

СЕМЕЙНАЯ ГИПОКАЛЬЦИУРИЧЕСКАЯ ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ: ПРЕДСТАВЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ



© А.С. Судницына*, А.И. Ляпунова, Л.А. Суплотова

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Тюмень, Россия

Гиперкальциемия — это синдром, подтвержденный лабораторно при повышении уровня кальция крови выше 2,55 ммоль/л. Ряд авторов утверждает, что наиболее частыми причинами гиперкальциемии являются злокачественные новообразования, первичный гиперпаратиреоз (ПГТП), интоксикация витамином D, хроническая болезнь почек (ХБП). Одной из наиболее редких причин, которые следует учитывать у пациентов с впервые диагностированной гиперкальциемией, является синдром семейной гипокальциурической гиперкальциемии (СГГ). СГГ является генетическим аутосомно-доминантным заболеванием, характеризующимся сниженным уровнем кальция мочи и повышенным уровнем кальция крови в сочетании с нормальным или превышающим референсные значения уровнем ПТГ. Представленный случай демонстрирует необходимость выполнения дифференциальной диагностики синдрома гиперкальциемии, важность расчета отношения почечного клиренса кальция к клиренсу креатинина, что в настоящее время является самым доступным методом и позволяет избежать необоснованного выполнения паратиреоидэктомии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперкальциемия; семейная гипокальциурическая гиперкальциемия; гиперпаратиреоз; клинический случай.

FAMILIAL HYPOCALCIURIC HYPERCALCEMIA: CLINICAL CASE REPORT

© Anna S. Sudnitsyna*, Anastasia I. Lyapunova, Liudmila A. Suplotova

Tyumen state medical university, Tyumen, Russia

Hypercalcemia is a laboratory-confirmed syndrome with an increase in blood calcium levels above 2.55 mmol/l. A number of authors claim that the most common causes of hypercalcemia are malignant neoplasms, primary hyperparathyroidism (PHPT), vitamin D intoxication, and chronic kidney disease. One of the rarest causes to consider in patients with newly diagnosed hypercalcemia is familial hypocalciuric hypercalcemia syndrome (FHH). FHH is a genetic autosomal dominant disorder characterized by decreased urinary calcium levels and increased blood calcium levels in combination with normal or above-reference PTH levels. The presented case demonstrates the need to perform a differential diagnosis of hypercalcemia syndrome, the importance of calculating the ratio of renal calcium clearance to creatinine clearance, which is currently the most accessible method and allows one to avoid unjustified parathyroidectomy.

KEYWORDS: hypercalcemia; familial hypocalciuric hypercalcemia; hyperparathyroidism; case report.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Гиперкальциемия — это синдром, подтвержденный лабораторно при повышении уровня кальция крови выше 2,55 ммоль/л [1]. В настоящее время, по данным скрининга уровня кальция в трех регионах России, проведенного ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, частота встречаемости гиперкальциемии составляет более 3% среди взрослого населения [2].

Наиболее частой причиной гиперкальциемии среди госпитализированных больных Вани С. и соавт. выделяют злокачественные новообразования, первичный гиперпаратиреоз (ПГТП), интоксикацию витамином D, хроническую болезнь почек (ХБП), распространенность которых составляет 49, 11, 8 и 5% соответственно [3]. Приведенные данные аналогичны результатам ранее опубликованных научных трудов. В большинстве исследований в качестве основных причин, приводящих к гиперкальциемии, авторы отмечают наличие онкологических заболеваний и ПГТП [4–7]. У подавляющего количества пациентов в России гиперкальциемия диагно-

стируется отсрочено, ввиду того, что кальций не является обязательным общетерапевтическим анализом крови [8]. Одной из наиболее редких, но достаточно важных причин, которые следует учитывать у пациентов с выявленной гиперкальциемией, является синдром семейной гипокальциурической гиперкальциемии (СГГ).

В данной статье представлен клинический случай диагностики СГГ у пациентки с длительной гиперкальциемией.

ОБЗОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка Т., 47 лет, госпитализирована в специализированное эндокринологическое отделение ГБУЗ ТО «ОКБ №1» г. Тюмень для дифференциальной диагностики гиперкальциемического синдрома. При поступлении пациентка предъявляла жалобы на общую слабость, периодические тянущие боли в икроножных мышцах, повышенную потливость в ночное время, сухость во рту.

Из анамнеза заболевания известно, что впервые было обнаружено повышение уровня общего кальция при

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

обследовании после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Пациентка самостоятельно прошла обследование и обратилась к эндокринологу в 2022 г. с результатами: кальций общий — 3,01 ммоль/л (2,15–2,50), паратгормон (ПТГ) — 150,5 пг/мл (15–65). При выполнении УЗИ околотитовидных желез (ОЩЖ) объемных образований в проекции ОЩЖ не выявлено. Проведена скинтиграфия с ОФЭКТ-КТ, где определялись признаки образования правой верхней ОЩЖ (без указания размеров в медицинской документации). Проконсультирована хирургом, рекомендовано хирургическое лечение. В марте 2023 г. проведена паратиреоидэктомия верхней и нижней ОЩЖ справа. В послеоперационном периоде при контрольном исследовании определялись гиперкальциемия 2,7 ммоль/л (2,15–2,50) и повышенные значения ПТГ — 91 пг/мл (15–65). По данным морфологического обследования картина соответствовала узловому зобу, персистенции вилочковой железы. В мае 2023 г. выполнена повторная скинтиграфия с ОФЭКТ-КТ — признаков очаговой патологии ОЩЖ не выявлено. При амбулаторном дообследовании: ПТГ — 10,4 пмоль/л (1,45–10,41), кальций общий — 3,04 ммоль/л (2,15–2,50), 25(ОН)витамин D — 18 нг/мл. В мае 2023 г. проходила обследование, результаты биохимических и гормональных анализов крови представлены в таблице 1. На основании данных двухэнергетической рентгеновской денситометрии данных за остеопороз не получено: в поясничном отделе позвоночника минеральная плотность — в пределах ожидаемых показателей для данной возрастной группы (Z-критерий = -1,6SD). В шейке бедренной кости минеральная плотность — в пределах ожидаемых показателей для данной возрастной группы (Z-критерий = -0,9SD).

В связи с невозможностью обнаружить аденому ОЩЖ выполнена ПЭТ-КТ, заключение: картина жиросохраняющего образования в паратрахеальной клетчатке

на границе шеи и средостения слева, с незначительно повышенной метаболической активностью 11С-холина (более вероятно, эктопированная доля вилочковой железы, менее вероятно — липоаденома эктопированной парашитовидной железы). Иных очагов повышенного метаболизма 11С-холина на уровне исследования не выявлено.

В связи с наличием образования при выполнении ПЭТ КТ, сохраняющейся гиперкальциемией 16.07.2023 г. пациентка повторно госпитализирована в хирургическое отделение для выполнения паратиреоидэктомии. Лабораторные показатели представлены в таблице 1.

После выполнения оперативного лечения произведено морфологическое исследование, где в представленном материале обнаружена вилочковая железа с сохранной гистологической структурой. Ткани ОЩЖ и аденомы ОЩЖ в доставленном материале отсутствовали.

Из анамнеза жизни известны следующие сопутствующие заболевания: дислипидемия, хронический гастродуоденит в стадии ремиссии, язва двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии, миома матки, эндометриоз. Гинекологический анамнез: menses с 13 лет, регулярные, беременностей — 2, аборт — 1, роды — 1 (вес ребенка при рождении 4320 г). Аллергологический анамнез отрицателен. Аллергическая реакция на новокаин, анальгин, проявляющаяся развитием анафилактического шока.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

Данные объективного осмотра: общее состояние удовлетворительное, положение активное, сознание ясное. Слизистые чистые, кожные покровы физиологической окраски и влажности. Лимфоузлы интактные. Периферических отеков нет. Щитовидная железа не увеличена, мягко-эластической консистенции, безболезненная при пальпации, узловые образования не определяются.

Таблица 1. Результаты лабораторных обследований пациентки Т.

Параметры	Результат	Референсные значения
Обследования от мая 2023 г.		
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,32	0,9–1,2
Кальций, скорректированный по альбумину, ммоль/л	2,86	2,15–2,50
Кальций суточной мочи, ммоль/сут	2,94	1,7–5,3
ПТГ, пг/мл	51	15–65
25(ОН)витамин D, нмоль/л	41	75–250
Кортизол (утро), нмоль/л	303,5	138,0–690,0
Тиреотропный гормон, мкМЕ/мл	1,993	0,4–4,0
Кальцитонин, пг/мл	<1,00	0,07–12,97
Фракционированные метанефрины мочи, мкг/сут	87	менее 90
Обследования от июля 2023 г. при проведении повторной паратиреоидэктомии		
Кальций общий (перед операцией), ммоль/л	2,9	2,15–2,5
ПТГ перед операцией, пг/мл	126	15–65
ПТГ через 15 мин после операции, пг/мл	81	15–65
Кальций общий (после операции), ммоль/л	3,07	2,15–2,5
Кальций ионизированный (после операции), ммоль/л	1,25	0,9–1,2

Сатурация: 98%. Форма грудной клетки нормостеническая, при пальпации безболезненная. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧСС — 68 уд/мин, пульс ритмичный. АД на правой руке: 110/75 мм рт.ст. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумы не выслушиваются. Язык влажный, зев без гиперемии. Живот не вздут, безболезненный, мягкий. Селезенка не пальпируется, печень по краю реберной дуги. Стул оформленный, мочеиспускание свободное.

В ходе лабораторного обследования при проведении дифференциальной диагностики гиперкальциемического синдрома исключен парапротеинемический гемобластоз — миеломная болезнь (иммуноглобулины А, М, G, свободные легкие цепи иммуноглобулинов лямбда и каппа, белковые фракции крови — в пределах референса). Суточная потеря белка в моче — 0,02 г/сут. На рентгенографии черепа убедительных рентген-признаков, характерных для миеломной болезни, не визуализировалось.

С целью поиска причины гиперкальциемии исключены злокачественные новообразования. Онкомаркеры СА 19-9, СА 15-3, СА 125, РЭА, АПФ — в пределах референсных значений.

При выполнении инструментальных исследований, по результатам ЭКГ: синусовая тахикардия 96 в минуту. Нарушение внутрижелудочковой проводимости. Нарушение процессов реполяризации передне-перегородочной области ЛЖ в виде незначительной элевации сегмента ST в отведениях V2–V3.

ЭХОКГ: уплотнение створок аортального клапана. Незначительная аортальная регургитация. Полости сердца не увеличены. Сократительная способность миокарда левого желудочка в покое удовлетворительная. Незначительное количество выпота в полости перикарда; нижняя полая вена: 1,7 см, на вдохе коллабирует более 50%; правый желудочек в м режиме: 2,8 см;

УЗИ ОМТ, УЗИ ОБП, УЗИ почек: без очаговой патологии.

По данным лабораторных и инструментальных исследований, были исключены основные причины гиперкальциемического синдрома. Дальнейшим этапом дифференциальной диагностики произведен расчет почечного клиренса кальция к клиренсу креатинина. Данное соотношение составило менее 0,01, на основании чего заподозрена СГГ и при выписке рекомендован прием цинакальцета в дозировке 30 мг/сут, а также обследование кровных родственников на наличие гиперкальциемии. В сентябре 2023 г. пациентка проконсультирована эндокринологом в НИИЦ эндокринологии в формате телемедицинской консультации (ТМК): исходя из пред-

ставленных данных у пациентки нельзя исключить семейную доброкачественную гипокальциурическую гиперкальциемию, рекомендовано обследование кровных родственников пациентки и наблюдение показателей кальций-фосфорного обмена в динамике на фоне адекватного питьевого режима, ограничения кальций-содержащих продуктов в питании и продолжения приема цинакальцета в дозе 30 мг/сут с последующим контролем кальция, скорректированного на альбумин.

Повышенные уровни кальция общего и ПТГ обнаружены у сына, отца, брата и племянников пациентки (таблица 2).

На фоне приема цинакальцета пациенткой зарегистрированы следующие показатели: кальций общий — 2,76 ммоль/л (2,10–2,55), кальций, скорректированный по альбумину, — 2,7 ммоль/л, ПТГ — 15,9 пмоль/л (1,45–10,41) от 09.10.2023 г.

ОБСУЖДЕНИЕ

СГГ — это редкое аутосомно-доминантное заболевание с низкой экскрецией кальция с мочой и легкой гиперкальциемией, с нормальным или незначительно превышающим референсные значения уровнем ПТГ [9]. Оценка отношения почечного клиренса кальция к клиренсу креатинина является методом дифференциальной диагностики СГГ и ПГПТ, однако для подтверждения диагноза необходимо выполнение генетического исследования. По данным некоторых авторов, частота встречаемости СГГ составляет 74 на 100 000 населения [10]. Истинную распространенность СГГ среди населения оценить довольно сложно, поскольку длительное время у большей части пациентов заболевание протекает бессимптомно. Однако в зависимости от степени повышения уровня кальция крови, СГГ может сопровождаться такими симптомами, как полидипсия, полиурия, мышечная слабость, утомляемость, артралгия, а также диагностируются такие заболевания, как остеопороз, желчно- и мочекаменная болезнь, хронический панкреатит. При гиперкальциемии с выраженной симптоматикой может потребоваться коррекция уровня кальция.

СГГ — это наследственное заболевание, вызванное дефектом кальций-чувствительных рецепторов (CaSR) в почках и околощитовидных железах (ОЩЖ). CaSR регулируют фосфорно-кальциевый обмен, поддерживая уровень ионизированного кальция в сыворотке крови в очень узком диапазоне (0,9–1,2 ммоль/л), главным

Таблица 2. Результаты обследований на наличие гиперкальциемического синдрома родственников пациентки

	Кальций общий, ммоль/л		ПТГ, пмоль/л	
	Показатель	Референсные значения	Показатель	Референсные значения
Пациентка	2,95	2,10–2,55	15,9	1,45–10,41
Сын	3,41	2,10–2,55	15,3	2,0–9,4
Отец	3,41	2,10 – 2,55	15,3	2,0–9,4
Брат	3,08	2,10–2,55	9,17	2,0–9,4
Племянник У. (15 лет)	3,20	2,10–2,55	8,89	2,32–9,28
Племянник Е. (5 лет)	3,16	2,20–2,70	7,44	1,72–6,68

Таблица 3. Биохимическое и гормональные показатели пациента К.

Параметры	Результаты	Референсные значения
Кальций общий, ммоль/л	3,27	2,152,5
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,46	0,9–1,2
ПТГ, пг/мл	81,79	15–65
Кальций мочи (суточный), ммоль/л	0,96	1,7–5,3
Фосфор, ммоль/л	0,73	1,45–1,78
Креатинин крови, мкмоль/л	85,3	44–88
Креатинин мочи (суточный), мкмоль/л	13236, 836	3450–22900
Клиренс кальция/креатинина	0,0019	>0,01

образом за счет контроля секреции ПТГ и реабсорбции кальция в почечных канальцах [11, 12]. В зависимости от вариаций последовательности генов выделяют 3 типа СГГ. Наиболее распространенным вариантом является СГГ 1-го типа, на его долю приходится более 65% всех случаев. Он вызван изменением последовательности гена *CaSR* на хромосоме 3, в настоящее время известно более 230 патогенных вариаций последовательностей. Степень потери функции рецептора и тяжесть гиперкальциемии определяется локализацией и изменением аминокислот в гене *CaSR*. СГГ 2 и 3 типа вызваны вариациями последовательностей генов *GNA11* и *AP2S1* соответственно, на хромосоме 19, что приводит к дисфункции пути передачи сигналов кальция через субъединицу G-белка [13]. Мутации гена *GNA11*, вызывающие СГГ 2 типа, распространены реже и встречаются у менее 1% людей, проходящих генетическое тестирование. СГГ 3 типа встречается в менее 10% случаев и чаще других ассоциируется с гиперкальциемией, гипермагниемией, гипофосфатемией и остеопорозом [14].

Обычно СГГ является доброкачественным заболеванием и у большей части пациентов не вызывает специфических осложнений. Уровни кальция сыворотки и ПТГ остаются стабильными на протяжении многих лет наблюдения. Важно отметить, что субтотальная паратиреоидэктомия не является методом лечения СГГ. В улучшении чувствительности *CaSR* к кальцию фармакологическую роль играют кальцимиметики, которые являются агонистами *CaSR* [15]. Обзоры научных работ показывают успехи лечения СГГ 1 типа цинакальцетом с нормализацией концентрации кальция в сыворотке [16, 17, 18]. Препарат усиливает чувствительность *CaSR* к внеклеточному кальцию в клетках ОЩЖ, тем самым снижая секрецию ПТГ. Также сообщается об успешном лечении цинакальцетом СГГ 2 и 3 типа [19, 20].

В представленном клиническом случае при выполнении дифференциальной диагностики гиперкальциемического синдрома на основании результатов лабораторного и инструментального обследования прежде всего были исключены миеломная болезнь, синдром МЭН, паранеопластическая гиперкальциемия. При дальнейшем дообследовании и получении отношения почечного клиренса кальция к клиренсу креатинина менее 0,01, была заподозрена СГГ, для подтверждения диагноза и выполнения генетического исследования пациентка направлена в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

В феврале 2024 г. пациентка госпитализирована в отделение патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена отдела ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с целью верификации диагноза и определения дальнейшей тактики ведения. Пациентке выполнено секвенирование по Сэнгеру, в гене *CASR* (NM_000388.4) в 4 экзоне выявлен вариант c.554G>A, p. (Arg185Gln) в гетерозиготном состоянии (rs104893689). Таким образом, *установлен заключительный диагноз: «Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия».*

При дообследовании ближайших родственников пациентки, в связи с выявленной гиперкальциемией у сына (пациент К.), проведено стационарное обследование в условиях детского отделения опухолей эндокринной системы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Результаты лабораторного обследования представлены в таблице 3.

При выполнении УЗИ ЩЖ и ОЩЖ эхографических признаков структурной патологии щитовидной железы не выявлено, данных за наличие гиперплазии или аденомы ОЩЖ не получено. Пациенту К. выполнено секвенирование по Сэнгеру. В гене *CASR* (NM_000388.4) в 4 экзоне выявлен вариант c.554G>A p. (Arg185Gln) в гетерозиготном состоянии (rs104893689); патогенный. *Выставлен диагноз: «Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия. Микролитиаз обеих почек».*

Согласно результатам генетического исследования, у пациентки и ее сына выявлены нарушения последовательности генов *CaSR*, что соответствует СГГ 1 типа. По данным литературных источников, для СГГ наиболее часто характерна легкая, бессимптомная гиперкальциемия, но в представленном нами случае описаны эпизоды умеренной степени гиперкальциемии, что не соответствует общемировым сведениям. Вероятно, высокие значения кальция общего и ионизированного явились причиной диагностических ошибок на первых этапах ведения пациентки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СГГ является генетическим аутосомно-доминантным заболеванием, характеризующимся сниженным уровнем кальция мочи и повышенным уровнем кальция крови в сочетании с нормальным или превышающим референсные значения уровнем ПТГ. Представленный случай демонстрирует необходимость проведения

дифференциальной диагностики гиперкальциемического синдрома и подчеркивает важность расчета отношения почечного клиренса кальция к клиренсу креатинина. В настоящее время этот метод является наиболее доступным и позволяет избежать необоснованного выполнения паратиреоидэктомии. При подтверждении диагноза СГГ следует рекомендовать соответствующее обследование ближайшим родственникам пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Судницына А.С. — концепция, поиск литературы и написание текста; Ляпунова А.И. — концепция, поиск литературы и написание текста; Суплотова Л.А. — концепция, поиск литературы и написание текста.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Благодарности. Благодарим сотрудников лаборатории общей, молекулярной и популяционной генетики ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» (зав. лабораторией д.б.н., доцент Попов Сергей Владимирович) за проведение генетических исследований.

Согласие пациента. Пациентка добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Остеопороз и остеопатии».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Демидова Т.Ю., Лобанова К.Г., Короткова Т.Н. Синдром гиперкальциемии: дифференциально-диагностический поиск и тактика лечения // *FOCUS Эндокринология*. — 2023. — Т. 4. — №1. — С. 66-77. [Demidova TYu, Lobanova KG, Korotkova TN. Hypercalcemia syndrome: differential diagnostic search and treatment tactics. *FOCUS Endocrinology*. 2023;4(1):66-77. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/2713-0177-2023-6>.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология: национальное руководство. 2-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2021. — 1112 с. [Dedov II, Mel'nichenko GA. Endokrinologiya: nacional'noe rukovodstvo. 2-e izd. Moskva: GEOTAR-Media; 2021. — 1112 s. (In Russ.)]
3. Banu S, Batool S, Sattar S, Masood MQ. Malignant and Non-Malignant Causes of Hypercalcemia: A Retrospective Study at a Tertiary Care Hospital in Pakistan. *Cureus*. 2021;13(6):e15845. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.15845>
4. Tonon CR, Silva TAAL, Pereira FWL, et al. A Review of Current Clinical Concepts in the Pathophysiology, Etiology, Diagnosis, and Management of Hypercalcemia. *Med Sci Monit*. 2022;28. doi: <https://doi.org/10.12659/MSM.935821>
5. Turner JJO. Hypercalcaemia - presentation and management. *Clin Med (Lond)*. 2017;17(3):270-273. doi: <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.17-3-270>
6. Adam Z, Stary K, Kubinyi J, Zajickova K, Rehák Z, et al. Hypercalcemia, symptoms, differential diagnostics and treatment, or importance of calcium investigation. *Vnitr Lek*. 2016;62(5):370-83
7. Свиридонова М.А. Синдром гипокальциурической гиперкальциемии. Редкость ли? Два клинических случая в амбулаторной практике // М. А. Свиридонова // *Проблемы эндокринологии*. — 2022. — Т. 68. — № 5. — С. 24-31. [Sviridonova MA. Syndrome of hypocalciuric hypercalcemia. Is it rare? Two clinical cases in an outpatient clinic. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(5):24-31. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl13125>
8. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С., Крупинова Ю.А., Воронкова И.А., и др. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №4. — С. 94-124. [Mokrysheva NG, Eremkina AK, Mirnaya SS, Krupinova JA, Voronkova IA, et al. The clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(4):94-124. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12801>
9. Zahedi M, Hizomi Arani R, Rafati M, Amouzegar A, Hadaegh F. Persistent hypercalcemia with similar familial Hypocalciuric hypercalcemia features: a case report and literature review. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):220. doi: <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00881-9>
10. English KA, Lines KE, Thakker RV. Genetics of hereditary forms of primary hyperparathyroidism. *Hormones (Athens)*. 2024;23(1):3-14. doi: <https://doi.org/10.1007/s42000-023-00508-9>
11. Taki K, Kogai T, Sakumoto J, Namatame T, Hishinuma A. Familial hypocalciuric hypercalcemia with a de novo heterozygous mutation of calcium-sensing receptor. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2015;2015:150016. doi: <https://doi.org/10.1530/EDM-15-0016>
12. Mullin BH, Pavlos NJ, Brown SJ, Walsh JP, McKellar RA, Wilson SG, Ward BK. Functional Assessment of Calcium-Sensing Receptor Variants Confirms Familial Hypocalciuric Hypercalcemia. *J Endocr Soc*. 2022;6(5):bvac025. doi: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvac025>
13. Bletsis P, Metzger R, Nelson JA, Gasparini J, Alsayed M, Milas M. A Novel Missense CASR Gene Sequence Variation Resulting in Familial Hypocalciuric Hypercalcemia. *AACE Clin Case Rep*. 2022;8(5):194-198. doi: <https://doi.org/10.1016/j.aace.2022.05.002>
14. Kerut S, Kovvuru KR, Yanes-Cardozo L, Garla VV. Familial hypocalciuric hypercalcaemia type 3: AP2S1 missense mutation. *BMJ Case Rep*. 2020;13(11):e236631. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-236631>
15. Afzal M, Kathuria P. Familial Hypocalciuric Hypercalcemia. 2023. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024
16. Khadilkar KS, Jagtap V, Lila A, Bandgar T, Shah NS. Utility of cinacalcet in familial hypocalciuric hypercalcemia. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2017;21:362–363. doi: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.202031>
17. Mayr BM, Schnabel D, Dörr H-G, Schöfl C. Gain and loss of function mutations of the calcium-sensing receptor and associated proteins: Current treatment concepts. *Eur. J. Endocrinol*. 2016;174:R189–R208. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-15-1028>
18. Rasmussen AQ, Jørgensen NR, Schwarz P. Clinical and biochemical outcomes of cinacalcet treatment of familial hypocalciuric hypercalcemia: A case series. *J. Med. Case Rep*. 2011;5:564. doi: <https://doi.org/10.1186/1752-1947-5-564>
19. Gorvin CM, Hannan FM, Cranston T, Valta H, Makitie O, Schalin-Jantti C, Thakker RV. Cinacalcet Rectifies Hypercalcemia in a Patient with Familial Hypocalciuric Hypercalcemia Type 2 (FHH2) Caused by a Germline Loss-of-Function Gα11 Mutation. *J. Bone Miner. Res*. 2018;33:32–41. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3241>
20. Howles S, Hannan F, Babinsky V, Rogers A., Gorvin C, et al. Cinacalcet for Symptomatic Hypercalcemia Caused by AP2S1 Mutations. *N. Engl. J. Med*. 2016;374:1396–1398. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc1511646>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Судницына Анна Сергеевна, к.м.н. [Anna S. Sudnitsyna, MD, PhD]; 625000, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54 [address: 54 Odesskaya street, 625000 Tyumen, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1932-1686>; eLibrary SPIN: 2347-6680; e-mail: dr.sudnitsyna@mail.ru

Ляпунова Анастасия Игоревна, клинический ординатор [Anastasia I. Lyapunova, postgraduate student]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0110-5708>; eLibrary SPIN: 9077-3713; e-mail: dr_lyapunova@mail.ru
Суплотова Людмила Александровна, д.м.н., профессор [Lyudmila A. Suplotova, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9253-8075>; eLibrary SPIN: 1212-5397; e-mail: suplotovala@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 30.07.2024. Одобрена к публикации: 06.08.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Судницына А.С., Ляпунова А.И., Суплотова Л.А. Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия: представление клинического случая // *Остеопороз и остеопатии*. — 2024. — Т. 27. — №4. — С. XXX-XXX. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13177>

TO CITE THIS ARTICLE:

Sudnitsyna AS, Lyapunova AI, Suplotova LA. Familial hypocalciuric hypercalciemia: clinical case report. *Osteoporosis and bone diseases*. 2024;27(4):XXX-XXX. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13177>