



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA**

# **Diabet hipofosfatic la copil**

## **Protocol clinic național**

**PCN - 214**

*Chișinău 2017*

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova  
din 29.12.2016, proces verbal nr.4**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.76 din 06.02.2017  
„Cu privire la elaborarea Protocolului clinic național „Diabet hipofosfatic la copil”**

**Elaborat de colectivul de autori:**

**Nineli Revenco** d.h.ș.m., profesor universitar, director Departament Pediatrie  
a USMF „Nicolae Testemițanu”.

**Angela Ciuntu** d.ș.m., conferențiar universitar Departament Pediatrie  
a USMF „Nicolae Testemițanu”.

**Svetlana Beniș** d.ș.m., conferențiar universitar, Departament Pediatrie  
a USMF „Nicolae Testemițanu”.

**Recenzenți oficiali:**

**Victor Ghicavii** Catedră farmacologie și farmacologie clinică, USMF  
„Nicolae Testemițanu”

**Ghenadii Curocichin** Catedra medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Valentin Gudumac** Catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Vladislav Zara** Agenția Medicamentului și Dispozitivelor medicale

**Maria Cumpănă** Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

**Diana Grosu-Axenti** Compania Națională de Asigurări în Medicină

<b>ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT</b>	<b>4</b>
<b>PREFAȚĂ</b>	<b>4</b>
<b>A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ</b>	<b>4</b>
<i>A. 1. Diagnosticul: diabet hipofosfatic</i>	5
<i>A. 2. Codul maladiei</i>	5
<i>A. 3. Utilizatori</i>	5
<i>A. 4. Obiectivele protocolului:</i>	5
<i>A. 5. Data elaborării protocolului</i>	5
<i>A. 6. Data următoarei revizuirii</i>	5
<i>A. 7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:</i>	5
<i>A. 8. Definițiile folosite în document</i>	6
<i>A. 9. Informația epidemiologică</i>	6
<b>B. PARTEA GENERALĂ</b>	<b>6</b>
<i>B. 1. Nivel de asistență medicală primară</i>	6
<i>B. 2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (nefrolog la SMSA al IMSP ICȘOSMșiC)</i>	7
<i>B. 3. Nivelul de asistență medicală spitalicească (secția nefrologie)</i>	8
<b>C. 1. ALGORITME DE CONDUITĂ ÎN DIABET HYPOFOSFATEMIC</b>	<b>10</b>
<i>C. 1.1. Algoritm general de conduită a pacientului cu DH</i>	10
<b>C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICELOR ȘI A PROCEDURILOR</b>	<b>11</b>
<i>C. 2.1. Clasificarea</i>	11
<i>C. 2.2. Screening-ul prenatal al DH</i>	11
<i>C. 2.3. Conduita pacientului cu DH</i>	11
<i>C. 2.3.1. Anamneza</i>	11
<i>C. 2.3.2. Manifestările clinice</i>	12
<i>C. 2.3.3. Investigații paraclinice</i>	12
<i>C. 2.3.4. Diagnosticul diferențial</i>	13
<i>C. 2.3.5. Tratamentul DH</i>	14
<i>C. 2.4. Supravegherea pacienților</i>	15
<i>C. 2.5. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate)</i>	16
<b>D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI</b>	<b>16</b>
<b>E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI</b>	<b>20</b>
<b>ANEXE</b>	<b>21</b>
<i>Anexa 1. Informație pentru pacient cu DH</i>	21
<i>Anexa 2. Preparate hipotenzive pentru administrarea parenterală și sublingvală</i>	21
<b>BIBLIOGRAFIE</b>	<b>19</b>

## ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

<b>AMP</b>	Asistența medicală primară
<b>AȘM</b>	Academia de Științe a Moldovei
<b>CT</b>	Computer tomografie
<b>c/v</b>	câmp de vedere
<b>ECG</b>	Electrocardiograma
<b>GNC</b>	Glomerulonefrită cronică
<b>HA</b>	Hipertenzie arterială
<b>IMșiC</b>	Institutul Mamei și Copilului
<b>IMSP</b>	Instituția Medico-Sanitară Publică
<b>i.m.</b>	Intramuscular
<b>i.v.</b>	Intravenos
<b>IRC</b>	Insuficiența renală cronică
<b>MBG</b>	Membrana bazală glomerulară
<b>MS RM</b>	Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
<b>RVU</b>	Refluxul vezico-ureteral
<b>SMSA</b>	Serviciul Medical Specializat Ambulator
<b>SN</b>	Sindrom nefrotic
<b>UIV</b>	Urografia intravenoasă
<b>USG</b>	Ultrasonografie
<b>USMF</b>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

### PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din reprezentanții secției Nefrologie pediatrică a IMSP IMșiC, colaboratorii Departamentului Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițianu”.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu sursele științifice contemporane privind conduita pacientului cu diabet hipofosfatic. Recomandările și algoritmi expuși corespund principiilor medicinei bazate pe dovezi și va servi drept baza pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

## A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ

### A. 1. Diagnosticul: Diabet hipofasfatic. Diabetul renal fosfaturic. Fosfat diabet

*Exemple de formulare a diagnosticului clinic:*

1. Diabetul renal fosfaturic. Funcția renală păstrată
2. Diabet hipofasfatic. Funcția renală păstrată

### A. 2. Codul maladiei:

- **Diabet hipofosfatic (cod – N 07 )**

### A. 3. Utilizatori:

- Oficiile medicilor de familie (medici de familie, asistente medicale ale medicilor de familie);
- Instituțiile/secțiile consultative (medici pediatri);
- Asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, pediatri);
- Secțiile de pediatrie ale spitalelor raionale, municipale;
- Secțiile de pediatrie ale spitalelor republicane (nefrologi).

**Notă:** Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

### A. 4. Obiectivele protocolului:

1. A favoriza depistarea pacienților cu DH
2. A optimiza tratamentul și supravegherea pacienților cu DH
3. A reduce rata complicațiilor și pacienți la pacienți cu DH

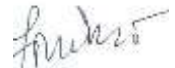



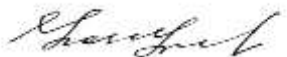
### A. 5. Data elaborării protocolului: 2017

### A. 6. Data următoarei revizuirii: 2019

### A. 7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția deținută
Prof. Nineli Revenco	Profesor universitar, doctor habilitat în medicină, director Departament Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”.
Dr. Svetlana Beniș	Medic pediatru-nefrolog, doctor în medicină, conferențiar universitar, Departament Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”.
Dr. Angela Ciuntu	Medic pediatru-nefrolog, doctor în medicină, conferențiar universitar Departament Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”.

### Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea instituției	Persoana responsabilă
Comisia științifico-metodică de profil „Pediatrie”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al MS RM	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

## A. 8. Definițiile folosite în document:

**Diabet hipofasfatemic** este o tubulopatie ereditară, care are la bază dificultăți de reabsorbție a fosforului anorganic la nivelul tubilor proximali. Afecțiunea are un caracter familial cu predominarea sexului masculin, bărbații transmițând-o numai fiicelor, iar femeile ambelor sexe.

**Copiii:** persoane cu vârsta egală sau mai mică de 18 ani. Afecțiunea este de două ori mai frecventă la băieți decât la fete, cuprinde mai des vârstele 1-2 ani, mai rar sunt implicați copiii de 8-10 ani.

**Screening:** Examinarea copiilor în scop de evidențiere a patologiei, orice modificare a funcției renale.

Screening-ul în DH: modificări scheletice rahitice cu deformarea membrilor inferioare în forma – O . Hipofosfatemia la părinți, creștere staturală redusă a părinților.

**Recomandație:** nu poartă un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

## A. 9. Informația epidemiologică: 29 cazuri la 1 mln populație (EDTA).

Rahitismul hipofosfatemic D-rezistent (fosfat diabet, rahitism tubular renal) este cea mai frecventă formă de rahitism D-rezistent (circa 1:25000 nou-născuți), cu transmitere dominantă X-lincată. Mortalitatea IRA depinde de organele afectate și variază de la 8%, când sunt lezați doar rinichii și până la la 65%, când sunt afectate și alte organele și sisteme. La nou-născuți și la copii sugari incidența IRA constituie 1-8% [3,8,19].

## B. PARTEA GENERALĂ

### B. 1. Nivel de asistență medicală primară

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Screening-ul DH C.2.2.	Screening-ul permite depistarea precoce a patologiei renale la copii cu modificări scheletice rahitice cu deformarea membrilor inferioare în forma – O	<b>Obligator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• USG sistemului urinar la copiii practic sănătoși la vârsta de 1 an (CMF)</li> <li>• USG sistemului urinar la copiii cu factori de risc : modificări scheletice rahitice cu deformarea membrilor inferioare în forma – O. (tabelul 1, algoritmele 1.1.)</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Diagnosticul preliminar al patologiei reno-urinare C.2.3.1, C.2.3.2	Diagnosticarea precoce a DH permite inițierea tratamentului și reducerea evoluției nefavorabile a procesului cu instalarea progresivă a funcției renale și invaliditatea	<b>Obligator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza (caseta 3)</li> <li>• Examenul obiectiv (caseta 4) <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ statură, greutatea;</li> </ul> </li> <li>• Examenul de laborator (tabelul 1) <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ sumarul sângelui</li> <li>✓ sumarul urinei</li> </ul> </li> <li>• USG sistemului urinar (CMF, SC) (tabelul 1)</li> <li>• Diagnosticul diferențial (tabelul 2, algoritmele 1.1)</li> </ul> <b>La necesitate:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ proba Neciporencu (tabelul 1)</li> </ul>
Deciderea consultației specialiștilor și/sau spitalizării		<b>Obligator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toți copii cu suspiciune la DH necesită consultația medicului specialist nefrolog pediatru și ortoped (caseta 5)</li> </ul>

C.2.3.3., C.2.3.5.	C.2.3.4.		<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea criteriilor de spitalizare la nivelul raional, republican (<i>caseta 6, algoritmele C.1.1</i>)</li> </ul>
<b>3. Tratatamentul</b>			
3.1. Tratatament simptomatic C.2.3.5.	Tratatament conservativ se indică cu scop de înlăturare a focarului de infecție și prevenirea complicațiilor  <i>Tratatamentul se va efectua în comun cu medicii specialiști, nefrologi, ortoped</i>		<b>La necesitate:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tratatamentul specific (<i>caseta 7.</i>)</li> </ul>
4. Supravegherea C.2.4.	Va permite depistarea semnelor de progresare a modificării scheletice rahitice cu deformarea membrelor inferioare în forma – O și nefrocalcinoza		<b>Obligator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dispensarizarea se va face în comun cu medicul specialist nefrolog-pediatru conform planului întocmit (<i>caseta 9</i>)</li> </ul>

## B. 2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (nefrolog la SMSA al IMSP IMșiC)

Descriere (măsuri)	Motivele (reper)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Screening-ul DH C.2.2.	Screening-ul permite depistarea precoce a patologiei urinare la copii cu modificări scheletice rahitice cu deformarea membrelor inferioare în forma – O	<b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>USG sistemului urinar la copii practic sănătoși la vârsta la 1 an</li> <li>USG sistemului urinar la copii cu modificări scheletice rahitice cu deformarea membrelor inferioare în forma – O (<i>tabelul 1, algoritmele 1.1.</i>)</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Confirmarea patologiei reno-urinare C.2.3.1, C.2.3.2	Diagnosticarea precoce a boli renale permite inițierea tratamentului și reducerea instalarea progresivă a invaliditatea	<b>Obligator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza (<i>caseta 3</i>)</li> <li>Examenul obiectiv (<i>caseta 4</i>)</li> <li>Examenul de laborator (<i>tabelul 1</i>) <ul style="list-style-type: none"> <li>sumarul sângelui;</li> <li>sumarul urinei;</li> <li>urina la săruri +Ca și P urinei</li> <li>biochimia sângelui (ureea, creatinina, P și Ca în sânge, fosfataza alcalină,);</li> <li>parathormoni</li> </ul> </li> <li>Consultația ortopedului (<i>tabelul 1</i>)</li> <li>R –grafia membrii inferior și bazinetul</li> <li>Aprecierea acido-bazic</li> <li>USG sistemului urinar (<i>tabelul 1</i>)</li> <li>Diagnosticul diferențial (<i>tabelul 2, algoritmele 1.1.</i>)</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consultația altor specialiști (stomatolog, ortoped);</li> <li>Statură, greutatea;</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>Analiza biochimică a sîngelui: <ul style="list-style-type: none"> <li>Ionograma, fosfataza alcalina, parathormonii</li> </ul> </li> <li>USG rinichilor o dată în 6 luni</li> <li>R-grafia bazinului și membrii inferior (tabelul 1)</li> </ul>
Selectarea metodei de tratament: staționar/ambulator C.2.3.3., C.2.3.4., C.2.3.5.	Pacienții cu DH necesită tratament conservativ simptomatic și specific	<b>Obligator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 6, algoritmele C.1.1)</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratament conservativ simptomatic C.2.3.5.	Tratament conservativ la pacienți se indică cu scop de înlăturare a focarului de infecție și prevenire a complicațiilor Se va efectua tratament diferențial: <ul style="list-style-type: none"> <li>tratament simptomatic</li> </ul>	<b>La necesitate:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamentul conservativ</li> <li>Tratament simptomatic; (caseta 7, algoritmul 11.)</li> </ul>
<b>4. Supravegherea</b> C.2.4.	Va permite depistarea semnelor de progresare invaliditatea și nefrocalcinoza	<b>Obligator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dispensarizarea se va face în comun cu medicul de familie conform planului întocmit (caseta 9)</li> </ul>

### B. 3. Nivelul de asistență medicală spitalicească (secția nefrologie)

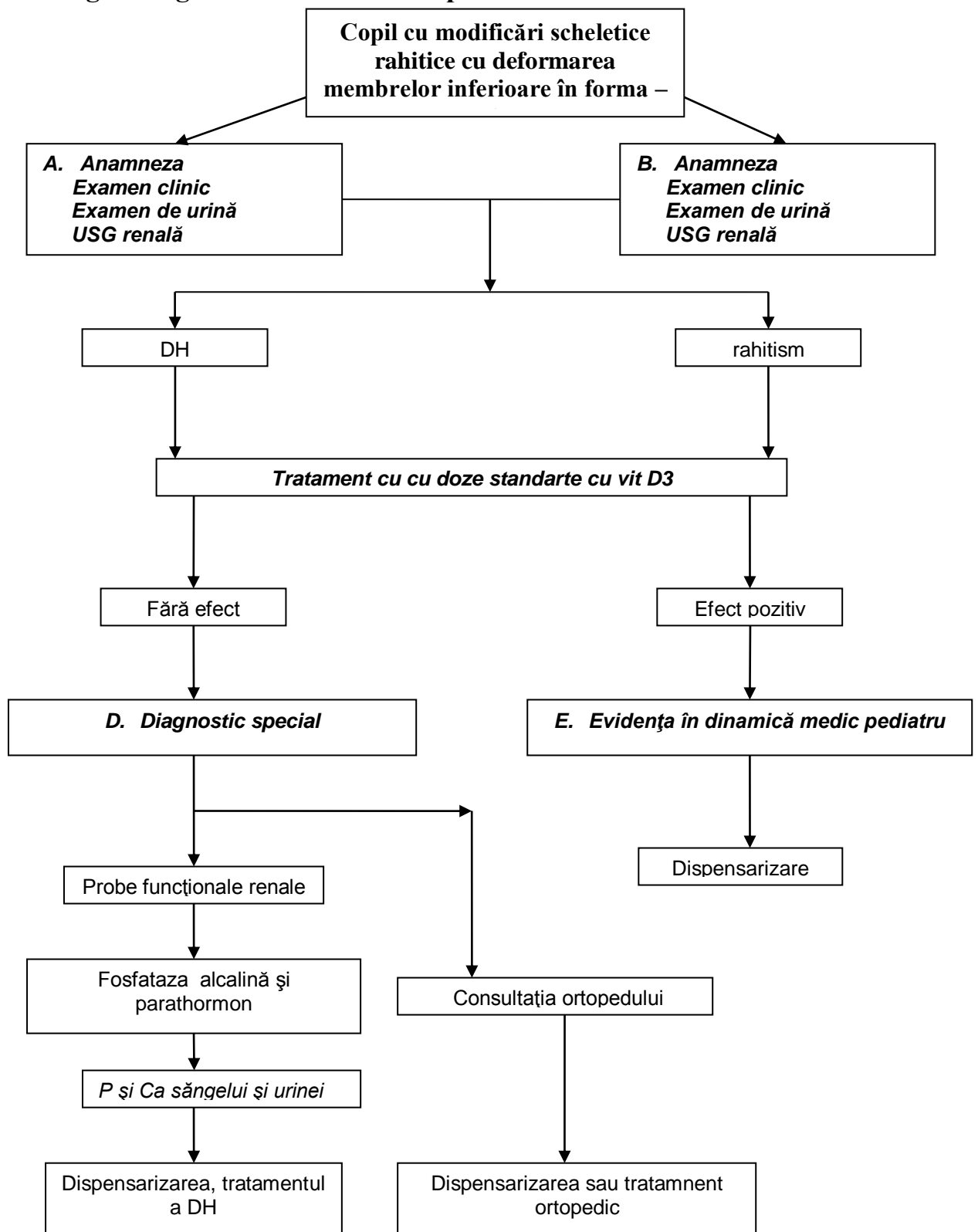
Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Diagnosticul</b>		
Confirmarea DH C.2.3.1, C.2.3.2	Diagnosticarea precoce a DH tratamentul și reducerea evoluției instalarea invaliditatea	<b>Obligator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza (caseta 3) <ul style="list-style-type: none"> <li>analiza arborelui genealogic a copiilor</li> <li>consult medico-genetic</li> </ul> </li> <li>Examenul obiectiv (caseta 4)</li> <li>Examenul de laborator (tabelul 1) <ul style="list-style-type: none"> <li>sumarul sîngelui;</li> <li>sumarul urinei</li> <li>urina la săruri +Ca și P;</li> <li>diureza</li> <li>biochimia sîngelui (ureea, creatinina, fosfataza alcalină, ionograma, parathormon);</li> <li>Urina după Zimnițchii</li> <li>Apreciera acido-bazic</li> </ul> </li> <li>Consultația ortopedului (tabelul 1)</li> <li>USG sistemului urinar (tabelul 1)</li> <li>Examenul radiologic: (tabelul 1)</li> <li>Investigații la recomandarea specialiștilor</li> <li>Diagnostic și diagnostic diferențial (tabelul 1,2 algoritmele 1.1.)</li> </ul>



		<b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefroscintigrafia</li> <li>• Consultația altor specialiști (pediatru)</li> </ul> <i>(tabelul 1, algoritmele 1.1.)</i>
<b>2. Tratamentul</b>		
2.1. Selectarea metodei de tratament conservativ <b>C.2.3.3., C.2.3.4., C.2.3.5.</b>		<b>Obligator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analiza indicațiilor pentru tratamentul conservativ</li> </ul> <i>(casetele 7, algoritmele 1.1.)</i>
2.2. Tratament conservativ a DH <b>C.2.3.5.</b>	Prima etapă a tratamentului conservativ este indicat cu scopul de a restabili și a îmbunătăți funcția renală. Durata acestui tratament este apreciată individual	<b>Obligator:</b> Tratament complex simptomatic cu <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Antibiotice (doar în caz de infecții intercurrente)</li> <li>✓ sanarea focarelor de infecție cronică</li> <li>✓ Uroantiseptici</li> <li>✓ Vitaminoterapie</li> <li>✓ Tratament cu preparate de P, vit D3 <i>(caseta 7, algoritmele 1.1.)</i></li> </ul>
<b>3. Externarea și supravegherea</b> <b>C.2.3.5., C.2.4.</b>	Externare cu referire la nivelul primar pentru tratament și supraveghere	<b>Obligator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea criteriilor de externare <i>(caseta 8)</i></li> <li>• Eliberarea extrasului care obligatoriu va conține: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Diagnosticul precizat desfășurat</li> <li>✓ Rezultatele investigațiilor efectuate</li> <li>✓ Tratamentul efectuat</li> <li>✓ Recomandări explicite pentru pacient</li> <li>✓ Recomandări pentru medicul de familie</li> </ul> </li> <li>• Dispensarizarea se va face în comun cu medicul de familie conform planului întocmit <i>(caseta 9)</i></li> </ul>

## C. 1. ALGORITME DE CONDUITĂ ÎN DH

### C. 1.1. Algoritm general de conduită a pacientului cu DH



## C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICELOR ȘI A PROCEDURILOR

### C. 2.1. Clasificarea

#### *Caseta 1. Clasificarea după varianta genetică:*

- Rahitism hipofosfatic X-likat dominant.
- Rahitism hipofosfatic autosomal-dominant.
- Rahitism hipofosfatic ereditar cu hipercalciurie autosomal-recesiv.

#### *Caseta 2. Clasificarea după tabloul clinic:*

- Forma comună de rahitism vitaminorezistent hipofosfatic
- Osteomalacie cu hipofosfatemie vitamino-D-rezistent
- Hipofosfatemie asimptomatică a femeilor

### C. 2.2. Conduita pacientului cu DH

#### C. 2.3.1. Anamneza

##### *Caseta 3. Tabloul clinic:*

##### **I. Rahitism hipofosfatic X-likat dominant**

- Se evidențiază în al doilea an de viață, când copilul începe să meargă;
- modificări scheletice rahitice cu deformarea membrelor inferioare în forma – O, „mers de rață”;
- Talie joasă;
- La copii mai mari dureri în oasele gambei;
- Tonusul muscular scăzut;
- Hiperfosfaturia;
- Hipofosfatemia;
- Nivelul Ca seric în limitele normei;
- Majorarea hormonului paratiroidian;
- Majorarea fosfatazei alcaline;
- Rezistența la doze normale de vitamina D;

##### **II. Rahitism hipofosfatic ereditar cu hipercalciurie**

- Se evidențiază în al doilea an de viață, când copilul începe să meargă, nesiguranță în deplasare
- Modificări scheletice rahitice cu deformarea membrelor inferioare în forma – O;
- În anamneză frecvent tubulopatie familială;
- Hiperfosfaturie;
- Hipofosfatemie;
- Hipercalciurie;
- Nivelul Ca seric în limitele normei;
- Micșorarea hormonului paratiroidian;

##### **III. Rahitism hipofosfatic autosomal-dominant**

- Se evidențiază în al doilea an de viață, când copilul începe să meargă, nesiguranță în deplasare;
- Talie joasă;
- Modificări scheletice rahitice cu deformarea membrelor inferioare în forma – O;
- Hiperfosfaturia;
- Hipofosfatemie;

### C. 2.3.2. Manifestările clinice

#### **Caseta 4. Examenul obiectiv general**

- Stigme de disembriogeneză (hiperterolozism ocular, anomalii de dezvoltare a pavilionului urechii, microanomalii a degetelor al membrilor superioare și inferioare, sindactilie);
- Hipotonie musculară;
- Adinamie;
- Paliditatea tegumentelor;
- Disfuncții cerebrale;
- Întârzierea dezvoltării psihomotorii;
- Talie joasă;
- Lipsa dinților sau reținerea erupției dentare;
- La copii mai mari dureri în oasele gambei;
- Modificările osoase interesează coloana vertebrală, deformațiile consecutive a membrilor inferioare;
- Osteomalacia la adulți și la copii școlari;
- Pentru fete, ulterior, deformațiile bazinului mic pot fi considerate consecințele unor nașteri patologice.

### C. 2.3.3. Investigații paraclinice

**Tabelul 1. Investigațiile paraclinice la pacienții cu DH**

Investigațiile paraclinice	Semnele sugestive Pentru DH	Nivelul acordării asistenței medicale		
		AMP	Nivelul consultativ	Staționar
Sumarul urinei	Norma sau leucociturie (se depistează accidental, când are infecție a tractului urinar)	O	O	O
Proba Neciporenco	Norma	R	O	O
Proba Zimnițchii	raportul diureză diurnă /nocturnă, hipostenuria			O
Clearens-ul creatininei endogene	În limitele normei			O
P urinei	Crescut			O
Ca urinei	în normă sau crescut			O
Urocultură	sterilă în lipsa infecției			O
Sumarul sângelui	Norma sau anemie	O	O	O
<b>Analiza biochimică a sângelui:</b>				
Ureea	în normă		O	O
Creatinina	în normă		O	O
Fosfataza alcalină	Crescută			O
P	Scăzută		R	O
Ca	în normă sau scăzută		R	O

Parathormon	Scăzută			O
Ionograma	Acidoza metabolică		R	O
<b>Investigațiile paraclinice</b>	<b>Semnele sugestive Pentru DH</b>	<b>Nivelul acordării asistenței medicale</b>		
		<b>AMP</b>	<b>Nivelul consultativ</b>	<b>Staționar</b>
Consultația stomatologului				R
Consultația ortopedului	Pentru aprecierii tratament ortopedic		O	R
Ginecolog				La necesitate
Consultația neurologului				la necesitate
ECG	La necesitate			
Ecografia renală și a organelor interne	de obicei sunt în limitele normei		O	O
Examen radiologic	Deformațiile osoase			O
Consultația medico-genetică a fetițelor și femeilor	Datele anamnestice privind existența în familie a unor cazuri asemenănătoare la membrii de sex masculin sau a unor hiperfosfaturii la mama sau la surori, tardivitatea apariția rahitismului, lipsa de răspuns la tratamentul cu doze obișnuite de vitamina D3			R
Nefroscintigrafia dinamică	de obicei, sunt în limitele normei			R

**Caseta 5. Indicații pentru consultația ortopedului-pediatru**

- Toți copiii suspecti la DH indiferent de forma clinică cu modificări scheletice rahitice cu deformarea membrelor inferioare în forma – O

**C. 2.3.4. Diagnosticul diferențial**

**Tabelul 2. Diagnosticul diferențial al DH**

<b>Criteria</b>	<b>DH</b>	<b>Rahitism (vit D-dependent)</b>
<i>Anamneza</i>		
- Anamneza familială (hipofosfatemia la părinți)	- pozitiv	- negativ
- vârsta la debutul maladiei	- după 1 an	- mai frecvent la copii mici (după 3 luni)
- dezvoltarea maladiei	- când copilul începe să meargă, să se sprijine, nesiguranță în deplasare	- neliniștit, hiperhidroza
- semne de intoxicarea	- lipsesc	- prezintă
- anxietate, neliniștit, iritabilitate, frică	- lipsesc	- prezintă
- absența poftei de mâncare	- lipsesc	- prezintă

- tetanie	- lipsesc	- prezintă
- alopecie occipitală	- lipsesc	- prezintă
- evoluția bolii	- caracter cronic	- acut sau tardiv
- slăbiciune	- pozitiv	- poate fi
<b>Semne clinice</b>		
- stigme de disemбриogeneză	- sunt	- rar
- deformarea membrilor inferioare (oasele tubulare lungi)	- prezent	- lipsesc
-hipotonie musculară	- rar	- exprimată
-schimbarea smalțului dentar	- prezent	- rar
- erupție dentară tardivă	- prezent	- rar
- semnele rahitice (tuberozități frontale, craniotabes, cifoză rahitică)	- lipsesc	- prezintă
- anemie hipocromă	- lipsesc	- prezintă
- schimbări funcționale hepatice și a tractului digestiv, a metabolismului proteic și lipidic	- lipsesc	- prezintă
- mărirea ganglionilor limfatici și a splinei	- lipsesc	- prezintă
- osteomalacia și hiperplazia sau hipoplazia osteoidă	- prezent	- lipsesc sau în starea foarte gravă
- răspuns adecvat la dozele terapeutice ale vitaminei D3	- n-are efect	- efect pozitiv
<b>Modificări de laborator</b>		
- P și Ca sângelui	- Scăzut	- normal sau scăzut
- fosfataza alcalină	- crescut	- normal sau scăzut
- P urinei	- Crescut	- normal
- parathormon	- scăzut	- normal
- Ca urinei	- Scăzut	- normal

### C. 2.3.5. Tratamentul DH

#### Caseta 6. Criterii de spitalizare a copiilor cu DH

- Toți copiii cu suspjecție la DH cu complicații (scăderea funcției renale, IRC, HA, dezvoltarea SN)

#### Caseta 7. Tratamentul simptomatic a DH

##### 1. Regimul și alimentația

- Regimul general este divers;
- Dieta va corespunde necesităților fiziologice de vârstă și în conformitate cu starea funcțională a rinichilor;
- În alimentația copilului se permit terciuri cu unt, zahăr, dulceață, supă de legume, pireu de legume, lămâie cu zahăr, fructe proaspete, fructe, legume, mors, cartofi, varză, caise uscate, stafide. Se vor exclude din alimentație produsele extractive și picante (carne de porc, cafea, cacao, ciocolată, citruși, produse sărate).
- Regim hidric optimal;

##### 2. Terapie specifică

- Vitamina D3 în doze mari (25000 -100000 UI/zi) îndelungat sub controlul Ca și P sângelui, sub controlul reacției Sulckowitsch, până la scăderea fosfatazei alcaline
- Ca glicerofosfat

### 3. Terapie antibacteriană (în caz de infecții intercurrente):

- Penicilinele semisintetice cu acid clavulanic:
  - Amoxicillinum per os 100 mg/kg/24 ore 2-3 ori 2 săptămâni sau amoxicillini / acid clavulanic per os 20-40 mg/kg/24 ore de 3 ori – 2 săptămâni.
- Macrolide:
  - Myocamicinum copiilor cu masa < 30 kg 20-40 mg/kg/24 ore în 3 prize, > 30 kg 400 mg în 3 prize.
- Cefalosporine generația I-V:
  - I. Cefazolinum 50-100 mg/kg/24 ore în 2 prize i/m
  - II. Cefalexinum 25-50 mg/kg în 3 prize per os
  - III. Cefuroximum 50-100 mg/kg/24 ore i/m
  - IV. Cefotoximum 70-100 mg/kg/24 ore în 2 prize i/m
  - V. Cefepinum 50 mg/kg/24 ore i/v în 2 prize până la 10 zile

*La aprecierea sensibilității germenilor, antibioticul se va indica în funcție de antibioticogramă.*

*Dozele vor fi administrate conform vârstei.*

*Durata tratamentului antibacterian se va stabili în funcție de caracterul focarului cronic infecțios.*

### 4. Tratamentul otopedic

#### Caseta 8. Criterii de externare

- Scăderea fosfatazei alcaline
- Creșterea fosfazemiei

## C. 2.4. Supravegherea pacienților

#### Caseta 9. Dispensarizarea copiilor cu DH

##### 1. Frecvența consultațiilor la medicul de familie:

Trimestrial.

##### 2. Atenție deosebită se va acorda la:

Starea generală, edeme, curba ponderală (în deosebi în tratament cu corticosteroizi), tensiunea arterială, focare cronice de infecție, rezultatele investigărilor sângelui periferic (Hb, eritrocite, VSH) și a urinei. La necesitate proba Niciporenco, USG, realizarea tratamentului de substituție.

##### 3. Investigații la CMF și Spitalul Raional.

Analiza sângelui periferic, analiza urinei, inclusiv proba Niciporenco, proba concentrației, ureea, creatinina.

##### 4. Frecvența consultațiilor specialiștilor la locul de trai:

- Pediatru – o dată în trei luni;

##### 5. Frecvența consultațiilor la SMSA pentru copii al IMSP IMșiC

- Nefrolog – o dată pe an;
- Urolog – la necesitate;
- ortoped - o dată pe an;

##### 6. Investigații la SMSA pentru copii:

Sumarul sângelui, sumarul urinei, proba Niciporenco, Zimnițchii, proba depurativă prin creatinină endogenă, USG, la necesitate alte investigații.

##### 7. Măsuri de reabilitare.

Sanarea focarelor cronice de infecție. Alimentația conform vârstei cu produse bogate cu fosfați

##### Scoaterea de la evidență

Nu se scot de la evidență.

### C. 2.5. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate)

#### Caseta 10. Complicațiile DH

- Fracturi false și veridice ale oaselor tubulare lungi.
- Deformație severă osoasă până la invalidizare.
- La 50-80% din pacienți se dezvoltă nefrocalcinoza cu păstrarea funcției renale.
- Hiperparatiriodism.

### D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<p><b><i>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</i></b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> medic de familie</li> <li><input type="checkbox"/> asistenta medicală de familie</li> <li><input type="checkbox"/> medic de laborator</li> <li><input type="checkbox"/> medic funcționist (CMF)</li> </ul> <p><b>Aparate, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> USG (CMF)</li> <li><input type="checkbox"/> laborator clinic pentru aprecierea hemogramei și urinei sumare.</li> </ul> <p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Preparate antibacteriene: Antibiotice: (Cefalosporine generația I-IV: Cefazolinum, Cefalexinum, Cefuroximum, Cefotaximum, Cefepimum etc.).</li> <li>• Peniciline semisintetice + acid clavulonic</li> <li>• Preparate antipiretice (Paracetamolum )</li> <li><input type="checkbox"/> Preparate antihistaminice: (Diphenhydraminum, Chloropyraminum, Clemastinum)</li> <li><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> Diuretice (Furosemidum, Spironolactonum, Hydrochlorothiazidum)</li> <li><input type="checkbox"/> Inhibitori ai enzimei de conversie (Enalaprilum, Captoprilum)</li> </ul>
<p><b><i>D.2. Instituțiile/ secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</i></b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> pediatru</li> <li><input type="checkbox"/> asistente medicale</li> <li><input type="checkbox"/> medic de laborator</li> <li><input type="checkbox"/> R-laborant</li> </ul> <p><b>Aparate, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> USG</li> <li><input type="checkbox"/> cabinet radiologic</li> <li><input type="checkbox"/> instrumente pentru examen radiologic</li> <li><input type="checkbox"/> laborator clinic standard</li> </ul> <p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Preparate antibacteriene: Antibiotice: (Cefalosporine generația I-IV: Cefazolinum, Cefalexinum, Cefuroximum, Cefotaximum, Cefepimum etc.).</li> <li>• Peniciline semisintetice + acid clavulonic</li> <li>• Preparate antipiretice: (Paracetamolum)</li> <li>• Preparate antihistaminice: (Diphenhydraminum, Chloropyraminum, Clemastinum).</li> <li>• Diuretice (Furosemidum, Spironolactonum, Hydrochlorothiazidum)</li> <li>• Inhibitori ai enzimei de conversie (Enalaprilum, Captoprilum)</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blocatori ai canalelor de Calciu (Nifedipinum)</li> <li>• Antagoniști ai receptorilor angiotrusinei II (Lazartanum)</li> <li>• Antiagregante: (Dipyridamolum)</li> </ul>
<p><b><i>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de nefrologie ale spitalelor municipale și republicane</i></b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> nefrolog-pediatru</li> <li><input type="checkbox"/> pediatru, genetic, surdolog, neurolog, oftalmolog</li> <li><input type="checkbox"/> medic imagist</li> <li><input type="checkbox"/> asistente medicale</li> <li><input type="checkbox"/> medic de laborator</li> <li><input type="checkbox"/> R-laborant</li> </ul> <p><b>Aparate, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• aparat de USG</li> <li>• cabinet radiologic</li> <li><input type="checkbox"/> cabinet radioizotopic (pentru scintigrafie renală și cistografie)</li> <li><input type="checkbox"/> instrumente pentru examen radiologic</li> <li><input type="checkbox"/> laborator clinic și bacteriologic, imunologic, standard</li> </ul> <p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Preparate antibacteriene: Antibiotice: (Cefalosporine generația I-IV: Cefazolinum, Cefalexinum, Cefuroximum, Cefotaximum, Cefepimum etc.), peniciline semisintetice + acid clavulonic;</li> <li>• Preparate antipiretice: (Paracetamolum)</li> <li>• Preparate antihistaminice: (Diphenhydraminum, Chloropyraminum, Clemastinum).</li> <li>• Diuretice (Furosemidum, Spironolactonum, Hydrochlorothiazidum)</li> <li>• Inhibitori ai enzimei de conversie (Enalaprilum, Captoprilum)</li> <li>• Blocatori ai canalelor de Calciu (Nifedipinum)</li> <li>• Antagoniști ai receptorilor angiotrusinei II (Lazartanum)</li> <li>• Anticoagulante și antiagregante: (Heparinum, Dipyridamolum)</li> </ul>

## ANEXE

### *Anexa 1. Informație pentru pacient cu diabet hypofosfatic*

#### *(Ghid pentru pacienți, părinți)*

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul copiilor cu DH în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. În ghid se explică indicațiile adresate pacienților cu DH, dar și familiilor acestora, părinților și tuturor celor care doresc să cunoască cât mai mult despre această maladie. Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și tratament al DH. Nu sunt descrise în detalii maladia, analizele și tratamentul necesar. Despre acestea veți afla de la medicul de familie.

Rahitismul hipofosfatic este o afecțiune ereditară rară. La copil sub influența masei corporale cu vârsta, se deformează oasele membrelor inferioare, când începe să se deplaseze se evidențiază un mers nesigur, clătănându-se, se apreciază talie joasă. În absența tratamentului, talia corporală la maturitate nu depășește 130-160cm.

Diagnosticul diferențial al aprecierii hipofosfatemiei are o mare importanță. În cazul anamnezei familiare neclare sau în cazurile sporadice, astăzi deja, investigațiile genetice ne pot ajuta în aprecierea cauzei maladii. Diagnosticul precoce și terapia adecvată este necesară pentru a evita deformările osoase caracteristice. Semnele radiologice evidențiază extinderea și distrugerea metafizelor, structurii interne a oaselor trabeculare. Schimbările metafizare au loc în regiunile proximale și distale ale tibiei, radiusului și cubitusului.

Investigațiile de laborator: nivelul calciului seric nu se modifică sau ușor scăzut (90-94 mg/l), niveluri moderat reduse de fosfați (15 - 30 mg / l) și majorarea activității fosfatazei alcaline. Excreția de fosfați cu urina este semnificativă. Cu progresarea afecțiunii se dezvoltă slăbiciune musculară, dureri osoase, deformări osoase, deplasări epifizare și fracturi în regiunile metafizare. Se evidențiază în special la copii mici deformarea articulației genunchiului în varus, proeminența oaselor frontale, modificările patologice dentare.

Sursele alimentare de vitamina D: ficatul, cașcavalul, gălbenușul de ou, laptele, ficatul de pește, hering, scrumbia, tonul.

Supravegherea copiilor ce suferă, se efectuează de nefrolog, periodic 1 dată în 6 luni cu efectuarea analizelor generale a urinei, sângelui, analiza biochimică a sângelui, examenul ecografic renal ce permite de a urmări creșterea rinichiului.

Respectați regimul și recomandările medicului și prezentați-vă la control la timp. Toate aceste măsuri sunt direcționate către menținerea cât mai îndelungată al funcțiilor renale a copilului D-voastră și previn dezvoltarea complicațiilor grave.

**Anexa 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru Diabetul hiposfatemic la copil**

<b>Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru Diabetul hiposfatemic la copil</b>	
<b>Domeniul Prompt</b>	<b>Definiții și note</b>
Denumirea IMSP evaluată prin audit	
Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
Perioada de audit	DD-LL-AAAA
№ F/M a bolnavului staționar f.300/e	
Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
Numele medicului curant	
Varianta genetica	
<b>INTERNAREA</b>	
Data debutului simptomelor / Varsta	Data (DD: MM: AAAA) sau 9 = necunoscută
Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
Timpul / ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
Secția de internare	Secția de profil terapeutic = 0; Secția de profil chirurgical = 1; Secția de terapie intensivă = 2;
Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea prin apariția complicațiilor DH	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>DIAGNOSTICUL</b>	
Monitorizarea lichidului consumat și eliminat	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Analiza generală a sângelui	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Analiza generală a urinei	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Analiza urinei la saruri + Ca și P	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Examenul biochimic al sângelui (ureea, creatinina, F și Ca, fosfataza alcalină )	În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut (pentru fiecare indicator în parte): negativ = 0; pozitiv = 1; nu se cunoaște = 9
Analiza singelui la parathormoni	În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
Urina după Neciporenco (suplimentar)	În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
Proba Zemnițchii	În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
Echilibrul acido-bazic	În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
Ecografia renală	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Ecografia organelor interne	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Nefroscintigrafia	În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
Examen radiologic	În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
ECG (la necesitate)	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Consultația ortopedului	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Consultația stomatologului	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9

Consultația geneticianului	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Consultatia neurologului	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR</b>	
Pacient depistat primar	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Pacienții internați de urgență în staționar pentru mai mult de 7 zile în ultimele 30 de zile	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Pacienții cu antibioticoterapie intravenoasă recentă	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Pacienții cu tratament anterior cu Colecalciferolum	În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
Pacienții cu tratament ortopedic anterior	În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
<b>TRATAMENTUL</b>	
Tratament antibacterian până la stabilirea diagnosticului	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Tratament cu Colecalciferolum	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Tratament ortopedic	În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
<b>EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA</b>	
Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
	Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
	Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
<b>DECESUL PACIENTULUI LA 30 DE ZILE DE LA INTERNARE</b>	
Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de DH = 1; Alte cauze de deces = 2; nu se cunoaște = 9

## BIBLIOGRAFIE

1. Rieg T, Kohan DE: Regulation of nephron water and electrolyte transport by adenylyl cyclases. *Am J Physiol Renal Physiol* 2014,306:F701–F709.
2. Gattineni J, Alphonse P, Zhang Q, Mathews N, Bates CM, Baum M. : Regulation of renal phosphate transport by FGF23 is mediated by FGFR1 and FGFR4. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2014, 306: F351–F358.
3. Sabbagh Y, O'Brien SP, Song W, Boulanger JH, Stockmann A, Arbeeny C, Schiavi SC: Intestinal npt2b plays a major role in phosphate absorption and homeostasis. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20: 2348–2358.
4. Berndt T, Kumar R: Phosphatonins and the regulation of phosphate homeostasis. *Annu Rev Physiol* 2007,69: 341–359.
5. Jüppner H, Wolf M, Salusky IB: FGF-23: More than a regulator of renal phosphate handling *J Bone Miner Res* 2010, 25: 2091–2097.
6. Haito-Sugino S, Ito M, Ohi A, Shiozaki Y, Kangawa N, Nishiyama T, Aranami F, Sasaki S, Mori A, Kido S, atsumi S, Segawa H, Miyamoto K: Processing and stability of type IIc sodium-dependent phosphate cotransporter mutations in patients with hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria. *Am J Physiol Cell Physiol* 2012, 302: C1316–C1330.
7. Miyamoto K, Haito-Sugino S, Kuwahara S, Ohi A, Nomura K, Ito M, Kuwahata M, Kido S, Tatsumi S, Kaneko I, Segawa H: Sodium-dependent phosphate cotransporters: Lessons from gene knockout and mutation studies. *J Pharm Sci* 2011, 100: 3719–3730.
8. Bergwitz C., Roslin N., Tieder M. SLC34A3 mutations in patients with Hereditary Hypophosphatemic Rickets with Hypercalciuria predict a key role for the sodium-phosphate cotransporter NaP (i) in maintaining phosphate homeostasis. *Am. J. Hum. Genet.* 2006, 78:179-192
9. Patzer L. X-chromosomal vererbte hypophosphatämische Rachitis (Phosphatdiabetes). *Monatschr Kinderheilkd* 2005, 148:564-571
10. Quarles LD: Endocrine functions of bone in mineral metabolism regulation. *J Clin Invest* 2008, 118: 3820–3828.
11. Bergwitz C, Jüppner H: Regulation of phosphate homeostasis by PTH, vitamin D, and FGF23. *Annu Rev Med* 2010,61: 91–104.
12. Forster IC, Hernando N, Biber J, Murer H: Phosphate transporters of the SLC20 and SLC34 families. *Mol Aspects Med* 2013, 34: 386–395.
13. Picard N, Capuano P, Stange G, Mihailova M, Kaissling B, Murer H, Biber J, Wagner CA: Acute parathyroid hormone differentially regulates renal brush border membrane phosphate cotransporters. *Pflugers Arch* 2010,460: 677–687.
14. Руснак Т. Маладије нефро-уринаре. 2001, p.180-184.
15. Савенкова Н., Папаян А., Левиашвили Ж. Тубулопатии в практике педиатра. Ст-Петербург. 2006, с. 33-40.
16. Папаян А., Савенкова Н. Гипофосфатемический рахит. В кн.: Клиническая нефрология детского возраста. СПб. «Сотис» 1997, с.203-205.