

ПАХИДЕРМОПЕРИОСТОЗ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ



© В.А. Фурсенко¹, Т.А. Гребенникова¹, А.Г. Никитин², Ж.Е. Белая¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», Москва, Россия

Пахидермопериостоз (или первичная гипертрофическая остеоартропатия) является редким генетическим заболеванием, которое обычно начинается в детском или подростковом возрасте, характеризуется определенными клиническими признаками (пахидермией, периостозом, симптомом «барабанных палочек») и постепенно прогрессирует в течение многих лет до стабилизации болезни. В настоящее время известно 2 гена, мутации в которых ассоциируются с развитием пахидермопериостоза, – *HPGD* и *SLCO2A1*. Функции данных генов до конца не изучены, однако известно их влияние на метаболизм простагландина E2.

Мы приводим описание 19-летнего пациента с пахидермопериостозом, у которого в ходе молекулярно-генетического анализа были выявлены две мутации в гене *SLCO2A1*: p.Gly183Ar (chr3:133673888, NM_005630.2:c.547G>A) и p.Cys444Gly (chr3:133664070, NM_005630.2:c.1330T>G), при этом мутация p.Cys444Gly идентифицирована впервые. Данная работа расширяет знания о спектре генетических мутаций, ассоциированных с пахидермопериостозом, что способствует более быстрой генетической диагностике и интерпретации генетической информации при пренатальной диагностике и генетическом консультировании.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Пахидермопериостоз; первичная гипертрофическая остеоартропатия; синдром Турена–Соланта–Голе; простагландин E2; *SLCO2A1*; *HPGD*

PACHYDERMOPERIOSTOSIS: A CASE REPORT

© Valentina A. Fursenko¹, Tatiana A. Grebennikova¹, Alexey G. Nikitin², Zhanna E. Belaya¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Federal Research Clinical Centre for Specialized Types of Health care and Medical technologies of FMBA, Moscow, Russia.

Pachydermoperiostosis (PHO) or primary hypertrophic osteoarthropathy is a rare genetic disease that typically begins during childhood or adolescence. It is characterized by digital clubbing, pachydermia and periosteal reaction and progresses gradually over the years prior to disease stabilization. Two genes are reported to be associated with PHO – *HPGD* and *SLCO2A1*. These genes are involved in prostaglandin E2 metabolism.

We present a description of a 19-year-old patient with PHO. We found two mutations in the *SLCO2A1* gene: p.Gly183Ar (chr3:133673888, NM_005630.2:c.547G>A) and p.Cys444Gly (chr3:133664070, NM_005630.2:c.1330T>G) through molecular genetic analysis. The mutation (p.Cys444Gly) has never been recorded in previous studies.

This work expands our knowledge of the mutation spectrum of PHO, which will facilitate faster genetic diagnosis and interpretation of genetic information in prenatal diagnosis and genetic counseling.

KEYWORDS: Pachydermoperiostosis; primary hypertrophic osteoarthropathy; Touraine–Solente–Gole syndrome; prostaglandin E2; *SLCO2A1*; *HPGD*

ВВЕДЕНИЕ

Пахидермопериостоз (первичная гипертрофическая остеоартропатия, синдром Турена–Соланта–Голе) – это редкое генетическое заболевание с рецессивным или аутосомно-доминантным типом наследственности с неполной пенетрантностью [1], характеризующееся тремя основными клиническими признаками: пахидермией лица (гипертрофия и гиперплазия всех слоев кожи), периостозом (невоспалительное изменение надкостницы) и изменением дистальных фаланг пальцев рук по типу «барабанных палочек» [1, 2]. Кроме того, могут наблюдаться себорея, гипергидроз, артропатия, миелофиброз,

язвенная болезнь и болезнь Крона [1–3]. В ряде случаев пахидермопериостоз манифестирует в раннем детском возрасте в виде позднего закрытия родничков на черепе и присоединения дерматологических симптомов в дальнейшем. Вместе с тем характерно развитие клинической картины с периода полового созревания и прогрессирование патологических изменений в течение 5–20 лет до стабилизации состояния [4].

Впервые пахидермопериостоз был описан Фридрайхом в 1868 г. [5], однако его выделение в качестве отдельной нозологической единицы было осуществлено в 1935 г. Туреном, который выявил 3 формы заболевания: полную (включает в себя 3 основных симптома), непол-



ную (только периостоз) и форму пахидермии с минимальными скелетными проявлениями [6, 7]. Распространенность пахидермопериостоза, согласно данным исследования Jajic, составляет 0,16% [8] и чаще встречается у мужчин, чем у женщин (7:1), отличаться более тяжелым течением [9, 10].

Пахидермопериостоз является генетически гетерогенным заболеванием. В настоящее время выявлено 2 гена, мутации в которых отвечают за развитие патологии [11, 12]. В 2008 г. Urral идентифицировал мутацию в гене *HPGD*, кодирующем NAD⁺-зависимую 15-гидроксипростагландин дегидрогеназу (15-PGDH) [11]. Данный фермент способствует катаболизму простагландинов E2 (PgE2), F2 и B1. Мутация в гене *HPGD* приводит к стабильному повышению уровня PgE2 в сыворотке крови [13], которое способствует экспрессии фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Последний стимулирует костное



Рис. 1. Внешний вид пациента с пахидермопериостозом. Примечание: увеличенный размер стоп, кистей.

ремоделирование и образование соединительной ткани, что обуславливает костные и дерматологические проявления заболевания [14]. Другой ген, ассоциированный с пахидермопериостозом, был выявлен в 2012 г. Мутация в гене *SLCO2A1*, отвечающего за синтез трансмембранного транспортера PgE2, оказалась характерна для корейской, китайской и японской популяций [12–14].

В статье приводится описание дифференциальной и молекулярно-генетической диагностики пахидермопериостоза, а также обсуждаются возможности медикаментозного лечения заболевания на примере клинического случая.

МЕТОДИКА ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

ДНК из цельной периферической крови выделялась с помощью набора QIAamp DNA BloodMiniKit (Qiagen) на автоматической станции QIAcube (Qiagen). Концентрация ДНК измерялась на спектрофотометре NanoVuePlus (GE Healthcare) и составляла 30–50 нг/мкл. Подготовка библиотек для секвенирования осуществлялась с помощью NexteraRapidCaptureExome (Illumina) по протоколу, рекомендованному производителем. Секвенирование проводилось на приборе NextSeq (Illumina). Картирование прочтений на референсную последовательность генома человека (hg19) проводилось при помощи алгоритма BWA-MEM, качество исходных данных, выравнивания, обогащения и по-



Рис. 2. Внешний вид кистей рук пациента с пахидермопериостозом. Примечание: увеличение размера кистей, изменение дистальных фаланг пальцев рук по типу «барабанных палочек» и ногтей по типу «часовых стекол».



Рис. 3. Пахидермия. Примечание: утолщение и складчатость кожи лица.

крытия целевых регионов проверялось с помощью FastQC, BAMQC и NGSrich. Среднее покрытие составило 117x, доля корректно картированных прочтений – 98,5%, доля целевых регионов с покрытием выше 30x – 96,5%.

После удаления дубликатов поиск нуклеотидных вариаций выполнялся с помощью GATK 3.6 (HaplotypeCaller+UnifiedGenotyper), полученный объединенный VCF-файл обрабатывался с помощью программы SnpSift (глубина прочтения более 10) и аннотировался с помощью SnpEff (анализ всех транскриптов) и ANNOVAR (анализ частот аллелей в ExAC, 1000G и ESP6500, алгоритмы проверки функциональной значимости SIFT, PolyPhen2, MutationTaster, FATMM, CADD), баз данных dbSNP, ClinVar, HGMD Professional 2017.2.



Рис. 4. Рентгенография кистей: Увеличенные фаланги и пястные кости, наслоение остеοидной ткани на корковое вещество диафиза костей предплечья.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент М., 19 лет обратился в отделение нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ ЭНЦ с жалобами на укрупнение кистей и стоп, выраженную потливость, отечность и боли в коленных суставах.

Вышеперечисленные жалобы впервые появились в возрасте 14 лет. На основании внешнего вида пациента в 17 лет (поперечные складки кожи лба, увеличение размера кистей и стоп) и клинической картины (артралгия, гипергидроз) был заподозрен пахидермопериостоз. Однако при проведении молекулярно-генетического анализа гена *HPGD* патологические мутации не были об-

Таблица 1. Показатели лабораторного исследования крови

Параметр	Значение	Референсный интервал
Инсулиноподобный фактор роста 1, нг/мл	257,8	120–400
Пролактин, мЕд/л	375,7	60–510
ТТГ, мМЕ/л	0,996	0,25–3,5
АКТГ, пг/мл	23,69	7–66
Кортизол (23:00), нмоль/л	88,26	46–270
ЛГ, мМЕд/л	3,57	0,78–4,93
ФСГ, Ед/л	3,11	1,6–9,7
Тестостерон, нмоль/л	12,7	11–33,5
Остеокальцин, нг/мл	116,3	24–70
С–концевой телопептид коллагена 1 типа, нг/мл	1,89	0,01–0,7
Кальций общий, ммоль/л	2,41	2,2–2,55
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,08	1,03–1,29
Фосфор, ммоль/л	1,24	0,74–1,52

Таблица 2. МПК по результатам остеоденситометрии

Область исследования	Z-критерий
L1-L4	-0,3
Neck	0,2
Totalhip	0,7
TBS L1-L4	1,67

наружены.

На момент поступления пациента в ФГБУ ЭНЦ в 2017 г. изменения внешности стали более выраженными: резко очерченные складки кожи лба, утолщение кожи век, отечность коленных суставов, увеличение кистей и стоп, симптом «барабанных палочек» и «часовых стекол» (рис. 1–4). При осмотре: рост 178 см, вес 83 кг, индекс массы тела 26 кг/м².

Учитывая наличие фенотипических и клинических особенностей, характерных для акромегалии (крупные кисти и стопы, гипергидроз, артралгия), была осуществлена оценка гормональной активности гипофиза. Уровень инсулиноподобного фактора роста 1 оказался в пределах возрастной нормы, а уровень соматотропного гормона во время проведения глюкозотолерантного теста с 82,5 мг моногидрата глюкозы максимально снизился до 0,05 нг/мл, что соответствует нормальной реакции гипофиза на нагрузку глюкозой. Другие гормоны гипофиза также находились в пределах референсных значений (табл. 1). Согласно магнитно-резонансной томографии головного мозга, патологии гипофиза выявлено не было. Таким образом, диагноз акромегалии в данном случае был исключен.

При исследовании состояния костной системы, было выявлено повышение уровня маркеров костного ремоделирования (см. табл. 1), однако при денситометрии (DEXA) не было обнаружено значимых изменений как минеральной плотности костной ткани, так и микроархитектоники (табл. 2). Вместе с тем при рентгенографическом исследовании кистей выявлено утолщение кортикальной костной ткани (рис. 4).

Несмотря на отсутствие мутации в гене *HPGD*, характерной для пахидермопериостоза в европейской популяции,

на основании фенотипических особенностей пациента, клинической картины, начала заболевания в пубертатном возрасте было решено провести повторное молекулярно-генетическое исследование, по результатам которого были обнаружены две патогенные мутации в компаунд-гетерозиготном состоянии в *SLCO2A1*. Одна из них уже была описана при пахидермопериостозе – p.Gly183Arg [15]. Другая же идентифицирована впервые – p.Cys444Gly и является, предположительно, патогенной, согласно данным компютерного анализа.

Для уменьшения выраженности суставного синдрома и прогрессирования периостоза пациенту был рекомендован прием нестероидных противовоспалительных препаратов, в частности ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), как единственно возможный в настоящее время способ воздействия на активность PGE2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Пахидермопериостоз встречается крайне редко, обладает довольно неспецифическими клиническими проявлениями и может мимикрировать под различные по своему генезу заболевания, в связи с чем его диагностика представляет значительные трудности. В 95% случаев данный симптомокомплекс развивается вторично на фоне онкологических заболеваний [16], тяжелой патологии дыхательной и сердечно-сосудистой системы [14, 17], цирроза печени [18]. Кроме того, дифференциальную диагностику необходимо проводить с акромегалией, псевдоакромегалией, синдромом Марфана, болезнью ван-Бухема, сифилитическим периостозом, болезнью Педжета и хроническими воспалительными ревматическими заболеваниями. Поэтому только молекулярно-генетический анализ крови может подтвердить диагноз пахидермопериостоза [19].

Мутации в генах *HPGD* и *SLCO2A1* приводят к нарушению метаболизма PGE2, ключевую роль которого в патогенезе пахидермопериостоза предположили на основании его повышенного уровня в моче у всех гомозиготных и некоторых гетерозиготных носителей [11]. Различные клинические проявления заболевания сочетаются с широким диапазоном физиологических действий простагландина E2 в разных тканях:

- периостоз обусловлен PGE2-опосредованной стимуляцией активности остеобластов и остеокластов за счет повышения VEGF [20];
- пахидермия возникает вследствие чрезмерного синтеза внеклеточного матрикса фибробластами, обусловленного гиперсекрецией VEGF и фактора роста тромбоцитов (PDGF) [21];
- утолщение концевых фаланг пальцев происходит за счет увеличения пролиферации фибробластов и периферической вазодилатационной активности PGE2 посредством повышения концентрации PDGF [22];
- задержка постнатального закрытия артериального (Боталлова) протока (в 25% случаев при наличии мутации в гене *HPGD* против 0,5% встречаемости в общей популяции [11, 23]) связана с отсутствием быстрого падения циркуляции простагландина E2 после установления легочного дыхания [11];
- гиперпигментация и утолщение волос и ресниц объясняется наличием рецепторов к PGE2 в волосяных фолликулах [24];

- болезнь Крона – патогенез не ясен, но, согласно данным литературы, также обусловлен повышением концентрации PGE2 [3].

В приведенном клиническом случае у пациента, проживающего в европейской части России, были выявлены мутации в гене *SLCO2A1*, характерные для китайской, японской и корейской популяций. Ген *SLCO2A1*, состоящий из 14 экзонов, расположен на хромосоме 3q21 [12]. По результатам секвенирования *SLCO2A1* у пациента идентифицирована мутация p.Gly183Ar (chr3:133673888, NM_005630.2:c.547G>A), которая расположена на четвертой трансмембранной спирали, меняет трехмерную структуру гена и считается патогенной с вероятностью 1.000 по шкалам HumDiv и Humvar [15]. Впервые данная мутация была описана в китайской семье, при этом у проба, кроме изменений со стороны костной системы, кожных покровов и поражения суставов, отмечались эрозия и полипы желудка [15]. В другом исследовании была выявлена ассоциация данной мутации с развитием хронических неспецифических язв тонкого кишечника [25]. Другая мутация гена *SLCO2A1* – p.Cys444Gly (chr3:133664070, NM_005630.2:c.1330T>G) выявлена впервые и не зарегистрирована в базе данных Genome Aggregation Database, которая содержит информацию о более чем 120 тысяч человек [26]. Качество выравнивания этой точки было проверено вручную, количество прочтений 152 (86/66). Учитывая большую физико-химическую разницу между аминокислотами Cys и Gly, данная мутация с высокой степенью вероятности повреждает ген и является патогенной, что было подтверждено следующими тестами: SIFT (v6.2.0) – Deleterious (0.04); MutationTaster (v2013) – disease causing (p-value: 1); PolyPhen2 HDIV – probably damaging; PolyPhen2 HVAR – probably damaging; FATHMM – score: 0.927; CADD13 – score: 24.8. Таким образом, при отсутствии мутаций в гене *HPGD* у лиц, проживающих на территории Российской Федерации, при подозрении на пахидермопериостоз целесообразно проведение поиска мутаций в *SLCO2A1*.

Следует отметить, что тяжесть клинических симптомов заболевания зависит от характера и комбинации мутаций, которые обуславливают различную концентрацию PGE2 в сыворотке крови, моче и тканях [13]. При этом сравнительные исследования пациентов с мутациями в генах *HPGD* и *SLCO2A1* показывают, что уровни PGE2 и его метаболита PGE-M в моче существенно выше у пациентов с мутацией в гене *SLCO2A1* [15].

Алгоритма лечения пахидермопериостоза не существует, однако в большинстве случаев заболевания имеется тенденция к стабилизации состояния с течением времени [27]. Синтез PGE2 регулируется рядом ферментов, включая группу циклооксигеназ (ЦОГ). В свою очередь, ЦОГ-1 и ЦОГ-2 являются фармакологическими мишенями нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), благодаря чему НПВП могут блокировать синтез PGE2. Среди НПВП следует отметить эторикоксиб – селективный ингибитор ЦОГ-2, который способствовал снижению уровня PGE2 в моче, а также улучшению симптомов «барабаных палочек», пахидермии и артралгии через 3 мес терапии [28, 29]. Вместе с тем для уменьшения суставного синдрома возможно использовать бисфосфонаты [30–33]. Также имеется сообщение об эффективности тамоксифена при артралгии, не купируемой приемом НПВП и бисфосфонатов [34]. Выраженные изменения внешности,

в частности складчатость кожи лица, могут снижать качество жизни пациента. Методы пластической хирургии способствуют устранению эстетических дефектов и довольно часто используются за рубежом [35–37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика пахидермопериостоза в большинстве случаев основывается на триаде клинических симптомов (пахидермия, периостоз, симптом «баранных палочек») и исключении причин вторичной гипертрофической остеоартропатии. Тем не менее, подтвердить диагноз можно только методами молекулярно-генетического анализа. В настоящем исследовании были идентифицированы две мутации гена *SLCO2A1* (p.Gly183Arg и p.Cys444Gly), одна из которых (p.Cys444Gly) выявлена впервые. Результаты настоящей работы расширяют спектр возможных мутаций, ассоциированных с пахидермопериостозом, что способ-

ствует более быстрой генетической диагностике и интерпретации генетической информации при пренатальной диагностике и генетическом консультировании.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания по теме: «Первичный остеопороз и вторичный остеопороз на фоне эндокринопатий, в том числе, нарушения метаболизма костной ткани при сахарном диабете; роль сочетанной эндокринной патологии, дефицита витамина D; генетические и метаболические характеристики орфанных заболеваний костной ткани».

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Castori M, Sinibaldi L, Mingarelli R, et al. Pachydermoperiostosis: an update. *Clin Genet*. 2005;68(6):477-486. doi: 10.1111/j.1399-0004.2005.00533.x.
- Rimoin DL. Pachydermoperiostosis (Idiopathic Clubbing and Periostosis). *N Engl J Med*. 1965;272(18):923-931. doi: 10.1056/nejm196505062721801.
- Mobini M, Akha O, Fakheri H, et al. Pachydermoperiostosis in a Patient with Crohn's Disease: Treatment and Literature Review. *Iran J Med Sci*. 2017;41(2).
- Jyotsna VP, Rahaman SH, Kandasamy D. Pachydermoperiostosis: Incomplete form, mimicking acromegaly. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016;20(5):730. doi: 10.4103/2230-8210.190564.
- Friedrich N. Hyperostose des gesamtenskelettes: Virchows. *Arch Pathol Anat*. 1868;43(1):446-513.
- Touraine A, Solente G, Gole L. Un syndrome osteodermopathique: la pachydermieplicaturee avec pachyperiostose des extremités. *Presse Med*. 1935;43:1820-1824
- Karnan S, Krishnamoorthy V, Ethiraj P, Sathyanathan BP. Touraine-Solente-Gole syndrome: The complete form needs to be recognized. *Indian J Nucl Med*. 2012;27(3):201-204. doi: 10.4103/0972-3919.112743.
- Jajic Z, Jajic I. Prevalence of primary hypertrophic osteoarthropathy in selected population. *Clin Exp Rheum*. 1992;10(2):73.
- Gómez Rodríguez N, Ibáñez Ruán J, González Pérez M. Primary hypertrophic osteoarthropathy (pachydermoperiostosis). Report of 2 familial cases and literature review. *Reumatología Clínica (English Edition)*. 2009;5(6):259-263. doi: 10.1016/s2173-5743(09)70134-0.
- Martínez-Lavín M, Pineda C, Valdez T, et al. Primary hypertrophic osteoarthropathy. *Semin. Arthritis Rheum*. 1988;17(3):156-162. doi: 10.1016/0049-0172(88)90017-0.
- Uppal S, Diggle CP, Carr IM, et al. Mutations in 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase cause primary hypertrophic osteoarthropathy. *Nat Genet*. 2008;40(6):789-793. doi: 10.1038/ng.153.
- Zhang Z, Xia W, He J, et al. Exome Sequencing Identifies *SLCO2A1* Mutations as a Cause of Primary Hypertrophic Osteoarthropathy. *Am J Hum Genet*. 2012;90(1):125-132. doi: 10.1016/j.ajhg.2011.11.019.
- Sasaki T, Niizeki H, Shimizu A, et al. Identification of mutations in the prostaglandin transporter gene *SLCO2A1* and its phenotype-genotype correlation in Japanese patients with pachydermoperiostosis. *J Dermatol Sci*. 2012;68(1):36-44. doi: 10.1016/j.jdermsci.2012.07.008.
- Lee S, Park SY, Kwon HJ, et al. Identification of the Mutations in the Prostaglandin Transporter Gene, *SLCO2A1* and Clinical Characterization in Korean Patients with Pachydermoperiostosis. *J Korean Med Sci*. 2016;31(5):735. doi: 10.3346/jkms.2016.31.5.735.
- Cheng R, Li M, Guo Y, et al. Three novel mutations in the *SLCO2A1* gene in two Chinese families with primary hypertrophic osteoarthropathy. *Eur J Dermatol*. 2013;23(5):636-639. doi: 10.1684/ejd.2013.2154.
- Sonthalia N, Mukherjee K, Saha A, Talukdar A. Treatment of hypertrophic osteoarthropathy in the case of pulmonary metastasis secondary-to-nasopharyngeal carcinoma with zoledronic acid: an enlightening experience. *BMJ Case Rep*. 2012;2012:bcr2012006759. doi: 10.1136/bcr-2012-006759.
- Wijesekera VA, Radford DJ. Hypertrophic osteoarthropathy in Eisenmenger syndrome. *Congenit Heart Dis*. 2013;8(3):E65-69. doi: 10.1111/j.1747-0803.2011.00624.x.
- N Nahar I, Al-Shemmeri M, Hussain M. Secondary hypertrophic osteoarthropathy: new insights on pathogenesis and management. *Gulf J Oncolog*. 2007;1(1):71-76.
- Abdullah NRA, Jason WLC, Nasruddin AB. Pachydermoperiostosis: a rare mimicker of acromegaly. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports*. 2017. doi: 10.1530/edm-17-0029.
- Atkinson S, Fox SB. Vascular endothelial growth factor(VEGF)-A and platelet-derived growth factor(PDGF) play a central role in the pathogenesis of digital clubbing. *J Pathol*. 2004;203(2):721-728. doi: 10.1002/path.1565.
- Zarur F, d'Almeida L, Novellino AB, Reis Me. The action of prostaglandins on ciliary hypertrichosis: A case report of pachydermoperiostosis. *Int J Trichol*. 2014;6(1):25. doi: 10.4103/0974-7753.136756.
- Tariq M, Azeem Z, Ali G, et al. Mutation in the HPGD gene encoding NAD+ dependent 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase underlies isolated congenital nail clubbing (ICNC). *J Med Genet*. 2008;46(1):14-20. doi: 10.1136/jmg.2008.061234.
- O'Connell S, Suri M, Duff D, et al. Congenital cardiac disease as a core feature of cranio-osteoarthropathy. *Clin. Dysmorphol*. 2004;13(4):213-219.
- Colombe L, Vindrios A, Michelet J-F, Bernard BA. Prostaglandin metabolism in human hair follicle. *Exp Dermatol*. 2007;16(9):762-769. doi: 10.1111/j.1600-0625.2007.00586.x.
- Copenhaver GP, Umeno J, Hisamatsu T, et al. A Hereditary Enteropathy Caused by Mutations in the *SLCO2A1* Gene, Encoding a Prostaglandin Transporter. *PLoS Genet*. 2015;11(11):e1005581. doi: 10.1371/journal.pgen.1005581.
- Lek M, Karczewski KJ, Minikel EV, et al. Analysis of protein-coding genetic variation in 60,706 humans. *Nature*. 2016;536(7616):285-291. doi: 10.1038/nature19057.
- Tinoco-Fragoso F, Mendez-Flores S, Dominguez-Cherit J. Pachydermoperiostosis, a unique entity with distinctive clinical features. *Dermatol Online J*. 2015;21(5).
- Li S-S, He J-W, Fu W-Z, et al. Clinical, Biochemical, and Genetic Features of 41 Han Chinese Families With Primary Hypertrophic Osteoarthropathy, and Their Therapeutic Response to Etoricoxib: Results From a Six-Month Prospective Clinical Intervention. *J Bone Miner Res*. 2017;32(8):1659-1666. doi: 10.1002/jbmr.3157.
- Antonarakis SE, Beckmann JS. Mendelian disorders deserve more attention. *Nature Rev Genet*. 2006;7(4):277-282. doi: 10.1038/nrg1826.
- Waszczykowski M, Fabiś J, Zwierzchowski TJ, Waszczykowska E. Evaluation of effectiveness of osteoporosis treatment in patient

- with pachydermoperiostosis according to densitometric findings. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja*. 2013;15(1):1-10. doi: 10.5604/15093492.1032795.
31. Jojima H, Kinoshita K, Naito M. A case of pachydermoperiostosis treated by oral administration of a bisphosphonate and arthroscopic synovectomy. *Modern Rheumatology*. 2007;17(4):330-332. doi: 10.3109/s10165-007-0585-8.
 32. Chakraborty PP, Bhattacharjee R, Mukhopadhyay S, Chowdhury S. Pseudoacromegaly in pachydermoperiostosis. *BMJ Case Rep*. 2016:bcr2016214624. doi: 10.1136/bcr-2016-214624.
 33. Guyot-Drouot MH, Solau-Gervais E, Cortet B, et al. Rheumatologic manifestations of pachydermoperiostosis and preliminary experience with bisphosphonates. *J Rheumatol*. 2000;27(10):2418-2423.
 34. Maeda H, Kumagai K, Konishi F, et al. Successful treatment of arthralgia with tamoxifen citrate in a patient with pachydermoperiostosis. *Rheumatology*. 2000;39(10):1158-1159. doi: 10.1093/rheumatology/39.10.1158.
 35. George L, Sachithanandam K, Gupta A, Pulimood S. Frontal rhytidectomy as surgical treatment for pachydermoperiostosis: A case report. *J Dermatol Treatm*. 2009;19(1):61-63. doi: 10.1080/09546630701389955.
 36. Bingol UA, Cinar C. Pachydermoperiostosis. *J Craniofac Surg*. 2014;25(6):e563-e564. doi: 10.1097/scs.0000000000001149.
 37. Seyhan T, Ozerdem OR, Aliagaoglu C. Severe complete pachydermoperiostosis (Touraine-Solente-Gole syndrome). *Dermatol Surg*. 2005;31(11 Pt 1):1465-1467.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

Гребенникова Татьяна Алексеевна [Tatiana A. Grebennikova]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia] телефон: +79854831694; ORCID:<http://orcid.org/0000-0003-1413-1549>; eLibrary SPIN: 4380-5447; e-mail: grebennikova@hotmail.com

Фурсенко Валентина Алексеевна [Valentina A. Fursenko]; ORCID:<http://orcid.org/0000-0003-0517-8687>; e-mail:dr.v1@bk.ru

Никитин Алексей Георгиевич, к.б.н. [Alexey G. Nikitin, PhD]; ORCID:<http://orcid.org/0000-0001-9762-3383>, eLibrary SPIN: 3367-0680, e-mail: avialn@gmail.com

Белая Жанна Евгеньевна, д.м.н., профессор [Zhanna E. Belaya, MD, PhD, Professor]; e-mail: jannabelaya@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6674-6441>; eLibrarySPIN: 4746-7173.

ЦИТИРОВАТЬ:

Фурсенко В.А., Гребенникова Т.А., Никитин А.Г., Белая Ж.Е. Пахидермопериостоз: особенности диагностики на примере клинического случая // Остеопороз и остеопатии. — 2017. — Т. 20. — №2. — С.52-57. doi: 10.14341/osteo9354

TO CITE THIS ARTICLE:

Fursenko VA, Grebennikova TA, Nikitin AG, Belaya ZE. Pachydermoperiostosis: a case report. *Osteoporosis and bone diseases*. 2017;20(2):52-57. doi: 10.14341/osteo9354