

Синдром Бараката: клинический случай

Л. С. Созаева¹✉

А. А. Джамалудинова²

И. В. Копылова³

А. Л. Калинин⁴

И. С. Чугунов⁵

¹ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия,
Leila.sozaeva@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-5650-1440>, eLibrary SPIN 9983-5662

² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия,
A.Dzhamaludinova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9482-5901>, eLibrary SPIN 1260-2455

³ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия, *iv_kopylova@mail.ru*,
<https://orcid.org/0000-0002-9695-0806>, eLibrary SPIN 7498-0581

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия, *kalinin.sh@gmail.com*,
<https://orcid.org/0000-0003-4142-4355>, eLibrary SPIN 3543-7179

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия, *chugunovigor@gmail.com*,
<https://orcid.org/0000-0003-4915-1267>, eLibrary SPIN 1514-5005

Резюме

Введение. Синдром Бараката (HDR-синдром, с англ. hypoparathyroidism, deafness, renal dysplasia syndrome – синдром гипопаратиреоза, глухоты, почечной дисплазии; OMIM – 146255) – это наследственное многокомпонентное заболевание, для которого характерны гипопаратиреоз, тугоухость и почечная патология. Впервые синдром описан американским доктором А. Дж. Баракатом в 1977 г.: два родных брата 5 и 8 лет имели стероидрезистентную нефропатию, тугоухость и гипопаратиреоз. Синдром Бараката является редким заболеванием: в мире описано чуть более 190 случаев. Помимо трех основных компонентов у пациентов с синдромом Бараката описан также ряд других проявлений заболевания: нарушение работы эндокринной и репродуктивной систем, патология нервной системы, врожденные пороки сердца и пороки развития лицевого черепа, пигментный ретинит.

Результаты. В статье представлен клинический случай синдрома Бараката у 15-летнего мальчика. Из компонентов заболевания у пациента диагностированы гипопаратиреоз и нейросенсорная тугоухость. Первые проявления гипопаратиреоза появились в возрасте 4,5 года в виде судорожного синдрома, но на тот момент пациенту была установлена эпилепсия, а гипопаратиреоз выявили лишь в 13 лет. В последующем была исключена эпилепсия. Также в 12 лет диагностирована тугоухость. На момент последнего обследования данных за патологию почек, а также о других возможных проявлениях заболевания получено не было. Диагноз был подтвержден данными молекулярно-генетического обследования, в результате которого в третьем экзоне гена *GATA3* обнаружен ранее не описанный в литературе вероятно патогенный вариант нуклеотидной последовательности *HG38, chr10:8058622C>T, c.559C>T, p.Gln187Ter*.

Заключение. Целью данной статьи является ознакомление детских врачей различных специальностей с редким заболеванием для улучшения его диагностики. Также описание данного клинического случая позволит дополнить знания об особенностях течения синдрома Бараката.

Ключевые слова: гипопаратиреоз, синдром Бараката, HDR-синдром, гипокальциемия, эпилепсия, тугоухость

Для цитирования: Созаева Л. С., Джамалудинова А. А., Копылова И. В., Калинин А. Л., Чугунов И. С. Синдром Бараката: клинический случай. Лечебный Врач. 2025; 3 (28): 24-28. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.3.003>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Barakat syndrome: clinical case

Leila S. Sozaeva¹✉

Arina A. Dzhamaludinova²

Irina V. Kopylova³

Alexey L. Kalinin⁴

Igor S. Chugunov⁵

¹ National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow, Russia, *Leila.sozaeva@gmail.com*,
<http://orcid.org/0000-0002-5650-1440>, eLibrary SPIN 9983-5662

- ² National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow, Russia, *A.Dzhamaludinova@mail.ru*, <https://orcid.org/0009-0006-9482-5901>, eLibrary SPIN 1260-2455
- ³ National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow, Russia, *iv_kopylova@mail.ru*, <https://orcid.org/0000-0002-9695-0806>, eLibrary SPIN 7498-0581
- ⁴ National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow, Russia, *kalinin.sh@gmail.com*, <https://orcid.org/0000-0003-4142-4355>, eLibrary SPIN 3543-7179
- ⁵ National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow, Russia, *chugunovigor@gmail.com*, <https://orcid.org/0000-0003-4915-1267>, eLibrary SPIN 1514-5005

Abstract

Background. Barakat syndrome (HDR syndrome, Hypoparathyroidism, Deafness, Renal dysplasia syndrome, OMIM 146255) is a hereditary disease characterized by hypoparathyroidism, hearing loss and renal disease. The syndrome was first described by the American doctor A. J. Barakat in 1977: two siblings aged 5 and 8 years had steroidresistant nephropathy, hearing loss and hypoparathyroidism. Barakat syndrome is a rare disease: just over 190 cases have been described worldwide. In addition to the three main components, a number of other manifestations of the disease have also been described in patients with Barakat syndrome: disruption of the endocrine and reproductive systems, pathology of the nervous system, congenital heart defects and facial skull malformations, and retinitis pigmentosa.

Results. This article presents a clinical case of Barakat syndrome in a 15-year-old boy. The patient was diagnosed with hypoparathyroidism and sensorineural hearing loss. The first signs of hypoparathyroidism appeared at the age of 4.5 years as a seizure syndrome, but at that time the patient was diagnosed with epilepsy, and hypoparathyroidism was diagnosed only at the age of 13 years. Epilepsy was subsequently ruled out. Hearing loss was also diagnosed at age 12. At the time of the last examination, there was no evidence of renal disease or other possible manifestations of the syndrome. The diagnosis was confirmed by genetic test: previously undescribed probably pathogenic variant of nucleotide sequence *HG38, chr10:8058622C>T, c.559C>T, p.Gln187Ter* in exon 3 of the *GATA3* gene was found.

Conclusion. The purpose of this article is to inform pediatricians about a rare disease to improve the diagnosis of the syndrome. Also, the description of this clinical case will help to supplement the knowledge on peculiarities of the course of Barakat syndrome.

Keywords: hypoparathyroidism, Barakat syndrome, HDR syndrome, hypocalcemia, epilepsy, hearing loss

For citation: Sozaeva L. S., Dzhamaludinova A. A., Kopylova I. V., Kalinin A. L., Chugunov I. S. Barakat syndrome: clinical case. Lechaschi Vrach. 2025; 3 (28): 24-28. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.3.003>

Conflict of interests. Not declared.

Синдром Бараката (HDR-синдром, с англ. hypoparathyroidism, deafness, renal dysplasia syndrome – синдром гипопаратиреоза, глухоты, почечной дисплазии; OMIM – 146255) – это редкое наследственное много-компонентное заболевание. Оно характеризуется наличием у пациентов гипопаратиреоза (Н – hypoparathyroidism), нейросенсорной тугоухости (D – deafness) и хронической болезни почек (R – renal disease). Для синдрома Бараката характерно аутосомно-доминантное наследование с неполной пенетрантностью. Причиной заболевания являются варианты гена *GATA3* (OMIM – 131320). Данный ген кодирует GATA-связывающий белок 3, который является фактором транскрипции. Работа этого белка важна для правильного развития парашитовидных желез, почек и нейросенсорного аппарата человека. Также данный ген экспрессируется в тимусе и участвует в созревании иммунных клеток [1, 2]. Согласно литературным данным, у большинства пациентов обнаруживаются патогенные варианты в гене *GATA3*. При этом у 22% пациентов генетическое тестирование не проводилось, а в 9,4% случаев мутации не были обнаружены, но имелся клинический фенотип синдрома Бараката, что может говорить о том, что, возможно, схожая клиническая картина способна возникать при дефектах ряда других генов [3].

Впервые синдром описан американским доктором A. Y. Barakat в 1977 г.: два родных брата 5 и 8 лет имели стероидрезистентную нефропатию, тугоухость и гипопаратиреоз [4]. С тех пор описано чуть более 190 пациентов во всем мире.

По результатам систематического обзора, вышедшего в 2024 г., с анализом ранее опубликованных данных о 173 пациентах, установлено, что тугоухость является самым частым проявлением заболевания и обнаруживается в 96,9% случаев, гипопаратиреоз встречается у 83,2%, а поражение почек – у 65,1%.

Описаны клинические случаи пациентов только с тугоухостью или только с поражением почек, но изолированный гипопаратиреоз не встречался [5].

Поражение почек может иметь гетерогенный характер: описаны различные пороки развития почек, нефротический синдром, гематурия, протеинурия, почечный тубулярный ацидоз [3].

Помимо трех основных компонентов у пациентов с синдромом Бараката описан также ряд других проявлений заболевания: нарушение работы эндокринной и репродуктивной систем (гипергонадотропный гипогонадизм, синдром поликистозных яичников, гипопитуитаризм), патология нервной системы (синдром Фара, когнитивные нарушения, аутизм, ишемические инсульты), врожденные пороки сердца и пороки развития лицевого черепа, пигментный ретинит [5-16]. Ряд из этих заболеваний может быть как осложнением основных компонентов патологии (например, синдром Фара – осложнение гипопаратиреоза, а когнитивный дефицит может быть связан с несвоевременно диагностированным снижением слуха), так и просто совпадением, или же пациенты имели какую-то другую причину заболевания (например, сахарный диабет и гипопитуитаризм описаны лишь у одного больного, которому не проводилась генетическая верификация диагноза).

Лечение каждого компонента в рамках заболевания проводится отдельно, а его прогноз во многом определяется поражением почек [3-5].

Учитывая, что заболевание является крайне редким и для него характерен полиморфизм клинических проявлений, когда у пациента могут присутствовать не все компоненты синдрома, пациенты могут оставаться без диагноза в течение длительного периода жизни. Есть также сложности в диагностике гипопаратиреоза – это редкое состояние, а судорожный

синдром при тяжелой гипокальциемии может иметь генерализованный характер и маскироваться под эпилептические приступы. Существуют и сложности с диагностикой тугоухости — она длительно может быть нераспознанной и маскироваться под когнитивный дефицит или дефицит внимания.

В доступной нам российской литературе описано три клинических случая синдрома Бараката. Во всех заболевание манифестирувало в детстве, у всех пациентов есть нарушение функции почек, у двух детей диагностирована тугоухость, и у двух есть признаки гипопаратиреоза, а у одного — гиперпаратиреоза, вероятно, вторичного, на фоне поражения почек [17, 18].

Данная статья посвящена описанию клинического случая синдрома Бараката, уникальность и полезность которого заключается в следующем:

1. Заболевание имеет полиморфизм клинических проявлений, и мы демонстрируем течение заболевания у пациента. Его особенности: отсутствие нарушения функции почек к моменту описания, наличие врожденного дефекта ушной раковины у пациента.

2. Также нами описано длительное течение гипопаратиреоза без терапии, развитие его осложнений в виде синдрома Фара, улучшение общего состояния и успехов в школе после нормализации показателей кальция, возможность полной отмены противосудорожной терапии. Путь нашего пациента от первых клинических проявлений до диагностики гипопаратиреоза занял 8 лет. К сожалению, это не уникальная ситуация: в России большинство детей с гипопаратиреозом в начале своего заболевания наблюдаются с диагнозом «эпилепсия» и часто получают противосудорожные препараты без необходимости, не получая терапию активными аналогами витамина D. Публикация описаний подобных случаев увеличит осведомленность о заболевании и повысит настороженность педиатров и других детских специалистов в отношении гипокальциемии и гипопаратиреоза.

3. У нашего пациента выявлен не описанный ранее вариант гена *GATA3*. Мы считаем, что публикация информации о ранее неизвестных вариантах гена в сочетании с подробным описанием фенотипа способна помочь в уточнении диагноза других пациентов, например, со стертым клинической картиной, при обнаружении у них данного варианта, особенно принимая во внимание, что генетические тесты становятся все более доступными, показания к ним расширяются и врачи сталкиваются с проблемой интерпретации полученных вариантов генов, определения их патогенности и связи с клинической картиной.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Мальчик А. родился от вторых срочных родов. Масса тела при рождении — 3980 г, длина — 53 см. Развитие на первом году жизни — без особенностей. Разговаривать начал в три года. В дальнейшем родители и педагоги обращали внимание на невнимательность и рассеянность ребенка. Слух впервые оценили в 12 лет при обследовании сурдологом, подтвердившим двустороннюю нейросенсорную тугоухость I-II степени.

В 4,5 года у пациента случился первый эпизод клонических судорог с потерей сознания. Через месяц подобный эпизод судорог с потерей сознания и тризмом повторился. Пациенту был установлен диагноз «эпилепсия» и назначена терапия препаратами валпроевой кислоты. Судороги продолжали возникать с периодичностью раз в 6 месяцев, были кратковременными и часто с потерей или помутнением сознания. В связи с неспецифичностью клинической картины мальчику провели магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга (ГМ) в возрасте 8 лет, выявившую кальцинаты

базальных ганглиев ГМ. При рассмотрении медицинских документов пациента выяснилось, что в его анализах крови несколько раз встречался низкий уровень кальция (ионизированный — 0,63 ммоль/л), но ребенок так и не был направлен к эндокринологу.

Тогда же, в возрасте 12,8 года, проведена компьютерная томография (КТ) ГМ по рекомендации невролога, выявившая множественные кальцинаты в базальных ганглиях, субкортикально и в гемисферах мозжечка. Пациенту были рекомендованы исследование уровня кальция и консультация эндокринолога.

В 13 лет по рекомендации эндокринолога ребенку было выполнено биохимическое исследование показателей крови, необходимых для уточнения генеза гипокальциемии: выявлена гипокальциемия (кальций общий — 1,3 ммоль/л, ионизированный — 0,65 ммоль/л, альбумин — 39,1 г/л), гиперфосфатемия (4,26 ммоль/л), низкий уровень паратгормона (ПТГ — 0,8 пмоль/л при норме — 2,32-9,28), уровень 25-ОН-витамина D был в норме (36 нг/мл).

На момент первого осмотра пациента в НМИЦ эндокринологии мальчику было 13 лет, и он находился на терапии валпроевой кислотой. Рост (148,5 см, SDS = -1,68) и масса тела (45,5 кг, индекс массы тела — ИМТ = 20,6 кг/м², SDS ИМТ = +0,55) соответствовали нормальным показателям для данного возраста. Половое развитие находилось на стадии 1 по шкале Таннера, яички были в мошонке, объемом по 4 мл с каждой стороны. Со стороны сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения особенностей при осмотре не выявлено. Отмечался резко положительный симптом Хвостека. Фенотипически обращала на себя внимание только особенность формирования одной из ушных раковин (ее недоразвитие и деформация слева).

Установлен диагноз «гипопаратиреоз». Учитывая возраст манифестации и наличие других проявлений, была заподозрена моногенная форма заболевания.

После выявления гипопаратиреоза инициирована терапия препаратами альфакальцидола и кальция карбоната, на фоне чего произошла нормализация общего самочувствия пациента и показателей крови. В последующем мальчика проконсультировал невролог, рекомендовавший постепенную отмену препаратов валпроевой кислоты под контролем электроэнцефалографии (ЭЭГ), что и было сделано без возобновления судорожного синдрома. По данным ЭЭГ в динамике эпилептиформной активности не отмечалось.

Исследование гена *AIRE* методом прямого секвенирования по Сэнгеру позволило исключить аутоиммунный полигlandулярный синдром первого типа. При дальнейшем поиске причины заболевания методом секвенирования нового поколения в третьем экзоне гена *GATA3* обнаружен ранее не описанный в литературе вариант нуклеотидной последовательности *HG38, chr10:8058622C>T, c.559C>T, p.Gln187Ter* в гетерозиготном состоянии, приводящий к формированию стоп-кодона и преждевременной терминации трансляции. Вариант не встречается в базе данных популяционных частот *gnomAD* и с большой вероятностью приводит к потере функции соответствующей копии гена.

По совокупности сведений найденный вариант был расценен как вероятно патогенный (модели SIFT и PolyPhen-2). Наличие у пациента указанного варианта подтверждено при помощи метода прямого секвенирования по Сэнгеру. Также методом прямого секвенирования по Сэнгеру проведено исследование гена *GATA3* у родителей пациента и сибса (старшая сестра) — данный вариант не обнаружен у остальных членов семьи, что говорит в пользу возникновения обнаруженного

у пациента варианта *de novo*. Клинических проявлений заболевания у остальных членов семьи нет.

Таким образом, учитывая сочетание гипопаратиреоза и нейросенсорной тугоухости, а также данные молекулярно-генетического исследования, пациенту был установлен диагноз: «Синдром Бараката. Тип наследования – аутосомно-доминантный». При обследовании убедительных данных за патологию почек у пациента не получено – отсутствие пороков развития почек по данным ультразвукового исследования (УЗИ), нормальная скорость клубочковой фильтрации.

Последнее обследование в возрасте 15 лет: рост – 156 см, SDS роста = -1,72, скорость роста – 6,23 см в год (SDS = +0,734), масса тела – 54 кг, ИМТ – 22,2 кг/м² (SDS ИМТ = +0,734). Половое развитие соответствовало стадии 2 по шкале Таннера (G2, P2), яички в мошонке объемом по 6 мл с двух сторон по орхидометру Прадера (постепенная прогрессия полового развития по сравнению с обследованием в 13 лет), уровень тестостерона составлял 6,2 нмоль/л. Отмечалась субкомпенсация гипопаратиреоза: кальций ионизированный – 0,99 ммоль/л, общий – 2,14 ммоль/л, альбумин – 42,7 г/л, фосфор – 1,88 ммоль/л (показатели крови). Также выявлена железодефицитная анемия легкой степени и повышение уровня гликированного гемоглобина до 6,1%. По поводу последнего проведен стандартный пероральный глюкозотолерантный тест: данных за нарушение толерантности к углеводам, сахарный диабет и инсулиноврезистентность не получено. Дополнительно исследованы антитела к глутаматдекарбоксилазе и тирозинфосфатазе, которые не были повышены. Проводился скрининг почечной патологии: нормальные ультразвуковые характеристики почек, скорость клубочковой фильтрации по формуле Шварца соответствовала норме (111 мл/мин/1,72 м²), в общем анализе мочи данных за протеинурию, лейкоцитурию, гематурию не было. В отделении скорректирована терапия гипопаратиреоза. При контролльном амбулаторном обследовании через 3 месяца значения кальция соответствовали целевым (кальций общий – 2,24 ммоль/л, ионизированный – 1,01 ммоль/л, альбумин – 42,15 г/л), гликированный гемоглобин – 5,8%.

Учитывая отсутствие в настоящее время патологии почек, прогноз заболевания благоприятный. Пациент наблюдается сурдологом с двусторонней нейросенсорной тугоухостью II степени, пользуется слуховым аппаратом только во время занятий в школе. Мальчик продолжает находиться на динамическом наблюдении в НМИЦ эндокринологии, проводится контроль эффективности и безопасности лечения, регулярный скрининг других возможных компонентов заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами описан клинический случай пациента с синдромом Бараката, из компонентов которого имели место гипопаратиреоз и снижение слуха. Учитывая, что гипопаратиреоз и тугоухость являются самыми распространенными симптомами, клиническую картину болезни можно расценивать как типичную. Несмотря на отсутствие пороков развития почек по результатам УЗИ, необходимо наблюдение с оценкой функции почек в динамике, так как при этом заболевании встречаются не только пороки их развития, но и нефротический синдром, гематурия, протеинурия, почечный тубулярный ацидоз. Также у мальчика отмечается умеренная задержка полового развития, но с прогрессией его стадии в динамике, увеличением объема яичек и повышением уровня тестостерона, что расценивается как отсутствие гипогонадизма. Необходимо наблюдение за дальнейшим ходом полового развития.

Выявленные кальцификаты структур ГМ являются типичным осложнением гипопаратиреоза любой этиологии и в большинстве случаев не имеют клинических проявлений [19]. Гипопаратиреоз полностью компенсирован на фоне терапии активными аналогами витамина D (альфа-кальцидол) и препаратами кальция. Пациент наблюдается неврологом: в настоящий момент неврологический статус без особенностей, эпилепсия была исключена, терапию противосудорожными препаратами не получает, нет изменений по результатам ночного мониторинга ЭЭГ. Других возможных проявлений заболевания не диагностировано.

Отсутствие настороженности педиатров и неврологов по поводу гипокальциемии порой приводит к длительному недиагностированному течению гипопаратиреоза без должной терапии и (или) с назначением антikonвульсантов. Так, период от появления первых признаков гипопаратиреоза до установления диагноза и назначения терапии аналогами витамина D у данного пациента составил 8 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Бараката – редкое наследственное заболевание, в рамках которого у пациентов могут развиваться гипопаратиреоз, различная патология почек и тугоухость. Учитывая неспецифичность клинических проявлений и крайнюю редкость патологии, установление верного диагноза может занять длительный период. Гипокальциемия у детей является крайне редкой причиной судорожного синдрома, поэтому таким пациентам часто ошибочно устанавливают диагноз «эпилепсия», что задерживает начало терапии активными формами витамина D. Так, в случае, описанном в этой статье, от первого судорожного приступа до выявления гипопаратиреоза и начала соответствующего лечения прошло 8 лет. Установление верного диагноза помогло постепенно отменить противоэпилептическую терапию и нормализовать показатели кальция, что привело к улучшению самочувствия и повышению качества жизни больного. Установление диагноза также важно для определения тактики дальнейшего наблюдения за пациентом в связи с возможными другими компонентами заболевания. Целью данной статьи было повышение осведомленности врачей различных профилей о клинической картине и вариантах гипопаратиреоза у детей. **ЛВ**

Информированное согласие

От родителя (матери) пациента получено подписанное информированное согласие на публикацию результатов обследования и лечения пациента (дата подписания – 21.12.2023).

Informed consent

A signed informed consent was received from the patient's parent (mother) to publish the results of the patient's examination and treatment (signed on 12/21/2023).

Источник финансирования

Работа профинансирована за счет государственного задания № 123021300171-7 «Хронический послеоперационный и нехирургический гипопаратиреоз: предикторы осложнений заболевания, контроль диагностики, лечения и мониторинга пациентов с использованием систем поддержки принятия врачебных решений» (2023-2025 гг.).

Funding source

The study was financed by the state task No. 123021300171-7 "Chronic postoperative and non-surgical hypoparathyroidism: predictors of disease complications, control of diagnostics, treatment and monitoring of patients using medical decision support systems" (2023-2025).

Эндокринология

Вклад авторов:

Концепция статьи — Созаева Л. С., Копылова И. В., Чугунов И. С.
Написание текста — Созаева Л. С., Джамалудинова А. А., Копылова И. В.
Сбор и обработка материала — Созаева Л. С., Джамалудинова А. А., Копылова И. В.

Анализ материала — Созаева Л. С., Джамалудинова А. А., Копылова И. В., Чугунов И. С.

Редактирование — Созаева Л. С., Копылова И. В., Калинин А. Л., Чугунов И. С.

Утверждение окончательного варианта статьи — Калинин А. Л., Чугунов И. С.

Contribution of authors:

Concept of the article — Sozaeva L. S., Kopylova I. V., Chugunov I. S.

Text development — Sozaeva L. S., Dzhamaludinova A. A., Kopylova I. V.

Collection and processing of material — Sozaeva L. S., Dzhamaludinova A. A., Kopylova I. V.

Material analysis — Sozaeva L. S., Dzhamaludinova A. A., Kopylova I. V., Chugunov I. S.

Editing — Sozaeva L. S., Kopylova I. V., Kalinin A. L., Chugunov I. S.

Approval of the final version of the article — Kalinin A. L., Chugunov I. S.

Литература/References

1. Van Esch H., Devriendt K. Human Genome and Diseases: Review Transcription factor GATA3 and the human HDR syndrome. *CMLS, Cell. Mol. Life Sci.* 2001; 9 (58): 1296-1300.
2. Van Esch H., et al. GATA3 haplo-insufficiency causes human HDR syndrome. *Nature.* 2000; 6794 (406): 419-422.
3. Barakat A. J., Raygada M., Rennert O. M. Barakat syndrome revisited. *American J of Med Genetics Pt A.* 2018; 6 (176): 1341-1348.
4. Barakat A. Y., et al. Familial nephrosis, nerve deafness, and hypoparathyroidism. *The Journal of Pediatrics.* 1977; 1 (91): 61-64.
5. Rive Le Gouard N., et al. HDR syndrome: Large cohort and systematic review. *Clinical Genetics.* 2024. P. cge.14583.
6. Zahirieh A., et al. Functional Analysis of a Novel GATA3 Mutation in a Family with the Hypoparathyroidism, Deafness, and Renal Dysplasia Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2005; 4 (90): 2445-2450.
7. Verri A., et al. Chromosome 10p deletion in a patient with hypoparathyroidism, severe mental retardation, autism and basal ganglia calcifications. *Annales de Génétique.* 2004; 3 (47): 281-287.
8. Van Der Wees J., et al. Hearing loss following Gata3 haploinsufficiency is caused by cochlear disorder. *Neurobiology of Disease.* 2004; 1 (16): 169-178.
9. Nesbit M. A., et al. Characterization of GATA3 Mutations in the Hypoparathyroidism, Deafness, and Renal Dysplasia (HDR) Syndrome. *Journal of Biological Chemistry.* 2004; 21 (279): 22624-22634.
10. Muroya K., et al. GATA3 abnormalities and the phenotypic spectrum of HDR syndrome. *J Med Genet.* 2001; 6 (38): 374-380.
11. Mino Y., et al. Identification of a novel insertion mutation in GATA3 with HDR syndrome. *Clin Exp Nephrol.* 2005; 1 (9): 58-61.
12. Lichtner P. An HDR (hypoparathyroidism, deafness, renal dysplasia) syndrome locus maps distal to the DiGeorge syndrome region on 10p13/14. *Journal of Medical Genetics.* 2000; 1 (37): 33-37.
13. Kato Y., et al. Case of hypoparathyroidism, deafness and renal dysplasia (HDR) syndrome associated with nephrocalcinosis and distal renal tubular acidosis. *Int J of Urology.* 2007; 5 (14): 440-442.
14. Hernández A. M., et al. Novel mutation in the gene encoding the GATA3 transcription factor in a Spanish familial case of hypoparathyroidism, deafness, and renal dysplasia (HDR) syndrome with female genital tract malformations. *American J of Med Genetics Pt A.* 2007; 7 (143A): 757-762.
15. Hasegawa T., et al. HDR syndrome (hypoparathyroidism, sensorineural deafness, renal dysplasia) associated with del(10)(p13). *Am. J. Med. Genet.* 1997; 4 (73): 416-418.
16. Lemos M. C., Thakker R. V. Hypoparathyroidism, deafness, and renal dysplasia syndrome: 20 Years after the identification of the first GATA3 mutations. *Human Mutation.* 2020; 8 (41): 1341-1350.
17. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, et al. Genetic lesions in a series of Russian CAKUT patients: a pilot study. *N&D.* 2024; 2 (26): 165-175.
18. Zaikova N. M., et al. Barakat syndrome: clinical polymorphism of the disease. *Ross. vestn. perinatol. pediatr.* 2023; 2 (68): 86-92.
19. Zavatta G., et al. Basal Ganglia Calcification Is Associated With Local and Systemic Metabolic Mechanisms in Adult Hypoparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2021; 7 (106): 1900-1917.

Сведения об авторах:

Созаева Лейла Салиховна, к.м.н., старший научный сотрудник, детский эндокринолог детского отделения опухолей эндокринной системы; Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; *Leila.sozaeva@gmail.com*

Джамалудинова Арина Абдугапуровна, аспирант, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; *A.Dzhamaludinova@mail.ru*

Копылова Ирина Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник, детский эндокринолог детского отделения опухолей эндокринной системы; Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; *iv_kopylova@mail.ru*

Калинин Алексей Леонидович, научный сотрудник, детский эндокринолог детского отделения опухолей эндокринной системы; Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; *kalinin.sh@gmail.com*

Чугунов Игорь Сергеевич, к.м.н., заведующий детским отделением опухолей эндокринной системы; Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; *chugunovigor@gmail.com*

Information about the authors:

Leila S. Sozaeva, Cand. of Sci. (Med.), Senior researcher, paediatric endocrinologist at the paediatric endocrine tumour department, Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanov str., Moscow, 117292, Russia; *Leila.sozaeva@gmail.com*

Arina A. Dzhamaludinova, PhD student, Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanov str., Moscow, 117292, Russia; *A.Dzhamaludinova@mail.ru*

Irina V. Kopylova, Cand. of Sci. (Med.), Senior researcher, paediatric endocrinologist at the paediatric endocrine tumour department, Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanov str., Moscow, 117292, Russia; *iv_kopylova@mail.ru*

Alexey L. Kalinin, Researcher, paediatric endocrinologist at the paediatric endocrine tumour department, Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanov str., Moscow, 117292, Russia; *kalinin.sh@gmail.com*

Igor S. Chugunov, Cand. of Sci. (Med.), Head of the paediatric endocrine tumour department, Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanov str., Moscow, 117292, Russia; *chugunovigor@gmail.com*

Поступила/Received 16.11.2024

Поступила после рецензирования/Revised 27.12.2024

Принята в печать/Accepted 28.12.2024