [1, 2, 10].

— Инфантильная форма диагностируется с первых дней после рождения до 6 месяцев. Также отмечается тяжелое течение, выраженная гипоминерализация костной ткани с деформациями скелета, множественные переломы, судороги из-за дефицита активной формы витамина В₆, гиперкальциемия, нефрокальциноз, отставание в физическом и моторном развитии [1, 2, 11].

— При детской форме (развивается в возрасте от 6 мес до 18 лет) рахитоподобные деформации скелета развиваются постепенно, имеют разную степень выраженности. Отмечается задержка физического и моторного развития, боли в костях и мышцах, позднее начало ходьбы, «утиная» походка, переломы «без причины», краниосиностоз, характерно раннее выпадение молочных и постоянных зубов с неповрежденными корнями [1, 2, 11].

— Для взрослой формы характерны псевдопереломы и многократные, медленно консолидирующиеся переломы, хроническая усталость, слабость

мышц, хондрокальциноз, псевдоподагра, артропатии, сопровождающиеся выраженным болевым синдромом, приводящие к нарушению качества жизни и инвалидизации [1, 2].

— При одонтогенной форме единственным проявлением болезни является патология зубов: раннее выпадение зубов с интактным корнем, гипоплазия эмали [1, 2, 12, 13].

Клинические признаки, стойкое снижение уровня щелочной фосфатазы в крови, данные рентгенографии и генетические исследования необходимы для диагностики и контроля терапии ГФФ [14, 15].

Заболевание имеет прогрессивный характер, при отсутствии своевременной диагностики и лечения может сопровождаться развитием тяжелых, инвалидизирующих осложнений, выраженным болевым синдромом, снижением качества жизни, в связи с чем крайне важной задачей является максимально раннее выявление гипофосфатазии и, в частности, визуализация состояния костной ткани [1, 2].

Несмотря на высокую клиническую значимость ранней диагностики, гипофосфатазия до сих пор остается заболеванием с низкой выявляемостью. Характерные рентгенологические признаки нередко остаются нераспознанными, из-за чего пациенты долгое время наблюдаются с диагнозом «витамин-D-дефицитный рахит», «несовершенный остеогенез» или другими диагнозами и своевременно не получают патогенетическую ферментозаместительную терапию [1, 2, 14]. Это обусловлено не только редкостью патологии, но и недостаточной осведомленностью рентгенологов и педиатров о типичных лучевых паттернах ГФФ.

Цель. Демонстрация возможности рентгенографии в диагностике различных форм гипофосфатазии с акцентом на ключевые дифференциально-диагностические критерии, представленные в том числе на примере собственных клинических наблюдений.

Для достижения поставленной цели были определены следующие **задачи**:

1) выделить рентгенографические паттерны, характерные для ГФФ, и позволяющие отличить заболевание от других состояний, сопровождающихся гипоминерализацией скелета;

2) описать рентгенологическую семиотику перинатальной и детской форм ГФФ у двух пациентов;

3) сформулировать «большую пятерку» рентгенографических дифференциально-диагностических различий, доступных для практического применения.

Гипотеза исследования состоит в том, что знание характерных рентгенологических признаков ГФФ (таких как «языки пламени» в метафизах, зоны Лоозера, краниосиностоз, хондрокальциноз) и их принципиальных отличий от рахита позволяет значительно сократить время до постановки диагноза и начала ферментозаместительной терапии, что напрямую влияет на прогноз течения заболевания.

Наиболее информативные методы визуализации костной ткани представлены ниже.

Рентгенография — базовый метод. Рентгеновские снимки длинных костей (плечо, предплечье, бедро, голень) позволяют выявить снижение минерализации костной ткани, псевдопереломы. Рентгеновские снимки крупных суставов (плечевых, локтевых, коленных) необходимы для выявления гипоплазии эпифизов (у детей) и кистовидной перестройки костной структуры метафизов. Рентгенография стоп позволяет выявить стрессовые переломы. На рентгенограммах грудной клетки оцениваются состояние ребер, форма грудной клетки. Снимки черепа показывают минерализацию костной ткани, позволяют выявить краниосиностоз, признаки повышения внутричерепного давления [12, 16].

Компьютерная томография (КТ) в диагностике состояния костной ткани используется реже. Является методом выбора при подозрении на стрессовые переломы, при оценке черепа у младенцев, оценке грудной клетки при перинатальных формах [10].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) информативна для раннего выявления стрессовых переломов, оценки отека костного мозга, исключения опухолей/воспалений, если диагноз сомнителен [1].

Денситометрия (DXA) позволяет оценить минеральную плотность костной ткани и качество кости [18, 21]. У детей денситометрическая плотность может быть нормальной, что не исключает наличия заболевания. Важно отметить, что показатели DXA не всегда отражают тяжесть гипофосфатазии.

Ортопантограмма/стоматологическая рентгенография: обязательна при одонтогенной форме заболевания, можно выявить: тонкие корни зубов, гипоцементоз, плохую минерализацию [1, 12, 13].

Характерные рентгенографические изменения костной ткани при гипофосфатазии включают деформации и укорочение трубчатых костей, остеохондральные выросты длинных трубчатых костей — шпоры Боудлера. Также встречается расширение зон роста, неравномерность и расширение метафизов с чередованием участков остеосклероза и остеопороза в виде так называемых «языков пламени», участков просветления костной ткани, которые проецируются от зон роста к диафизам [1, 2].

При исследовании черепа может выявляться гипоминерализация костной ткани (мембранозный череп), краниосиностоз и симптом «пальцевых вдавлений» — признак повышения внутричерепного давления. У пациентов старшего возраста могут определяться хондрокальциноз, псевдопереломы и псевдоподагра [20].

Разные формы гипофосфатазии имеют свои характерные рентгенологические признаки (рентген/КТ).

Перинатальная форма — самые характерные рентгенологические находки: резко сниженная минерализация костей (кости выглядят почти

«прозрачными»), очень тонкие, укороченные длинные кости, внутриутробные переломы, часто множественные, деформации костей (особенно бедренных), широкие V-образные метафизы с неравномерным снижением плотности костной ткани, «расплывчатые» зоны роста, плохое окостенение костей черепа, большие роднички, мембранозный череп («craniotabes»), позднее закрытие большого родничка. Узкая грудная клетка, приводит к гипоплазии легких и дыхательной недостаточности [1, 2, 10].

Инфантильная форма — характерные рентгенологические признаки: генерализованная остеопения (снижение плотности костей), рахитоподобные изменения: чашевидные V-образные метафизы с неравномерным снижением плотности костной ткани, расширением зон роста. Также характерны переломы или псевдопереломы тонких длинных костей, задержка окостенения костей черепа, иногда выраженная, задние отрезки ребер истончены, может быть деформация грудной клетки [1, 2, 12].

Детская форма — наиболее характерные рентгенологические признаки: остеопения умеренной степени. Часто встречаются рахитоподобные изменения скелета, варусные или вальгусные деформации ног, варусная девиация диафизов лучевых костей с формированием подвывиха в локтевых суставах. Определяются зоны функциональной патологической перестройки костной ткани в виде поперечной исчерченности (линии Лоозера). Наблюдаются различные деформации черепа, например, уплощение затылка, широкие швы. Снижена оссификация костей запястья (задержка костного возраста). Отмечается кистовидная перестройка в метафизах и эпифизах, изменение структуры костей по типу «языков пламени», округлой или вытянутой формы; расширение метафизов, разрежение и деформация зон роста (слоистость) [1, 2, 11].

Взрослая форма — самые характерные рентгенологические проявления: стрессовые переломы плюсневых костей стопы (особенно 5-й плюсневой), псевдопереломы (Looser zones) в диафизах бедренных и большеберцовых костей, остеопения или легкая деминерализация, сакральные стрессовые переломы. Возможны хондрокальциноз — отложение кальция в хрящах (более характерно для коленных суставов), спондилоз, дегенеративные изменения позвоночника (неспецифично) [16].

Одонтогенная форма — самые характерные рентгенологические признаки (рентген/ортопантомограмма) касаются изолированно зубочелюстной системы: недостаточная минерализация корней зубов, укороченные корни, отсутствие цемента или его тонкий слой. Характерно раннее выпадение молочных зубов до возраста 5 лет или постоянных зубов, обычно без резорбции корней. Гипоминерализация костной ткани ограничивается альвеолярными отростками, при этом остальная костная ткань челюстей, как правило, не страдает [12, 13].

Клинический пример № 1. Пациент с перинатальной формой гипофосфатазии

У новорожденного при осмотре обращали на себя внимание очень мягкие кости свода черепа, ввиду чего большой родничок не определялся, мягкая грудная клетка, очень тонкие ребра и кости предплечья, аплазия обеих теменных костей, состояние тяжелое. В 1-й день жизни был определен уровень щелочной фосфатазы — 28 Ед/л, на 8-й день жизни — 21 Ед/л. При биохимическом исследовании крови: гиперкальциемия, гиперфосфатемия. По данным КТ и МРТ кости свода черепа полностью не определяются, выявлены ишемические изменения в теменной и затылочной долях левого полушария головного мозга, субарахноидальные кровоизлияния. На рентгенограммах выявлены множественные переломы трубчатых костей верхних и нижних конечностей, ребер (рис. 1–4).



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки ребенка в возрасте 1 месяца в переднезадней проекции.

Грудная клетка узкая. Задние отрезки ребер тонкие, изогнуты («симптом стиральной доски»), деформированы. Концевые отделы тел ребер, углы лопаток и тела позвонков с признаками гипоминерализации

Fig. 1. Chest radiograph of a 1-month-old infant in the anteroposterior (AP) view. The thorax is narrow. The posterior ribs are thin, curved, and deformed, with a «washboard» appearance. The anterior rib ends, scapulae, and vertebral bodies show signs of hypomineralization

При генетическом обследовании выявлена мутация с.302A*G (p.Ala105Val) в гетерозиготном состоянии в гене *ALPL*, ранее не описанная в базах данных. На основании клинко-лабораторных данных поставлен диагноз: гипофосфатазия, перинатальная форма. Начата этиопатогенетическая ферментзаместительная терапия.



Рис. 2. Рентгенограмма нижних конечностей с захватом костей таза в прямой проекции в возрасте 1 месяц. Бедренные кости и кости голени с варусной ангуляцией, метафизы с признаками остеомалации, проецирующиеся от метафизов к диафизу («симптом языков пламени»). Метаэпифизарные зоны роста бокаловидно расширены, гипоминерализованы. В проксимальной трети левой большеберцовой кости остеохондральный шип (шпора Боудлера). Зоны роста с нечеткостью контуров

Fig. 2. Anteroposterior Radiograph of the lower extremities including the pelvis in a 1-month-old infant. The femurs, tibiae, and fibulae demonstrate varus angulation; the metaphyses show signs of osteomalacia, with flame-shaped radiolucencies extending from the metaphyses into the diaphyses («flame sign»). The growth plates are cup-shaped widened and hypomineralized. An osteochondral spur (Bowdler spur) is present in the proximal third of the left tibia. The growth plates have poorly defined margins

Клинический пример № 2. Пациент с детской формой гипофосфатазии

Ребенок с задержкой физического и психомоторного развития. В 3 года самостоятельно не ходит, сидит с круглой спиной. Отмечается позднее прорезывание зубов, первый зуб появился в возрасте около 1 г 2 мес, через 1,5–2 мес после прорезывания произошло атравматическое выпадение двух зубов, без резорбции корня. В анамнезе частые ОРВИ. Наблюдается ортопедом в связи со сколиозом, кифотической деформацией грудной клетки.

В 2 года на МСКТ выявлен саггитальный и венечный краниосиноз по поводу которого было проведено оперативное лечение. Тогда же обратили внимание на низкий уровень щелочной фосфатазы (11–27 ед/л), рентгенологические признаки гипофосфатазии (рис. 5–7). При ультразвуковом обследовании почек нельзя исключить микролиты.



Рис. 3. Рентгенограммы левой верхней конечности в прямой проекции ребенка в возрасте 1 месяц (а); прицельный снимок левой плечевой кости (б). Отмечаются выраженные нарушения структуры диафизов костей (зоны гипоминерализации чередуются с участками остеосклероза). Метафизы с грубой V-образной деформацией, выраженной остеомалацией. Метафизарные зоны «тюльпанообразной» формы (а, б). В метафизах (проксимальном и дистальном) лучевой кости, а также в средней трети диафиза шпоры Боудлера

Fig. 3. Anteroposterior Radiographs of the left upper extremity of a 1-month-old infant (a); focused view of the left humerus (b). The diaphyses demonstrate marked structural abnormalities (alternating zones of hypomineralization and osteosclerosis). The metaphyses are severely osteomalacic with pronounced V-shaped deformity and a characteristic tulip configuration (a, b). Bowdler spurs are present in the metaphyses (proximal and distal) of the radial bone, as well as in the middle third of the diaphysis

Заподозрена гипофосфатазия. При генетическом исследовании выявлен патогенный вариант гена *ALPL* — с.1300G>A (p.Val434Met) в гомо-/гемизиготном состоянии.

На основании клинико-лабораторных данных поставлен диагноз: гипофосфатазия, детская форма. Начата этиопатогенетическая фермент заместительная терапия.

Обсуждение. С какими заболеваниями необходимо дифференцировать гипофосфатазию? Ключевые

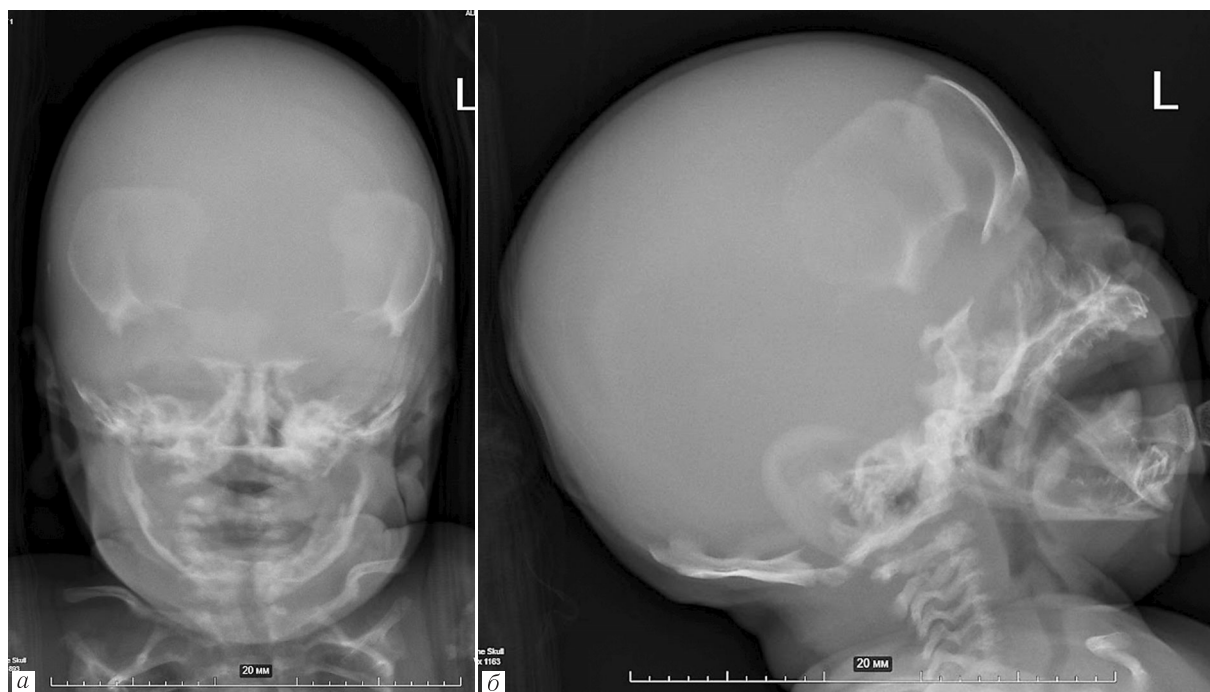


Рис. 4. *a* — Прямая проекция; *б* — левая боковая проекция. На краниограммах визуализируются фрагменты частично оксифицированных лобной, затылочной и височных костей. Остальные кости свода черепа не минерализованы, не дифференцируются, «craniotabes» (мембранозный череп)

Fig. 4. *a* — Anteroposterior view; *b* — left lateral view. The craniograms reveal partially ossified fragments of the frontal, occipital, and temporal bones. The others bones of the skullcup are unmineralized, undifferentiated, «craniotabes» (membranous skull)



Рис. 5. Рентгенограмма левой верхней конечности в боковой проекции ребенка в возрасте 2,5 года.

Отмечается снижение плотности костной ткани длинных трубчатых костей, расширение и разрыхление зон роста плечевой и лучевой костей

Fig. 5. Radiograph of the left upper extremity in the lateral view of a 2.5-year-old child. There is decreased bone density in the long tubular bones, with widening and fraying of the growth plates of the humerus and radius



Рис. 6. Рентгенограмма правой кисти в прямой проекции ребенка в возрасте 2,5 года. Отмечается гипоминерализация коротких трубчатых костей. Костный возраст соответствует 20–24 мес

Fig. 6. Anteroposterior radiograph of the right hand of a 2.5-year-old child. Hypomineralization of the short tubular bones is observed. Bone age corresponds to 20–24 months

остеомаляция, несовершенный остеогенез, метафизарные дисплазии, хондродисплазии, метаболическая остеопатия недоношенных, эндокринные нарушения минерализации (врожденный гипотиреоз), токсическая или ятрогенная остеомаляция [12, 18].

Одно из основных заболеваний, с которым необходимо проводить дифференциальный диагноз — это витамин D-дефицитный рахит [12, 21]. Ниже представлена таблица различий.

рентгенологические «маски» гипофосфатазии для дифференциальной диагностики: рахит всех типов,

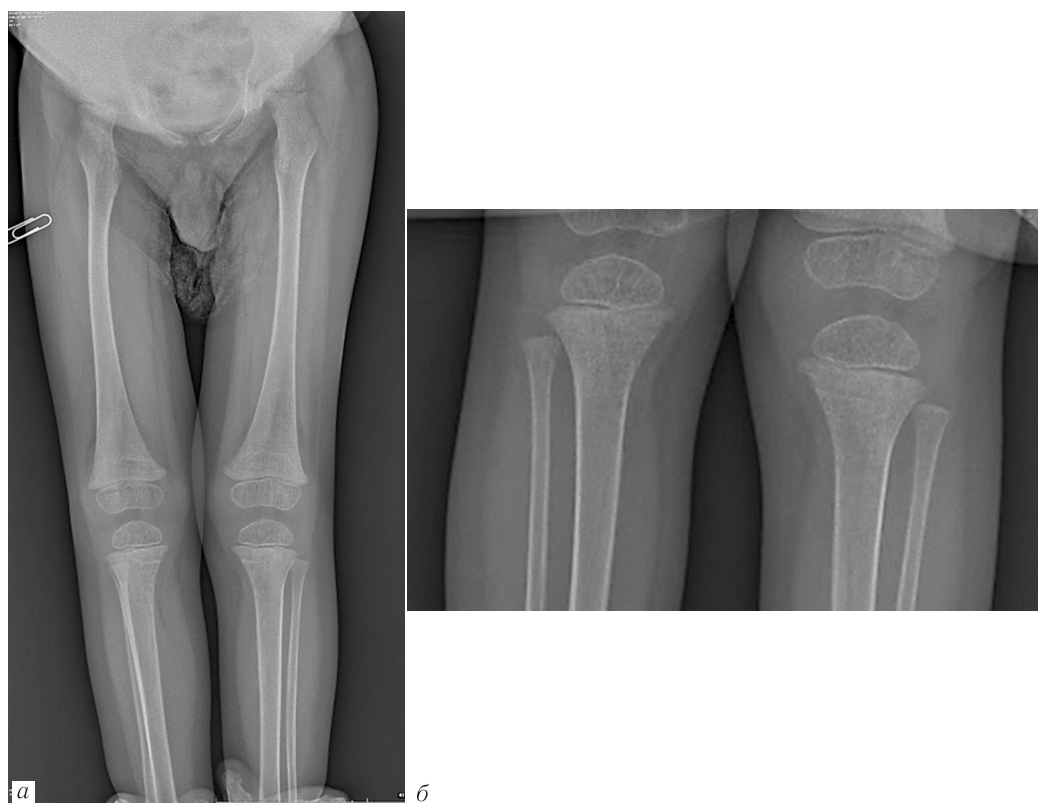


Рис. 7. Рентгенограммы нижних конечностей в прямой проекции ребенка 2,5 года (а, б). Отмечается нарушение минерализации костной ткани эпифизов и метафизов. Метаэпифизарные зоны расширены и разрыхлены. В эпифизах формируется кистовидная дегенерация. В проксимальных метафизах большеберцовых костей отмечается поперечная исчерченность. При оценке тазобедренных суставов: шейки бедренных костей широкие, с обеих сторон увеличен шейечно-диафизарный угол (*coxa valga*). Нарушена целостность шейки правого бедра (патологический перелом)

Fig. 7. Anteroposterior radiographs of the lower extremities of a 2.5-year-old child (а, б). Impaired mineralization of the epiphyseal and metaphyseal bone tissue is observed. The metaepiphyseal regions are widened and show decreased structural density. Cystic degeneration is forming within the epiphyses. Transverse striations are noted in the proximal metaphyses of the tibiae. Assessment of the hip joints demonstrates widened femoral necks with bilaterally increased femoral neck — shaft angles (*coxa valga*). Cortical disruption of the right femoral neck is present (pathological fracture)

Представленные в таблице критерии были применены при анализе собственных клинических наблюдений. У пациента с перинатальной формой (клинический пример № 1) помимо резкой гипоминерализации, «мембранозного черепа» и множественных переломов обращало на себя внимание отсутствие характерных рахитических изменений ребер и диффузной бахромчатости метафизов, что в сочетании с крайне низкой активностью щелочной фосфатазы (21–28 Ед/л) позволило с высокой вероятностью заподозрить именно ГФФ, а не витамин-D-дефицитное состояние. У пациента с детской формой (клинический пример № 2) ключевым дифференциальным отличием являлся выявленный краниосиностоз, характерная кистовидная перестройка метафизов. В обоих случаях низкий уровень щелочной фосфатазы служил решающим лабораторным признаком для установления диагноза ГФФ.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают, что знание характерных рентгенологических признаков ГФФ и их принципиальных отличий от рахита действительно позволяет значительно сократить диагностический путь и своевременно

инициировать ферментозаместительную терапию. В обоих описанных случаях именно целенаправленный поиск этих признаков после обнаружения низкого содержания ЩФ привел к постановке верного диагноза в ранние сроки.

Следует подчеркнуть, что рентгенография является лишь одним из элементов диагностического комплекса, однако ее роль трудно переоценить, особенно на этапе скрининга. Дополнительные методы (КТ, МРТ) уточняли состояние черепа и головного мозга, а денситометрия, выполненная в ряде случаев, не всегда коррелировала с тяжестью поражения, что согласуется с литературными данными [18,21]. Дальнейшее накопление данных и сопоставление с исходами терапии позволят уточнить место лучевых методов в мониторинге минерализации костной ткани при ГФФ.

Заключение. Рентгенография остается базовым, повсеместно доступным и высокоинформативным методом диагностики гипофосфатазии, позволяющим выявить характерные изменения структуры и плотности костей. Как показало настоящее наблюдение, целенаправленный анализ рентгенограмм с учетом специфических паттернов в сочетании

Таблица

Гипофосфатазия и витамин D-дефицитный рахит — рентгенологическое сравнение. Рентгенологическая «большая пятерка» различий

Table

Hypophosphatasia and vitamin D deficiency rickets: a radiological comparison. The radiological «Big Five» differences

Признак	Гипофосфатазия	Рахит
Минерализация костей	Снижена, иногда резко — «пустоты» или «языки пламени»	Снижена (диффузно, пропорционально)
Метафизы	Расширение, но менее выраженное; «чащеобразность» умеренная	Очень выраженное расширение и расплывчатость, «бахромчатость» контуров метафизов
Псевдопереломы (Looser zones)	Часто, особенно при взрослых формах	Бывают редко, только при тяжелом, длительном рахите
Окостенение черепа	Задержка окостенения, большие роднички, craniotabes	Также задержка, но обычно без критического дефицита минерализации
Дополнительные признаки	Хондрокальциноз, стресс-переломы плюсневых костей (при взрослых формах)	«Четки на ребрах», деформации грудной клетки

с клинко-лабораторными данными, прежде всего с определением активности щелочной фосфатазы, дает возможность своевременно заподозрить заболевание, провести дифференциальную диагностику и обосновать необходимость молекулярно-генетического исследования. Предложенная в работе рентгенографическая «большая пятерка» различий между ГФФ и рахитом является простым практическим инструментом, который может использоваться рентгенологами и педиатрами в рутинной клинической практике.

Гипофосфатазия — редкое, но в настоящее время поддающееся лечению заболевание с типичными и менее типичными рентгенологическими проявлениями, знание которых необходимо для ускорения постановки диагноза. С появлением ферментозаместительной терапии ранняя диагностика приобрела ключевую роль, поскольку своевременно начатое лечение способно существенно улучшить прогноз и качество жизни пациентов, а лучевая визуализация становится не только методом выявления, но и инструментом объективной оценки эффективности проводимой терапии.

Сведения об авторах:

Басек Илона Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент, врач-рентгенолог, заведующая отделом лучевой диагностики, доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197349, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: Ilona.basek@mail.ru; ORCID 0000-0003-4442-7228;

Гуркина Елена Юрьевна — кандидат медицинских наук, врач-педиатр, врач-детский эндокринолог, заместитель главного врача по лечебной работе Клиники материнства и детства федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197349, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: Gurkina_EYu@almazovcentre.ru; ORCID 0000-0002-5797-8611;

Константинова Лариса Геннадьевна — кандидат медицинских наук врач-рентгенолог, заведующая рентгеновским кабинетом Перинатального центра, ассистент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197349, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: konstantinova_lg@almazovcentre.ru; ORCID 0000-0003-2947-8158;

Седова Софья Сергеевна — студент лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; e-mail: sofandorina@yandex.ru; ORCID 0009-0008-3946-7720;

Горбунова Екатерина Вячеславовна — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики № 3 федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197349, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: rina-mult@yandex.ru; ORCID 0009-0000-1464-9271;

Information about the authors:

Ilona V. Basek — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Radiology and Medical Imaging Department with a Clinic, the Head of the Radiology Department Almazov National Medical Research Centre; 197349, St. Petersburg, Akkuratov St., 2; e-mail: Ilona.basek@mail.ru; ORCID 0000-0003-4442-7228;

Elena Yu. Gurkina — Cand. of Sci. (Med.), Pediatrician, Pediatric Endocrinologist, Deputy Chief Physician for Medical Work, Maternity and Childhood Clinic, Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of Russia; 197349, St. Petersburg, Akkuratov St., 2; e-mail: Gurkina_EYu@almazovcentre.ru; ORCID 0000-0002-5797-8611;

Larisa G. Konstantinova — Cand. of Sci. (Med.), Radiologist, Head of the X-Ray Department at the Perinatal Center, Assistant Professor at the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with a Clinic; 197349, St. Petersburg, Akkuratov St., 2; e-mail: konstantinova_lg@almazovcentre.ru; ORCID 0000-0003-2947-8158;

Sofya S. Sedova — Student of the Medical Faculty of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 197022, St. Petersburg, L'va Tolstogo St., 6-8; e-mail: sofandorina@yandex.ru; ORCID 0009-0008-3946-7720;

Ekaterina V. Gorbunova — Radiologist, Department of Radiology № 3, Almazov National Medical Research Centre; 197349, St. Petersburg, Akkuratov St., 2;
e-mail: rina-mult@yandex.ru; ORCID 0009–0000–1464–9271;

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — *И.В. Басек, Е.Ю. Гуркина*; сбор и анализ данных — *И.В. Басек, Л.Г. Константинова, Е.В. Горбунова*; подготовка рукописи — *Л.Г. Константинова, Е.Ю. Гуркина, С.С. Седова*.

Authors' contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conception, research, and preparation of the article, and read and approved the final version before publication). Special contribution: *IVB, EYuG* — aided in the concept and plan of the study; *IVB, LGK, EVG* — provided collection and analysis of data; *LGK, EYuG SSS* — preparation of the manuscript.

Соответствие принципам этики: получено информированное согласие пациентов.

Adherence to ethical standards: informed consent is obtained of the patients.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure: the authors declare that they have no competing interests.

Поступила/Received: 09.02.2026

Принята к печати/Accepted: 29.05.2026

Опубликована/Published: 29.06.2026

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Whyte M.P. Hypophosphatasia —, nosology, pathogenesis, diagnosis and treatment // *Nature Reviews Endocrinology*. 2016. Vol. 12, No. 4. P. 233–246. doi: 10.1038/nrendo.2016.14
- Mornet E. Hypophosphatasia // *Metabolism: clinical and experimental*. 2018. Vol. 82. P. 142–155. doi: 10.1016/j.metabol.2017.08.013.
- Salles J.P. Hypophosphatasia: Biological and Clinical Aspects, Avenues for Therapy // *The Clinical biochemist. Reviews*. 2020. Vol. 41, No. 1. P. 13–27. doi: 10.33176/AACB-19-00031.
- Whyte M.P. Hypophosphatasia: Enzyme Replacement Therapy Brings New Opportunities and New Challenges // *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2017. Vol. 32, No. 4. P. 667–675. doi: 10.1002/jbmr.3075.
- Kishnani P.S., Rush E.T., Arundel P. et al. Monitoring guidance for patients with hypophosphatasia treated with asfotase alfa // *Molecular genetics and metabolism*. 2017. Vol. 122, No. 1–2. P. 4–17. doi: 10.1016/j.ymgme.2017.07.010.
- Khan A.A., Brandi M.L., Rush E.T. et al. Hypophosphatasia diagnosis: current state of the art and proposed diagnostic criteria for children and adults // *Osteoporos Int*. 2024. Vol. 35, No. 3. P. 431–438. doi: 10.1007/s00198-023-06844-1.
- Mornet E., Taillandier A., Domingues C. et al. Hypophosphatasia: a genetic-based nosology and new insights in genotype-phenotype correlation // *Eur. J. Hum. Genet*. 2021. Vol. 29, No. 2. P. 289–299. doi: 10.1038/s41431-020-00732-6.
- García-Fontana C., Villa-Suárez J.M., Andújar-Vera F. et al. Epidemiological, Clinical and Genetic Study of Hypophosphatasia in A Spanish Population: Identification of Two Novel Mutations in The Alpl Gene // *Sci Rep*. 2019. Vol. 9, No. 1. P. 9569. doi: 10.1038/s41598-019-46004-2.
- Гуркина Е.Ю., Воинова В.Ю., Кузенкова Л.М. и др. Гипофосфатазия. Обзор клинических случаев, опубликованных в РФ // *РМЖ*. 2021. Т. 29, № 2. С. 42–48.— EDN WBTQRR. [Gurkina E.Yu., Voinova V.Yu., Kuzenkova L.M. et al. Hypophosphatasia: A Review of Published Clinical Cases in the Russian Federation. *RMJ*, 2021, Vol. 29, No. 2, pp. 42–48].— EDN WBTQRR.
- Offiah A.C. et al. Differential diagnosis of perinatal hypophosphatasia: radiologic perspectives // *Pediatric radiology*. 2019. Vol. 49, No. 1. P. 3–22. doi:10.1007/s00247-018-4239-0
- Im Minji, Sung Yoon Cho. Hypophosphatasia in childhood: Diagnosis to management // *Osteoporosis and sarcopenia*. 2025. Vol. 11, No. 2. P. 38–42. doi: 10.1016/j.jafos.2025.05.003.
- Wölfel E.M., von Kroge S., Matthies L. et al. Effects of Infantile Hypophosphatasia on Human Dental Tissue // *Calcif Tissue Int*. 2023. Mar; Vol. 112, No. 3. P. 308–319. doi: 10.1007/s00223-022-01041-4.
- Jørgensen F.F., Hermann X., Hepp N., Sonnesen L. Oro-Dental Characteristics in Patients with Adult-Onset Hypophosphatasia Compared to a Healthy Control Group—A Case-Control Study // *J. Oral Rehabil*. 2025. Vol. 52, No. 1. P. 64–74. doi: 10.1111/joor.13878.
- Araci M.B., Akgun B., Atik T. et al. Clinical and molecular findings in children and young adults with persistent low alkaline phosphatase concentrations // *Ann. Clin. Biochem*. 2021. Vol. 58, No. 4. P. 335–341. doi: 10.1177/00045632211000102.
- Seefried L., Genest F., Hofmann C. et al. Diagnosis and Treatment of Hypophosphatasia // *Calcif. Tissue Int*. 2025. Vol. 116, No. 1. P. 46. doi: 10.1007/s00223-025-01356-y.
- Schmidt T. et al. Clinical, radiographic and biochemical characteristics of adult hypophosphatasia // *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2015. Vol. 28, No. 9. P. 2653–2662. doi: 10.1007/s00198-017-4087-z.
- Genest F., Clauben L., Rak D. et al. Bone mineral density and fracture risk in adult patients with hypophosphatasia // *Osteoporos Int*. 2021. Vol. 32. P. 377–385. doi: 10.1007/s00198-020-05612-9.

18. Мельникова Е.А., Сотникова Е.А., Панунцева К.К. Денситометрия пациентов детского возраста в многопрофильном стационаре. Визуализация в медицине. 2024. Т. 6, № 4. С. 20–25. [Melnikova E.A., Sotnikova E.A., Panuntseva K.K. Densitometry of Pediatric Patients in a Multidisciplinary Hospital. *Visualization in Medicine*, 2024. Vol. 6, No. 4. pp. 20–25.]. doi:10.56871/ViM.2024.10.51.003.
19. Michigami T. et al. Clinical Practice Guidelines for Hypophosphatasia // *Clinical pediatric endocrinology: case reports and clinical investigations: official journal of the Japanese Society for Pediatric Endocrinology*. 2020. Vol. 29, No. 1. P. 9–24. doi: 10.1297/cpe.29.9.
20. Баранов А.А., Батышева Т.Т., Быкова О.В. и др. Современные подходы к ведению детей с гипофосфатазией // *Педиатрическая фармакология*. 2023. Т. 20, № 4. С. 318–336. [Baranov A.A., Batysheva T.T., Bykova O.V. et al. Modern Approaches to the Management of Children with Hypophosphatasia. *Pediatric Pharmacology*, 2023, Vol. 20, No. 4, pp. 318–336 (In Russ.)]. doi: 10.15690/pf.v20i4.2601.
21. Martel-Villagrán J., Arias-Medina A., García-Mardones G. Usefulness of X-rays in the Differential Diagnosis of Hypophosphataemic Rickets // *Advances in Therapy*. 2020. Vol. 37 (S2). P. 89–94. doi: 10.1007/s12325-019-01183-2.

Мы рады всем Вашим статьям, представленным в наш журнал!

Редакция оставляет за собой право сокращения и стилистической правки текста без дополнительных согласований с авторами.

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов опубликованных материалов.

Редакция не несет ответственности за последствия, связанные с неправильным использованием информации.

Корректор: Т. В. Руксина
Верстка: ИП «Ершов К. К.»