КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОЙ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ

И.Ю. Ковальчук, Л.С. Созаева, М.А. Карева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва.

ВВЕДЕНИЕ: Аутосомно-доминантная гипокальциемия (семейная гипокальциемия, гиперкальциурическая гипокальциемия) — это группа редких наследственных заболеваний, связанных с нарушением работы кальций-чувствительного рецептора (активирующие гетерозиготные мутации в гене *CASR*) или нарушением пострецепторного сигналинга, которая характеризуется гипокальциемией, относительной гиперкальциурией и нормальным/сниженным уровнем паратгормона. Целью публикации является описание семейного клинического случая.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ: Пациент К. 10 лет: впервые судороги отмечались на вторые сутки после рождения, в связи с чем получал противосудорожную терапию без положительного эффекта. В 6 лет впервые зафиксирована гипокальциемия (кальций общий 1,62 ммоль/л), низкий уровень паратгормона (0,57 пмоль/л). Назначена терапия альфакальцитолом. В 7 лет обследован в НМИЦ эндокринологии и на основании повышения экскреции кальция с мочой (кальций/креатининовый индекс мочи 1.0512052) на фоне гипокальциемии (кальций ионизированный 0,9 ммоль/л) заподозрена семейная аутосомно-доминантная гипокальциемия. Также у пациента обнаружены начальные проявления нефрокальциноза с нормальной СКФ, задержка роста (SDS роста — 2,2) и легкое отставание психомоторного развития. Аутосомно-доминантная гипокальциемия была подтверждена пациенту и его матери на основании обнаружения в гене *CASR* гетерозиготной мутации с.344 358del TTGCTCAAAACAAAA p.116 120delAQNKI (мутация ранее не описана) На фоне терапии альфакальцитолом и поддержании уровня ионизированного кальция крови в промежутке от 0,8 до 0,9 ммоль/л у пациента не отмечается судорожного синдрома, нет гиперкальциурии, не нарастают проявления нефрокальциноза.

ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ МАТЕРИ ПАЦИЕНТА: бессимптомная гипокальциемия (кальций ионизированный 0,77 ммоль/л, паратгормон 15,6 пг/мл, кальций/креатининовый индекс мочи 0,34). Судорожного синдрома у матери никогда не было. Терапию в настоящий момент не получает, во время беременности вторым ребенком получала терапию альфакальцитолом.

Пациент В. (родной брат пациента К.) 1 год: роды путем кесарева сечения на 36–37 нед в связи с преждевременной отслойкой плаценты. С тяжелым гипоксическим поражением ЦНС находился на ИВЛ в течение 8 сут. Судороги отмечались с рождения, в первые сутки жизни выявлена гипокальциемия, инициирована терапия альфакальцитолом 0,25 мкг/сут. В течение первого года жизни отмечались ежедневные спастические судороги без потери сознания, уровень кальция не исследовался. В НМИЦ эндокринологии обследован в 1 год — обнаружена выраженная гипокальциемия (кальций ионизированный 0,77 ммоль/л, паратгормон 3,97 пг/мл, кальций-креатининовый индекс мочи 0,62). Учитывая наличие у старшего брата и матери генетически подтвержденной семейной гипокальциемии, пациенту была установлена аутосомно-доминантная гипокальциемия, исследование гена *CASR* в работе. Также у пациента выраженная задержка роста (SDS — 4,09), выраженный нефрокальциноз со снижением СКФ до 50 мл/час. На фоне коррекции дозы альфакальцитолола и повышении уровня кальция крови до 0,95 ммоль/л судорог нет. У пациента также имеет место выраженное отставание психомоторного развития, микроцефалия, наиболее вероятно, на фоне тяжелого перинатального поражения ЦНС.

У родителей матери детей нормокальциемия и мутаций в гене *CASR* не обнаружено.

ВЫВОДЫ: Нами описан семейный случай аутосомно-доминантной гипокальциемии. Для данного заболевания характерен полиморфизм клинической картины от бессимптомного до тяжело-го течения, что продемонстрировано в нашем случае. Подбор терапии вызывает трудности в связи быстрым нарастанием гиперкальциурии и нарушением функции почек, а патогенетическая терапия (аллостерические модуляторы рецептора *CASR*) в настоящий момент находятся в процессе разработки и клинических исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: семейная гипокальциемия; ген *CASR*; кальций-чувствительный рецептор; гипопаратиреоз, гиперкальциурическая гипокальциемия, аутосомно-доминантная гипокальциемия