

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2020.— № 3.— С. 20—25.

Псевдогипопаратиреоз у ребенка



**Е. В. Большова, Т. Н. Малиновская,
Н. А. Спринчук, И. В. Лукашук, Д. А. Кваченюк**

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ
имени В. П. Комиссаренко НАМН Украины», Киев

Псевдогипопаратиреоз (наследственная остеодистрофия Олбрайта, болезнь Олбрайта) — редкое наследственное заболевание костной системы, вызванное нарушением обмена кальция и фосфора, имитирующее гипопаратиреоз. Часто сопровождается задержкой умственного и физического развития.

Патология характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом, в основе которого лежит генетическая гетерогенность.

В костной ткани отмечают изменения, типичные для гиперпаратиреоза — диффузный остеопороз, появление кист (так называемые бурые опухоли, гигантоклеточные опухоли). Высвобождающийся из костей кальций откладывается в виде кальцинатов в подкожной клетчатке, а также в почках, мышцах, миокарде, стенках крупных артерий, конъюнктиве глаза и по периферии роговицы.

Причиной возникновения псевдогипопаратиреоза является врожденный дефект — генетически обусловленная резистентность почек и скелета к действию паратгормона.

Приведен диагностический алгоритм мониторинга больных с псевдогипопаратиреозом. При наличии клинических симптомов, позволяющих заподозрить псевдогипопаратиреоз, целесообразно определить содержание общего и ионизированного кальция и фосфора в крови, экскрецию кальция с мочой, а также уровень паратгормона в крови. Повышенный уровень паратгормона и фосфора в крови при низком содержании кальция в крови и моче позволяют поставить диагноз. Своевременная диагностика и уточнение генеза каждого синдрома имеют важное значение для оптимизации лечения этих состояний и профилактики возможных осложнений, а также целесообразности медико-генетического консультирования.

Ключевые слова: дети, псевдогипопаратиреоз, наследственная остеодистрофия Олбрайта, ожирение, гипокальциемия, резистентность к паратиреоидному гормону.

Псевдогипопаратиреоз (наследственная остеодистрофия Олбрайта, болезнь Олбрайта) — редкое наследственное заболевание костной системы, вызванное нарушением обмена кальция и фосфора, имитирующее гипопаратиреоз, часто сопровождается задержкой умственного и физического развития. Впервые синдром был описан швейцарскими врачами Е. Martin и J. Bourdillon в 1940 г. В 1942 г. F. Albright и соавт. сообщили о пациентах с симптомами гипопаратиреоза, не поддающегося лечению паратиреоидным гормоном (ПТГ) [1]. Патология характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом, в основе которого лежит генетическая гетерогенность [2].

В литературе описано около 300 случаев. Распространенность псевдогипопаратиреоза составляет 1—9 случаев на 1 млн населения. У мальчиков это заболевание встречается в 2 раза реже, чем у девочек. Наследственная остеодистрофия Олбрайта имеет аутосомно-доминантный тип наследования [3].

Причиной возникновения псевдогипопаратиреоза (ПГПТ) является врожденный дефект — генетически обусловленная резистентность почек и скелета к действию ПТГ в результате дефекта комплекса специфический циторецептор-ПТГ-аденилатциклаза, что нарушает процесс образования в почках циклического 3', 5'-АМФ (цАМФ),

Статья надійшла до редакції 14 вересня 2020 р.

Большова Елена Васильевна, д. мед. н., проф., зав. відділу дитячої ендокринної патології
E-mail: evbolshova@gmail.com

являющегося внутриклеточным посредником действия ПТГ на метаболические процессы [4].

ПГПТ является генетически гетерогенным заболеванием. При дефекте циторецептора, связывающего ПТГ, возникает ПГПТ 1А типа, при дефекте нуклеотидсвязывающего белка, локализованного в липидном бислое клеточной мембраны и функционально связывающего рецептор с аденилатциклазой — ПГПТ 1В типа, при ферментативной недостаточности аденилатциклазы — ПГПТ 2 типа. Дефицит цАМФ вследствие упомянутых дефектов ведет к нарушению синтеза специфических белков, определяющих биологический эффект ПТГ. При ПГПТ теряется чувствительность органов-мишеней, в частности почек, к ПТГ. В результате уменьшается экскреция фосфора с мочой, возникает гиперфосфатемия, вторично развивается гипокальциемия [5].

Поскольку при ПГПТ паращитовидные железы интактны, в ответ на гипокальциемию, стимулирующую продукцию ПТГ, может развиваться вторичный гиперпаратиреоз. Повышенное образование ПТГ не вызывает увеличения выведения фосфора и цАМФ с мочой из-за генетически обусловленной резистентности почечных канальцев к ПТГ, но сопровождается изменениями в костной ткани, характерными для гиперпаратиреоза, что свидетельствует о сохранении нормальной чувствительности остеокластов к ПТГ. При ПГПТ активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови повышена или находится в пределах нормы. Все варианты ПГПТ представляют собой наследственное заболевание, характер наследования — аутосомно-доминантный. Низкая плодовитость мужчин, страдающих ПГПТ, объясняет редкость его передачи от отца к сыну. Женщины болеют в 2 раза чаще, чем мужчины [6].

В костной ткани отмечают изменения, типичные для гиперпаратиреоза, — диффузный остеопороз, появление кист (так называемые бурые опухоли, гигантоклеточные опухоли). Высвобождающийся из костей кальций откладывается в виде кальциатов в подкожной клетчатке, почках, мышцах, миокарде, стенках крупных артерий, конъюнктиве глаза и по периферии роговицы [7].

Клинические признаки **ПГПТ 1А типа** сходны с симптомами идиопатического гипопаратиреоза. Отмечены приступы тонических судорог, которые возникают спонтанно или под влиянием каких-либо раздражителей. Характерны задержка умственного развития, отставание в росте, лунообразное лицо, ожирение и брахидактилия, особенно укорочение первой, четвертой и пятой пястных и плюсневых костей. Могут наблюдаться множественные экзостозы, дисхондроплазия, изменения в эпифизах костей такие же, как и при фиброзной остеодисплазии. Часто отмечают рвоту, а также гематурию вследствие образования оксалатных камней в мочевых путях, выявляют лентиккулярную

катаракту, гипоплазию зубной эмали. У больных с псевдогипопаратиреозом наряду со снижением чувствительности к ПТГ органов-мишеней может наблюдаться резистентность к другим гормонам, зависимым от аденилатциклазной системы, например, половых желез — к гонадотропным гормонам, щитовидной железы — к тиреотропному гормону, органов-мишеней — к глюкагону и антидиуретическому гормону. Отмечена повышенная частота случаев аутоиммунных болезней и сахарного диабета, нередко наблюдаются гипотиреоз или гипертиреоз [8, 9].

Тип 1В обусловлен дефицитом тканевых рецепторов к ПТГ в органах-мишенях и ограниченной резистентностью к ПТГ. Клиническая картина сходна с таковой при типе 1А, но отсутствует поражение других эндокринных желез, реже встречается остеодистрофия. У больных отсутствует реакция на экзогенное введение ПТГ в виде увеличения экскреции цАМФ с мочой. Уровень Gs-белка в крови — в пределах нормы [10, 11].

Тип 1С — некоторые авторы отождествляют его с псевдопсевдогипопаратиреозом (F. Albright, 1952). Этот тип заболевания характеризуется свойственной псевдогипопаратиреозу клинической картиной остеодистрофии, однако уровень кальция, фосфора в крови и моче остается на уровне нормы. Содержание паратиреоидного гормона и Gs-белка также остается в пределах нормальных значений. В работах последних лет у некоторых пациентов определяли делецию *de novo* в хромосоме 2q37 [10].

Тип 2 клинически сходен с другими типами. Сохраняется нормальная реакция почек на экзогенное введение ПТГ в виде увеличения экскреции цАМФ с мочой. Высказывают мнение, что 2 тип может быть связан с дефицитом витамина D.

Диагноз в типичных случаях заболевания устанавливают у детей в возрасте 5–10 лет на основании характерной клинической картины, множественных аномалий развития костного скелета, наличия гипокальциемии, гиперфосфатемии, нормальной или повышенной активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови, уменьшенного выделения кальция и фосфора с мочой, повышенного содержания ПТГ в крови.

Лечение при гипокальциемии заключается в назначении препаратов кальция в дозах, достаточных для поддержания его нормальной концентрации в крови. Большое значение имеет терапия витамином D. Начальная доза — 2000 МЕ/кг массы тела в сутки, но не более 100 000 МЕ в сутки. Во избежание передозировки препаратов витамина D необходим контроль за концентрацией кальция в крови каждые 3–7 дней в течение первых 2 нед лечения и раз в месяц в течение последующих 2–3 мес. По достижении стабильной концентрации кальция в крови достаточно проверять ее 1 раз в 2–3 мес. Можно применять «Кальцитрин»,

дигидротахистерол, «Оксидевит», а также другие препараты активных форм витамина D. Диета с ограничением фосфора помогает нормализовать концентрацию кальция в крови и устранить симптомы вторичного гиперпаратиреоза. При гипофункции других желез внутренней секреции проводят заместительную терапию соответствующими гормонами. Лечение ПТГ не эффективно. Для купирования судорожных приступов внутривенно вводят 10 % раствор кальция хлорида или кальция глюконата, внутрь — 5–10 % раствор кальция хлорида по 1 столовой ложке 3–4 раза в сутки: кальция глюконат, кальция лактат — до 10 г в сутки.

В комплексную терапию таким детям эффективно включать препараты рекомбинантного гормона роста в стандартной дозе 0,033 мг/кг в сутки [12].

Прогноз при рациональной терапии благоприятный. Учитывая наследственный характер ПГПТ, необходимо медико-генетическое консультирование относительно возможности появления ПГПТ у потомства.

Пациент М., 3 года (рис. 1) поступил в отделение детской эндокринной патологии с жалобами на диспропорциональное телосложение, плохую прибавку в весе и росте, слабость, повышенную потливость, деформацию грудной клетки, мышечную слабость (не стоит и не ходит), шаткость зубов, частый пенистый неоформленный стул, вздутие живота.



Рис. 1. Больной К., 3 года. Особенности костной системы у больного с псевдогипопаратиреозом

Анамнез заболевания

Впервые родители обратились за медицинской помощью по месту жительства в возрасте 1 год 4 мес. Установлен диагноз: витамин-D-зависимый рахит. Назначен «Рокальтрол» по 0,75 мкг 3 раза в сутки, препараты кальция до 1,0 г/сут. Проводили мониторинг кальция в крови и моче. Показатели кальция резко снижены (кальций общий в крови — 1,13 ммоль/л, кальций ионизированный в крови — 0,81 ммоль/л, фосфор — 1,31 ммоль/л). Проводимая терапия была неэффективной, и ребенок был госпитализирован в клинику Института травматологии и ортопедии НАМН Украины. После проведенного обследования установлен диагноз: витамин-D-зависимый рахит II типа, тяжелый остеопороз, консолидирующий перелом левого бедра. Для исключения патологии паращитовидных желез пациент направлен для дообследования в Институт эндокринологии и обмена веществ имени В. П. Комиссаренко НАМН Украины. После обследования установлен диагноз: ПГПТ, тип IA. Назначено лечение: кальций-D₃ в дозе 1000 мг/сут, α-D₃ в дозе 1,5 мг/сут, ферментные препараты курсами по 10 дней. При контрольных обследованиях динамика по показателям кальция, фосфора, щелочной фосфатазы — без существенных изменений. Рекомендована безглютеновая диета на фоне терапии ферментами и лечение гормоном роста в дозе 0,033 мг/кг массы тела в сутки под контролем костного возраста.

Анамнез жизни

Мальчик от первой беременности, протекавшей с токсикозом в 1-й триместр, угрозой прерывания в 1-й триместр; роды первые, срочные, с двойным обвитием пуповиной. Резус-конфликт. Масса тела при рождении — 3,5 кг, рост — 50 см. С 1,5 лет — тетанические судороги, ацетонемический синдром, дисбактериоз. Инфекционный индекс — 0.

Данные осмотра и физикального обследования

Рост — 78 см, масса тела — 10 кг. По физическому развитию соответствует 1 году (–5σ), дефицит массы тела (–3,67σ). Кожные покровы сухие, тургор снижен. При объективном обследовании обращает внимание характерное диспластическое строение конечностей, шея короткая, деформация грудной клетки, распластанный вздутый живот (рис. 2).

Данные лабораторного и инструментального исследований

Общий анализ крови: гемоглобин — 116 г/л, эритроциты — $4,16 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты — $8,1 \cdot 10^9$ /л, цветной показатель — 0,84, СОЭ — 13 мм/ч.

Общий анализ мочи: относительная плотность — 1010, белок — следы; глюкоза — не обнаружена, реакция — щелочная, лейкоциты — 3–4 в поле

зрения, слизь — небольшое количество, трифосфаты — много.

Глюкоза в крови натощак — 3,51 ммоль/л.

Биохимический анализ крови: холестерин — 4,2 ммоль/л (норма — < 5,2), общий билирубин — 8,3 ммоль/л (норма — 8,5–20,5), креатинин в сыворотке крови — 26 мкмоль/л (норма — 53–115), общий белок — 72,4 г/л (норма — 65–85), мочевины — 5,5 ммоль/л (норма — 1,7–8,3), калий в сыворотке — 3,7 ммоль/л (норма — 3,8–5,6), натрий в сыворотке — 132 ммоль/л (норма — 130–156), кальций в сыворотке — 1,94 ммоль/л (норма — 2,1–2,5), кальций — 0,78 ммоль/л, фосфор — 1,27 ммоль/л, щелочная фосфатаза — 3271 Ед/л.

Гормональный профиль: ПТГ — 362 пг/мл (норма — 11,0–62,0), ТТГ — 2,11 мЕД/мл (норма — 0,27–4,2), FT4 — 15,44 пмоль/л (норма — 12,0–22,0).

Электрокардиограмма. Ритм синусовый, тахикардия. Частота сердечных сокращений — 117 в 1 мин. Положение электрической оси сердца — горизонтальное. Вольтаж в норме. Удлинение

интервала QT, что может свидетельствовать о гипокальциемии.

Рентген кистей рук — костный возраст — 2 года, выраженный остеопороз.

Кальций в суточной моче — 0,1 ммоль (норма — 0–6,2).

Учитывая сопутствующие жалобы на частый пенистый неоформленный стул, проведено обследование с целью исключения целиакии: антитела к тканевой трансглутамазе, IgA < 7 (< 7 негативный результат, > 10 позитивный результат); общий IgA — 0,56 г/л (0,2–1 г/л); антитела к эндомизию IgA < 10 (< 10 негативный результат, > 10 позитивный результат).

HLA-типирование по трем генам II класса DQA1, DQB1, DRB—HLADQA1 генотип: положительный для *0501; HLADQB1 генотип: отрицательный *0201; HLADRB1 генотип: отрицательный *0302.

Заключение: обнаружена только одна из известных аллелей риска. Образование гетеродимеров DQ2 и DQ8 не будет возможным. Эти результаты не подтверждают диагноза целиакии.

Клинический диагноз

На основании наличия ряда фенотипических признаков (низкий рост, брахидактилия, круглое лицо, отставание нервно-психического развития), кальциноза мягких тканей, выраженной гипокальциемии, гиперфосфатемии, гипокальциурии, повышенного уровня ПТГ в крови можно предположить, что у пациента имеет место ПГПТ, тип 1А.

Лечение

«Кальцецин» в дозе 2000 мг/сут и α -D₃ в дозе 2 мкг/сут с положительным эффектом в виде значительного увеличения показателей кальция в крови. Кроме того, применяли безглютеновую диету, ферменты («Пангрол 10 000» по 1 капсуле 3 раза в сутки, «Эрмитель 25 000» по 1 капсуле в сутки) курсами, «Тахистин», который способствует увеличению всасывания кальция в кишечнике, в дозе 0,5 мг/сут.

У данного пациента с наследственной остеодистрофией Олбрайта, вероятно, 1А типа, обращают внимание клинические, биохимические и рентгенологические признаки системной патологии, сопровождающейся поражением нервной системы, скелета и расстройствами фосфорно-кальциевого обмена. Проведенное лечение, включавшее применение активных метаболитов витамина D и препаратов кальция, позволило добиться существенного улучшения показателей фосфорно-кальциевого обмена.

При диагностике заболевания следует обращать внимание на наличие сочетанных дефектов отдельных органов и систем и характер



Рис. 2. Больной К., 3 года. Внешний вид ребенка с псевдогипопаратиреозом (низкий рост за счет укорочения нижних конечностей, особенности фенотипа)

нарушений обмін кальція та фосфору (гіпокальціємія та гіперфосфатемія) з метою наступного углиболеного клініко-генетичного аналізу патології.

Діагностичний алгоритм моніторингу хворих з псевдогіпопаратиреозом

При наявності клінічних симптомів, позволяючих запідозрити ПГПТ, цілоразумно визначити вміст загального та йонізованого кальція та фосфору в крові, екскрецію кальція з сечею. Вивести рівень ПГТ в крові.

Конфлікт інтересів не.

Участво авторів: концепція та дизайн дослідження — Е. В. Большова, Т. Н. Малиновська; збір та обробка матеріалів — Т. Н. Малиновська, І. В. Лукашук, Д. А. Кваченюк; написання тексту — Т. Н. Малиновська; редактування — Е. В. Большова, Н. А. Спринчук

Повищений рівень ПГТ та фосфору в крові при низькому вмісті кальція в крові та мочі дозволяє встановити діагноз ПГПТ.

Таким образом, своєчасна діагностика та уточнення генезу кожного синдрому мають велике значення, так як дозволяють знайти оптимальний підхід до лікування цих станів, профілактиці можливих ускладнень (вплоть до інвалідності дитини). Необхідно медико-генетичне консультування родини з високим ризиком повторного виникнення спадкових захворювань. Це вимагає необхідності для лікарів різних спеціальностей чітко орієнтуватися в спадково обумовленій патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Albright F., Burnett C. H., Smith P. H., Parsons W. Pseudoparathyroidism — an example of the Seabright-Bantam syndrome. Report of 3 cases // *Endocrinology*. — 1942. — 30922—30935.
2. Weinstein L. S., Yu S., Warner D. R., Liu J. Endocrine manifestations of stimulatory G protein alpha-subunit mutations and the role of genomic imprinting // *Endocr. Rev.* — 2001. — 22 (5). — P. 675—705.
3. Mantovani G. Clinical review: Pseudohypoparathyroidism: diagnosis and treatment // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2011. — 96 (10). — P. 3020—3030.
4. Elli F. M., Linglart A., Garin I. et al. The prevalence of GNAS deficiency-related diseases in a large cohort of patients characterized by the EuroPHP Network // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2016. — 101 (10). — P. 3657—3668.
5. Thiele S., Mantovani G., Barlier A. et al. From pseudohypoparathyroidism to inactivating PTH/PTHrP signaling disorder (iPPSD), a novel classification proposed by the EuroPHP network // *Eur. J. Endocrinol.* — 2016. — 175 (6). — P. 1—17.
6. Eubanks P. J., Stabile B. E. Osteitis fibrosa cystica with renal parathyroid hormone resistance: a review of pseudohypoparathyroidism with insight into calcium homeostasis // *Arch. Surg.* — 1998. — 133 (6). — P. 673—676.
7. Chagin A. S., Kronenberg H. M. Role of G-proteins in the differentiation of epiphyseal chondrocytes // *J. Mol. Endocrinol.* 2014. — 53 (2). — P. R39—R45.
8. Sakamoto A., Chen M., Kobayashi T. et al. Chondrocyte-specific knockout of the G protein G (s)alpha leads to epiphyseal and growth plate abnormalities and ectopic chondrocyte formation // *J. Bone Miner. Res.* — 2005. — 20 (4). — P. 663—671.
9. Regard J. B., Malhotra D., Gvozdenovic-Jeremic J. et al. Activation of Hedgehog signaling by loss of GNAS causes heterotopic ossification // *Nat. Med.* — 2013. — 19 (11). — P. 1505—1512.
10. Long D. N., Levine M. A., Germain-Lee E. L. Bone mineral density in pseudohypoparathyroidism type 1A // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2010. — 95 (9). — P. 4465—4475.
11. Roizen J. D., Danzig J., Groleau V. et al. Resting energy expenditure is decreased in pseudohypoparathyroidism type 1A // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2016. — 101 (3). — P. 880—888.
12. Mantovani G., Ferrante E., Giavoli C. et al. Recombinant human GH replacement therapy in children with pseudohypoparathyroidism type 1a: first study on the effect on growth // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2010. — 95 (11). — P. 5011—5017.

Псевдогіпопаратиреоз у дитини

О. В. Большова, Т. М. Малиновська, Н. А. Спринчук, І. В. Лукашук, Д. А. Кваченюк

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України», Київ

Псевдогіпопаратиреоз (спадкова остеодистрофія Олбрайта, хвороба Олбрайта) — рідкісне спадкове захворювання кісткової системи, спричинене порушенням обміну кальцію та фосфору, яке імітує гіпопаратиреоз. Часто супроводжується затримкою розумового та фізичного розвитку. Патологія характеризується вираженим клінічним поліморфізмом, в основі якого лежить генетична гетерогенність. У кістковій тканині відзначають зміни, типові для гіперпаратиреозу, — дифузний остеопороз, появу кіст (так звані бурі пухлини, гігантськоклітинні пухлини). Кальцій, який вивільняється з кісток, відкладається у вигляді кальцинатів у підшкірній клітковині, а також у нирках, м'язах, міокарді, стінках великих артерій, кон'юнктиві ока і по периферії рогівки. Причиною виникнення псевдогіпопаратиреозу є народжений дефект — генетично зумовлена резистентність нирок і скелета до дії паратгормону. Наведено діагностичний алгоритм моніторингу хворих із псевдогіпопаратиреозом. За наявності клінічних симптомів, які дають підставу запідозрити псевдогіпопаратиреоз, доцільно визначити вміст загального та йонізованого кальцію та фосфору в крові, екскрецію кальцію із сечею, а також рівень паратгормону в крові. Підвищений рівень паратгормону та фосфору в крові за низького вмісту кальцію в крові та сечі дають змогу встановити діагноз. Своєчасна діагностика та уточнення генезу кожного синдрому мають важливе значення для оптимізації лікування цих станів і профілактики можливих ускладнень, а також доцільності медико-генетичного консультування.

Ключові слова: діти, псевдогіпопаратиреоз, спадкова остеодистрофія Олбрайта, ожиріння, гіпокальціємія, резистентність до паратгормонального гормону.

Pseudohypoparathyroidism in a child

O. V. Bolshova, T. M. Malynovska, N. A. Sprynchuk, I. V. Lukashuk, D. A. Kvacheniuk

SI «V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Pseudohypoparathyroidism (Albright hereditary osteodystrophy) is a rare inherited disease of the skeletal system caused by impaired calcium and phosphorus metabolism that mimics hypoparathyroidism. It is often accompanied by mental and physical retardation. The disease is characterized by a pronounced clinical polymorphism, which is based on genetic heterogeneity. In the bone tissue there are changes typical of hyperparathyroidism: diffuse osteoporosis, the appearance of cysts (so-called brown tumors, giant cell tumors). Calcium, which is released from the bones, is deposited as calcifications in the subcutaneous tissue, as well as in the kidneys, muscles, myocardium, the walls of the large arteries, eye conjunctiva and periphery of the cornea. The cause of pseudohypoparathyroidism is a congenital defect — a genetically determined kidneys and skeleton resistance to parathyroid hormone. A diagnostic algorithm for monitoring of patients with pseudohypoparathyroidism is presented. In the presence of clinical symptoms that give reason to suspect pseudohypoparathyroidism, it is advisable to determine total and ionized calcium and phosphorus in the blood, urinary calcium excretion, as well as blood level of parathyroid hormone. Elevated blood parathyroid hormone and phosphorus along with low calcium in the blood and urine allow the diagnosis to be made. Timely diagnosis and clarification of the genesis of each syndrome are important for optimizing the treatment of these conditions and prevention of possible complications, as well as for determining the need for genetic counseling.

Key words: children, pseudohypoparathyroidism, Albright hereditary osteodystrophy, obesity, hypocalcemia, parathyroid hormone resistance.