

ПСЕВДОГИПОПАРАТИРЕОЗ КАК ИТОГ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

PSEUDOHYPOPARATHYROIDISM AS A RESULT OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS (CLINICAL CASE)

**A. Kravchenya
O. Trushina
M. Polidanov
D. Kravchenya**

Summary. Pseudohypoparathyroidism is a group of rare diseases associated with parathyroid hormone resistance, characterized by genetic heterogeneity and clinical polymorphism. In the Russian literature to date, the analysis of large cohorts of patients with pseudohypoparathyroidism has not been carried out, which is why this disease is unique. The article presents a clinical observation of a patient with pseudohypoparathyroidism.

Keywords: pseudohypoparathyroidism, seizures, hypocalcaemia, Albright hereditary osteodystrophy.

Псевдогипопаратиреоз (ПГП) — синдром с аутосомно-доминантным типом наследования, который характеризуется нарушением фосфорно-кальциевого обмена, обусловленного невосприимчивостью клеток-мишеней к паратгормону (ПГТ) [1, 2]. Распространенность ПГП составляет 1–9: 1 000 000. Среди мальчиков заболевание встречается в 2 раза реже, чем среди девочек [3]. Своевременная диагностика и рациональный фармакологический контроль ПГП позволяют обеспечить благоприятный прогноз [6–8]. В отечественной и зарубежной литературе ПГП посвящены единичные работы. Клинически манифестация нарушений фосфорно-кальциевого обмена при ПГП в 72% случаев представлена судорожным синдромом и синкопальными состояниями [2]. Сочетание ПГП с резистентностью к тропным гормонам (ТТГ, ЛГ и ФСГ) и гонадолиберину выделено в нозологическую форму — наследственная остеоидистрофия Олбрайта (НОО). Заболевание характеризуется развитием триады признаков — фиброзная дисплазия костей, преждевременное половое развитие и пигментные пятна. Резистентность к тиреотропному гормону проявляется в виде гипотиреоза, чаще субклинического [4], резистентность к глюкагону — без клинических проявлений), резистентность к гонадолиберину — в виде аменорея, резистентность к антидиуретическому гормону

в виде нарушения концентрационной функции почек [5].

Цель исследования

Представление клинического случая ПГП у девочки-подростка для обмена опытом и формирования информационной базы данных.

Клиническое наблюдение

Возраст пациентки на момент первичного обращения 13 лет 2 месяца, коренная жительница региона. Перинатальный анамнез не отягощен: беременность 1-я, протекавшая без осложнений, роды 1-е в срок, через естественные родовые пути в головном предлежании. При рождении масса тела 3420 грамм, рост 47 см, оценка по шкале Апгар 8–8 баллов. В раннем возрасте перенесла ОРВИ, ветряную оспу. Наследственность по эндокринной патологии отягощена по линии матери — у бабушки сахарный диабет 2 типа, у матери — узловой зоб, у родственников по линии матери — низкорослость. С раннего возраста отмечались отставание от сверстниц по росту и избыточный вес. Девочка наблюдалась врачом-неврологом по поводу перинатальной энцефалопатии, врачом-офтальмоло-

Кравченя Алия Римовна

К.м.н., ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им.
В.И. Разумовского

Трушина Оксана Владимировна

К.м.н., ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им.
В.И. Разумовского

Полиданов Максим Андреевич

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского
maksim.polidanoff@yandex.ru

Кравченя Данила Сергеевич

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского

Аннотация. Псевдогипопаратиреоз — генетически гетерогенная эндокринопатия, связанная с резистентностью к паратгормону, характеризующаяся клиническим полиморфизмом. В российской и зарубежной научной литературе представлены единичные случаи рассматриваемой патологии. Представлено клиническое наблюдение девочки-подростка с псевдогипопаратиреозом.

Ключевые слова: псевдогипопаратиреоз, судорожный синдром, гипокальциемия, наследственная остеоидистрофия Олбрайта.

гом по поводу расходящегося содружественного косоглазия, смешанного астигматизма OU и амблиопии OU, врачом ортопедом по поводу распространенного остеохондроза. В возрасте 4-х лет 6-ти месяцев перенесла верифицированный грипп H1N1 в тяжелой форме с менингоэнцефалитом. При проведении неврологического обследования в периоде реконвалесценции по данным магнитно-резонансной томографии впервые выявлен врожденный порок развития центральной нервной системы — киста промежуточного паруса размерами 1,2 x 1,1 x 0,8 мм, по данным электроэнцефалографии — признаки общемозговых изменений. Получала курсовую нейротропную терапию с положительным клиническим эффектом. Пубертат ранний активными темпами инвертированный. Менархе в возрасте 12 лет 6 месяцев. Менструальный цикл не установился регулярным с менархе с задержками до 1,5 месяцев. Периодически отмечались приступы тонического напряжения в конечностях, тревожность, когнитивные расстройства, головная боль, головокружение. поводом для госпитализации в неврологическое отделение. Очередной эпизод ухудшение самочувствия в виде головокружения, звона в ушах, появления тонического напряжения верхних конечностей, отсутствия реакции на окружающих длительно — около 10 минут стал поводом для госпитализации в неврологическое отделение. При поступлении состояние средней степени тяжести за счет неврологической симптоматики. Физическое развитие низкое (SDS роста = -2,8), дисгармоничное за счет избытка массы тела (SDS ИМТ = +1,9). Телосложение гиперстеническое. Обращали на себя внимание фенотипические особенности: лунообразное лицо, монобровь, неправильный рост зубов, дефект эмали, широкая грудная клетка, укорочение верхних и нижних конечностей, брахидактилия IV и V пальцев кистей и стоп, брахиметафалангизм, симптомы Хвостека и Труссо отрицательные. По результатам лабораторного обследования диагностировано снижение сывороточного уровня ионизированного кальция до 0,51 ммоль/л (РИ 1,12–1,32 ммоль/л), гиперфосфатемия 3,07 ммоль/л (РИ 1,3–2,26 ммоль/л). Начата терапия препаратами кальция («Кальцецин» по 500 мг 2 раза в день) и альфакальцидолом («АльфаД3 тева 0,25 мкг 2 раза в день»). Однократно в ночные часы развился приступ гипокальциемических судорог с тризмами мышц лица, спастического пареза в виде «руки акушера», гипотонии, купированный парентеральным (внутривенным) введением 20 мл 10% раствора кальция глюконата. Важно отметить, что клонического компонента судорожного синдрома не наблюдалось. По данным магнитно-резонансной томографии выявлены признаки синдрома Фара — двусторонний симметричный кальциноз вещества головного мозга в виде очагов гиперинтенсивности на T2 ВИ диаметром до 3 мм перивентрикулярно передним рогами и треугольникам боковых желудочков и в белом веществе полушарий боль-

шого мозга, преимущественно в лобных долях и зоны пониженного SWI сигнала от субкортикальных отделов полушарий большого мозга, базальных структур и ядер мозжечка. По данным электрокардиографии отмечены парциальный WPW-феномен, признаки обменно-электролитных нарушений в миокарде. По результатам электроэнцефалографии с видеомониторингом диагностированы признаки умеренных общемозговых изменений биоритмики головного мозга с регистрацией во время бодрствования и во сне гиперсинхронных заостренных комплексов в альфа-, бета- и дельта-диапазоне по правому полушарию головного мозга с диффузным распространением; сон и бодрствование дифференцированы, стадии сна определялись, физиологические паттерны сна сформированы правильно, выражены достаточно; типичная эпилептиформная активность не зарегистрирована. По данным рентгенографии кистей рук и лучезапястных суставов костный возраст соответствовал 15,5–16 годам, выявлена аномалия развития I, IV и V пястных костей обеих кистей. При ультразвуковом исследовании вилочковой железы выявлены признаки тимомегалии II степени. После исключения эпилепсии верификация генеза нарушения фосфорно-кальциевого обмена была продолжена в эндокринологическом отделении. Результаты лабораторного обследования: субклинический гипотиреоз (ТТГ 5,36 мкЕД/мл; Т4 свободный 17,2 пмоль/л); повышение уровня паратгормона до 164 пг/мл (РИ 16,0–87,0 пг/мл), нормальный уровень кальцитонина — 6,5 пг/мл (РИ менее 11,5 пг/мл), гипомагниемия — 0,66 ммоль/л (РИ 0,77–1,03 ммоль/л), дефицит витамина D (25-ОН витамин D, суммарный 17,7 пг/мл). По результатам лабораторно-клинического обследования был выставлен клинический диагноз: Основное заболевание: Псевдогипопаратиреоз: резистентность к ПТГ, остеодистрофия Олбрайта, ожирение. Осложнения: Синдром Фара. Сопутствующие заболевания: Парциальный WPW-феномен. Субклинический гипотиреоз. Смешанный астигматизм OU. Расходящееся содружественное косоглазие. Амблиопия слабой степени OU. Тимомегалия II степени. Кардиомиопатия при метаболических нарушениях. Проведена коррекция заместительной терапии за счет увеличения дозы кальция глюконата, включения в лечебную схему пероральной формы альфакальцидола в суточной дозе 1,0 мг, распределенной на 4 приема. В этот период пациентка перенесла новую коронавирусную инфекцию, вызванную SARS-COV-2 (вирус идентифицирован методом ИХА) в средне-тяжелой форме без инфильтративных изменений в легких. На фоне противовирусной терапии (умифеновир) достигнуто клиническое и лабораторное выздоровление. Достигнута стабилизация кальциемии на уровне 0,9–1,0 ммоль/л. Судорожный синдром купирован, уменьшились общая слабость, адинамия, слабость в конечностях, головокружение. Пациентка выписана из стационара на дальнейшее амбулатор-

ное лечение с рекомендациями перорального приема альфакальцидола и препаратов кальция под лабораторным контролем за уровнем ионизированного кальция, фосфатемии и паратгормона. Для оценки фосфорно-кальциевого обмена прошла обследование в ФГБУ «Научный медицинский исследовательский Центр эндокринологии». По результатам обследования диагноз псевдопарагипотиреоза и тактика ведения пациентки были подтверждены.

Особенностью представленного клинического случая является то, что клинические симптомы болезни, которые позволяют заподозрить псевдогипопаратиреоз, были «замаскированы» под неврологическую патологию. Судорожный синдром, синкопальные состояния вследствие гипокальциемии стали причиной ошибочно установленного диагноза «эпилепсии», по поводу которого пациентка наблюдалась несколько лет. По данным научной литературы среди пациентов с ПГП ошибочная интерпретация причины судорожного синдрома

при его манифестации до выявления гипокальциемии встречается в 40% случаев [2]. Коморбидно к ПГП описана болезнь Фара — редкая в детской возрастной группе патология, обусловленная симметричной кальцификацией церебральных структур с полиморфизм клинической картины.

ВЫВОДЫ

Псевдогипопаратиреоз — заболевание с прогрессирующим диффузным отложением кальцинатов и развитием осложнений со стороны нервной и эндокринной системы. Ранняя диагностика болезни и своевременно начатая патогенетическая терапия позволяет предотвратить тяжелое течение и продлить жизнь пациента. Трудности постановки дифференциального диагноза псевдогипопаратиреоза требуют осторожности и мультидисциплинарного подхода.

Конфликт интересов не заявляется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кудрявцева Н.А., Королькова Е.Ю., Никитинская В.И. и др. Псевдогипопаратиреоз (болезнь Олбрайта). Вестник Новгородского государственного университета. 2015; 2 (85): 110–113.
2. Маказан Н.В., Орлова Е.М., Тозлян Е.В., Меликян М.А., Карева М.А., Калинин Н.Ю., Петеркова В.А. Клинический полиморфизм псевдогипопаратиреоза у детей. Проблемы Эндокринологии. 2017;63 (3):148–161.
3. Chagin AS, Kronenberg HM. Role of G-proteins in the differentiation of epiphyseal chondrocytes. J Mol Endocrinol. 2014;53 (2):39–45.
4. Пономарев В.В., Карасев Ю.А. Болезнь Олбрайта: клинический случай и анализ литературы. Международный неврологический журнал. 2017;3 (89):125–129.
5. Тыртова Л.В., Оленев А.С., Дитковская Л.В. и др. Псевдогипопаратиреоз 1а типа с ранним дебютом у сестер. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017;62: (4):93–98.
6. Пономарев В.В. Редкие неврологические синдромы и болезни. СПб.: Фолиант, 2005. — С. 105–109.
7. Лихачев С.А., Дрозд И.С., Корбут Т.В. Наследственная остеоидистрофия Олбрайта (псевдогипопаратиреоз типа 1 а) с кальцификацией базальных ганглиев. Неврологический журнал. 2007;5:21–25.
8. Казанцева Л.З., Новиков П.В., Белова Н.А. и др. Наследственная остеоидистрофия Олбрайта (псевдогипопаратиреоз) у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1998; 5: 43–45.

© Кравченя Алия Римовна, Трушина Оксана Владимировна,
 Полиданов Максим Андреевич (maksim.polidanoff@yandex.ru), Кравченя Данила Сергеевич.
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»