

Синдром Сагликера при выраженном вторичном гиперпаратиреозе (клиническое наблюдение)

Е. В. Полухина*,¹, Д. В. Езерский², А. Н. Евсеев³

¹ КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрав Хабаровского края

² КБГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. И. Сергеева» Минздрав Хабаровского края, г. Хабаровск

³ ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет», г. Хабаровск

Sagliker Syndrome in Severe Secondary Hyperparathyroidism

E. V. Polukhina*,¹, D. V. Ezersky², A. N. Evseev³

¹ Postgraduate Institute for Public Health Workers, Ministry of Healthcare of Khabarovsk Territory, Russia

² Regional Clinical Hospital № 1, Khabarovsk, Russia

³ Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

Реферат

Синдром Сагликера является редким осложнением выраженного вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью. Целью работы было описание клинического случая синдрома Сагликера у 36-летнего пациента со значительным повышением уровня паратиреоидного гормона. Представлены клинические, томографические и ультразвуковые находки, а также описание результатов морфологического исследования. Приведенный случай подчеркивает необходимость своевременной оценки состояния паращитовидных желез и коррекции гиперпаратиреоза для предотвращения развития подобного тяжелого осложнения.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, компьютерная томография, хроническая болезнь почек, вторичный гиперпаратиреоз, синдром Сагликера.

* **Полухина Елена Владимировна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой и функциональной диагностики КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края.
Адрес: 680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, д. 9.
Тел.: +7 (4212) 39-05-45. Электронная почта: polukhina@inbox.ru

Polukhina Elena Vladimirovna, Ph. D. Med., Assistant Professor of Department of Radiology and Functional Diagnostics, Postgraduate Institute for Public Health Workers, Ministry of Healthcare of Khabarovsk Territory.
Address: Krasnodarskaya ul., 9, Khabarovsk, 680009, Russia.
Phone number: +7 (4212) 39-05-45. E-mail: polukhina@inbox.ru

Abstract

Sagliker syndrome is a rare complication of a secondary hyperparathyroidism in patients with end stage chronic renal insufficiency. The aim of this study was to describe a case of Sagliker syndrome in a 36-year-old patient with a significant elevation of the parathyroid hormone level. We report clinical, tomographic, and ultrasound examination data as well as pathology results. This case underlines importance of timely evaluation of the parathyroid glands status and correction of the hyperparathyroidism in order to prevent this serious complication.

Key words: Ultrasound Diagnostics, Computed Tomography, Chronic Kidney Disease, Secondary Hyperparathyroidism, Sagliker Syndrome.

Актуальность

Прогрессирование почечной недостаточности сопровождается задержкой фосфатов, снижением образования активной формы витамина D, ведущих к гипокальциемии, повышением секреции паратиреоидного гормона (ПТГ) и гиперплазией паращитовидных желез (ПЩЖ). Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) оказывает вредоносный эффект на минеральный и костный метаболизм. Несмотря на значительный прогресс в лечении ВГПТ, до сих пор нередко встречаются случаи серьезных осложнений со стороны костной системы. В 2000 г. Я. Сагликер (Sagliker) и его коллеги описали новый синдром (синдром Сагликера), который проявляется обезображивающей деформацией лица у пациентов с выраженным ВГПТ. Проведение международного исследования с участием многих стран, включая Россию, выявило к 2012 г. уже 60 подобных случаев [3]. Встречаемость данного синдрома составляет приблизительно 0,5 %, и чаще он наблюдается в экономически неразвитых странах [3–5].

Синдром Сагликера характеризуется присутствием таких признаков, как наличие хронической болезни почек (ХБП) 5-й стадии, осложнившейся развитием выраженного ВГПТ, деформация костей лицевого черепа с вовлечением

верхней и нижней челюстей (уремический костный леонтиаз), мягкотканые разрастания в полости рта, аномалии расположения зубов, низкий рост, изменения формы дистальных фаланг пальцев рук и ног, расстройство слуха, неврологические нарушения [3]. При этом сочетание и выраженность признаков могут варьировать.

В отечественной литературе имеются лишь единичные описания случаев синдрома Сагликера у пациентов с почечной недостаточностью [1, 2], что послужило основанием для публикации собственного клинического наблюдения.

Цель: описание клинического случая синдрома Сагликера у 36-летнего пациента с терминальной хронической почечной недостаточностью, осложненной тяжелым ВГПТ, и оценка возможностей методов лучевой диагностики при данном синдроме.

Клиническое наблюдение.

Больной С., 36 лет, с диагнозом: хронический гломерулонефрит с исходом в нефросклероз, ХБП 5-й стадии. Заболевание почек впервые выявлено в 1998 г. С 2000 г. (157 мес) получал лечение программным гемодиализом по месту жительства в г. Комсомольске-на-Амуре. Оценка уровня ПТГ не проводилась. В

анамнезе отмечалась гиперфосфатемия до 2,7 ммоль/л с повышением кальциево-фосфорного произведения до 8,15 ммоль²/л². Пациент в течение длительного времени не принимал назначенные ему фосфатсвязывающие препараты. В анамнезе имелись множественные патологические переломы (2009 г. — закрытый патологический перелом левого бедра; 2011 г. — перелом тела Th12; 2012 г. — закрытый патологический перелом правого бедра в верхней трети и дистального метафиза левой большеберцовой кости после падения с кровати). За время диализной терапии рост пациента уменьшился на 16 см (с 176 до 160 см). Из-за выраженных болей в костях больной был обездвижен, длительно находился в стационаре.

Поступил в КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. И. Сергеева» Минздрава Хабаровского края для смены модальности заместительной почечной терапии — перевода на перитонеальный диализ в связи с наличием сердечной недостаточности, приводившей к гипотонии во время сеансов гемодиализа. При поступлении предъявлял жалобы на слабость, боли в костях, наличие незаживающих язв на правой стопе.

При осмотре положение пациента было вынужденное в постели. Кожные покровы — с землистым оттенком, су-

хие. Лицо изменено за счет деформации верхней челюсти. Отмечалась умеренная дивергенция передних зубов с увеличением расстояния между ними (рис. 1, а). Мышцы плечевого пояса гипотрофичны. В области правой ключицы определялись массивные отложения костной плотности размером приблизительно 10 × 6 см. Отмечалось изменение формы дистальных фаланг пальцев рук (рис. 1, б). Нижние конечности изменены вследствие патологических переломов. На правой стопе определялось язвенное поражение, пальцы стопы гиперемированы, болезненны (рис. 1, в).

По данным лабораторного обследования отмечались гиперкальциемия (2,73 ммоль/л), умеренная гиперфосфатемия (1,99 ммоль/л), увеличение кальциево-фосфорного произведения до 6,55 ммоль²/л² (нормальный диапазон ниже 4,44 ммоль²/л²). Уровень ПТГ сыворотки крови был значительно повышен до 2178 пг/мл (нормативные значения для пациентов с ХБП 5-й стадии на диализе 150–300 пг/мл).

При рентгенографии кистей была отмечена выраженная субпериостальная резорбция, истончение кортикального слоя, деформация дистальных фаланг пальцев с явлениями остеолита, кальцификация стенок артериальных сосудов.

По данным КТ в значительной степени выражен остеопороз лицевого ске-



Рис. 1. Фотографии больного С., 36 лет: а — изменение лица из-за деформации верхней челюсти, умеренная дивергенция передних зубов; б — изменение формы дистальных фаланг пальцев рук; в — изъязвление кожных покровов правой стопы

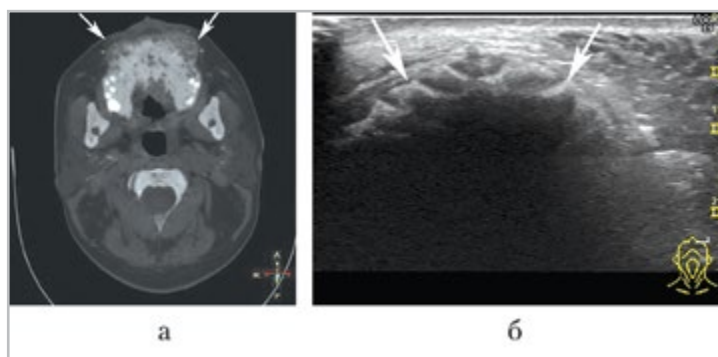


Рис. 2. Компьютерная томограмма на уровне верхней челюсти, аксиальная проекция (а): увеличение размера верхней челюсти, изменение костной структуры по типу «соль и перец» с наличием извитых костных туннелей (стрелки). Эхограмма мягких тканей в области верхней челюсти слева, поперечный срез (б): выраженная неровность контура кортикальной поверхности верхней челюсти (стрелки)

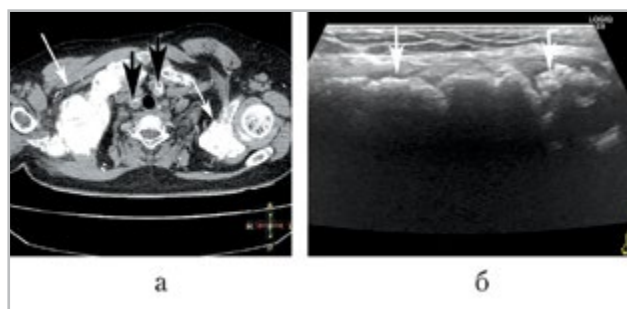


Рис. 3. Компьютерная томограмма верхних отделов грудной клетки, аксиальная проекция (а): обызвествленные образования дольчатого вида в области правого и левого плечевых суставов (белые стрелки), увеличение нижних ПЩЖ с явлениями кальцификации (черные стрелки). Эхограмма области правого плечевого сустава, поперечный срез (б): гиперэхогенные образования в периартикулярных тканях (стрелки)

лета, костей черепа и грудной клетки. Объемных образований и патологических очагов в тканях головного мозга не выявлено. Определялось увеличение объема верхней челюсти, более выраженное слева (преимущественно на уровне альвеолярного отростка, твердого нёба), изменение структуры костной ткани по типу «соль и перец» с наличием извитых туннелей (рис. 2, а). Отмечены массивные обызвествленные образования дольчатого вида с четким контуром в области обоих плечевых суставов (рис. 3, а), скопления извести в зоне пе-

рикарда и проекции клапанов сердца (рис. 4, а). У нижних полюсов щитовидной железы определялись образования, подозрительные на увеличенные ПЩЖ, с явлениями их кальцификации.

При ультразвуковом исследовании мягких тканей лица отмечалась выраженная неровность контура кортикальной поверхности верхней челюсти (рис. 2, б).

По данным УЗИ периартикулярных тканей правого плечевого сустава визуализировались множественные гиперэхогенные образования общей протя-

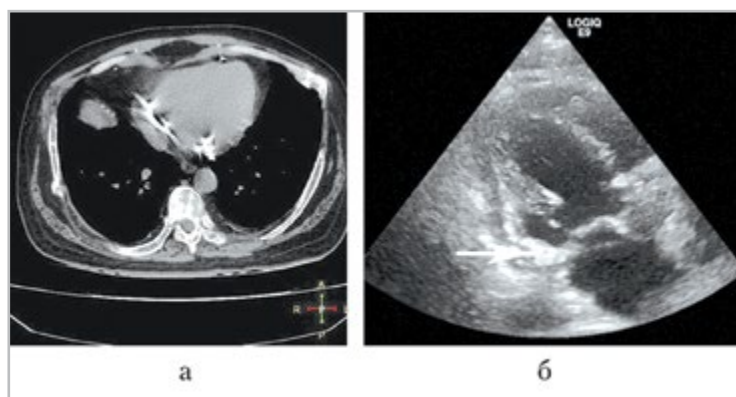


Рис. 4. Компьютерная томограмма органов грудной клетки (а): зоны обызвествления в области перикарда и фиброзного кольца митрального клапана. Эхограмма сердца (б): выраженный кальциноз фиброзного кольца митрального клапана (стрелка) и структур миокарда

женностью около 10 см, в толщину до 4 см (рис. 3, б).

Ряд образований имели вид кистозных полостей с наличием эхогенной взвеси и утолщенными гиперэхогенными стенками. Подобные образования также определялись вокруг левого плечевого сустава размером $5 \times 2,5$ см, в области тазобедренных суставов размером справа около 18×5 см, слева — $10 \times 4,5$ см. Выявленные изменения были расценены как проявления уремического опухолевого кальциноза периартикулярных тканей.

При УЗИ сердца определялась неоднородность структуры миокарда с мелкими гиперэхогенными включениями. Отмечался кальциноз верхушек папиллярных мышц, выраженный кальциноз фиброзного кольца аортального и митрального клапанов (рис. 4, б).

Был выявлен выраженный кальциноз стенки брюшной аорты и периферических артерий (рис. 5, а, б). Также отмечалась кальцификация стенок висцеральных сосудов (рис. 5, в).

При осмотре области шеи определялись 4 значительно увеличенные ПЩЖ

с четким ровным контуром, объемом от 0,7 до 4,9 см³ (рис. 6, а, б). Капсула желез значительно уплотнена, с явлениями кальцификации. Ткань 2 желез однородная, пониженной эхогенности; остальных ПЩЖ — неоднородная, с наличием гиперэхогенных структур кольцевидной формы (кальцификация по периферии зон узловой гиперплазии?). Кровоток в области образований умеренный, смешанный, с преобладанием периферического.

Больной осматривался неврологом с заключением: дисциркуляторная, дисметаболическая энцефалопатия II ст., синдром вестибулоатаксии. Заключение кардиолога: дисметаболическая кардиомиопатия, выраженный кальциноз структур и клапанов сердца, дилатация полостей сердца, желудочковая экстрасистолия. Хроническая сердечная недостаточность II ст.

В период подготовки пациента к имплантации катетера для перитонеального диализа развилась гангрена пальцев правой стопы, по поводу которой была выполнена ампутация. Вокруг швов на стопе в течение 8–10 дней образовались

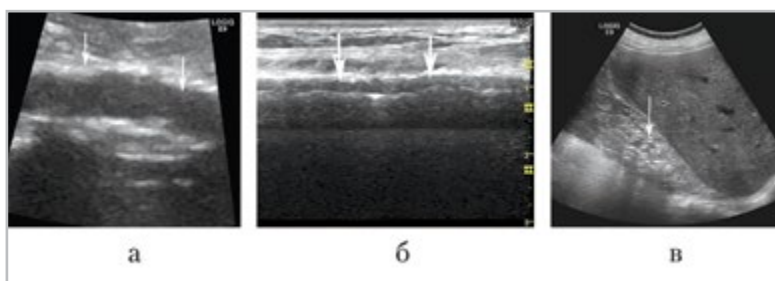


Рис. 5. Эхограммы больного С. Выраженный кальциноз стенок брюшной аорты (а), задней большеберцовой артерии (б) и сосудов правой почки (в) (стрелки)

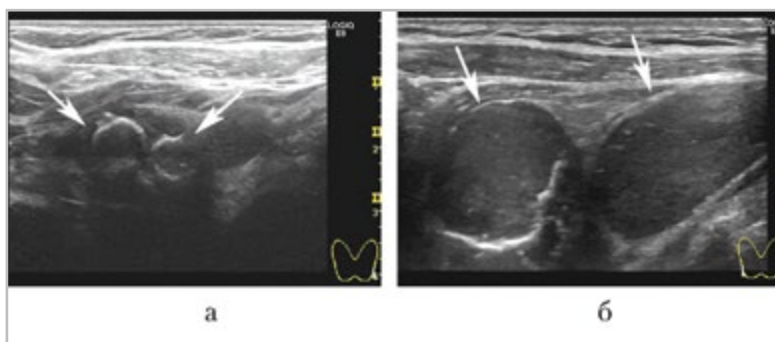


Рис. 6. Эхограммы области шеи: а — увеличенная нижняя левая ПЩЖ (стрелки) выражено неоднородного строения с кольцевидными гиперэхогенными структурами; б — увеличенные верхняя и нижняя ПЩЖ справа (стрелки), определяется кальцификация капсулы

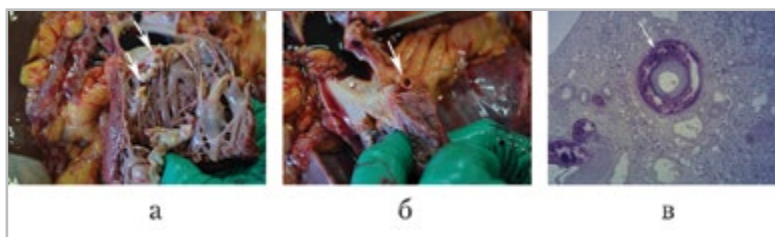


Рис. 7. Макроскопические (а, б) и микроскопический (в) препараты: а — выраженный кальциноз фиброзного кольца митрального клапана (стрелки); б — кальциноз коронарной артерии (стрелка); в — кальциноз стенки внутрипочечной артерии (стрелка). Окраска гематоксилин-эозин, $\times 200$

участки некроза, рана инфицировалась. В последующем состояние больного прогрессивно ухудшалось, имела место сердечно-сосудистая недостаточность, проявляющаяся гипотонией. Проводимое лечение не позволило компенсировать пациента, прогрессировала сердечно-сосудистая недостаточность,

наступила остановка дыхательной и сердечной деятельности. Проводимые реанимационные мероприятия были без эффекта, наступила смерть больного.

При аутопсии выявлен выраженный кальциноз фиброзных колец аортального и митрального клапанов (рис. 7, а),

кальциноз стенок периферических и висцеральных артерий (рис. 7, б, в).

Макроскопическое описание одной из изъятых ПЩЖ: кусочек светло-коричневого цвета размером $2 \times 1,5 \times 1,7$ см, режется с хрустом; на разрезе множественные узловые образования белесоватого цвета диаметром от 0,3 до 0,7 см (рис. 8, а). Морфологическое заключение: узловая гиперплазия ПЩЖ (рис. 8, б).

Обсуждение

ВГПТ является наиболее частым вариантом ренальной остеодистрофии у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Воздействие повышенного уровня ПТГ на костную ткань приводит к развитию фиброзного остейта, проявляющегося генерализованной деминерализацией, диффузным резорбтивным процессом, кистозной перестройкой ткани, возникновением патологических переломов. Характерными радиологическими находками являются истончение кортикального слоя, остеолитическое поражение, потеря нормальной трабекулярности костной ткани, изменение по типу «соль – перец» и «матовое стекло», что является проявлением одновременных процессов остеолита и склерозирования костей [2, 4].

Деформации, вовлекающие лицевой скелет, являются наименее часто встречающимися среди костных изменений у больных с почечной недостаточностью. Синдром Сагликера развивается у пациентов с ХБП 5-й стадии, находящихся на диализе, в ответ на длительный выраженный подъем ПТГ. Этот синдром включает деформацию лицевого скелета, преимущественно с вовлечением верхней и нижней челюстей, деформации зубов, ногтевых фаланг, грудной клетки, ухудшение слуха и неврологические проблемы [1–5]. Гистологическое исследование при синдроме Сагликера выявляет морфологические признаки остеодистрофии – проявления фиброзного остейта с кистозными и дегенеративными изменениями, наличием гигантских остеокластов [4, 5].

Нет единого мнения о происхождении данного синдрома. Характерной особенностью является возникновение его у лиц относительно молодого возраста [1–3, 5], в связи с чем обсуждается роль в патогенезе синдрома Сагликера генетических механизмов [3, 4]. Однако наиболее вероятно, что основной причиной развития данного осложнения является выраженный длительно протекающий и неадекватно леченный ВГПТ [1–5].

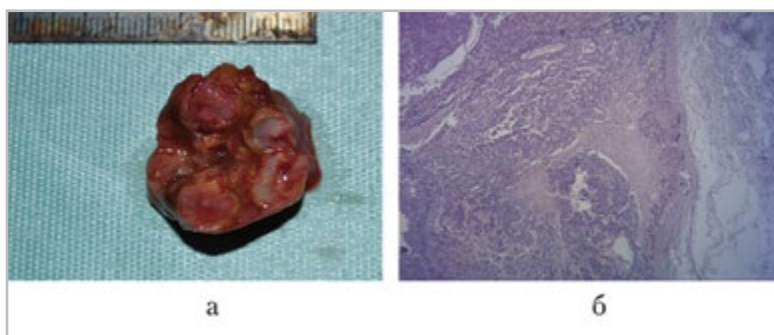


Рис. 8. Макропрепарат (а) и микропрепарат (б) одной из удаленных паращитовидных желез. Окраска гематоксилин-эозин, $\times 100$

Деформация костей лицевого черепа при синдроме Сагликера чаще всего является необратимой даже при адекватной терапии [1–3]. Однако в литературе описаны и случаи регресса костных деформаций после проведенной паратиреоидэктомии [4]. В последнее десятилетие достигнут большой прогресс в лечении ВГПТ, что во многом связано с активным использованием аналогов витамина D, фосфатсвязывающих препаратов и кальцимитетиков.

Таким образом, синдром Сагликера является редким и серьезным осложнением выраженного ВГПТ у пациентов с почечной недостаточностью. В литературе имеются лишь немногочисленные публикации, представляющие возможности лучевых методов при этом синдроме. В данном клиническом наблюдении пациент, длительно страдающий от хронического почечного заболевания, имел выраженные проявления длительно текущего нелеченого ВГПТ с развитием осложнений в виде синдрома Сагликера, кальцифилаксии, уремического опухолевого кальциноза. Приведенный случай подчеркивает необходимость своевременной оценки состояния ПЩЖ и коррекции гиперпаратиреоза для предотвращения развития данных тяжелых осложнений. Адекватное лечение ВГПТ должно быть начато настолько возможно рано и проводиться в специализированных центрах.

Список литературы

1. Ветчинникова О. Н., Кулибаба С. А., Денисова Л. Б., Зулкарнаев А. Б., Патюков К. А. Синдром Сагликера (клиническое наблюдение) // Нефрология и диализ. 2013. № 2. Т. 15. С. 152–158.
2. Лейсле А. К., Мошнегуц С. В., Ушаков А. В. Костный леонтиаз: клиническое

наблюдение и обзор литературы // Мед. визуализация. 2011. № 2. С. 65–67.

3. Yildiz I., Sagliker Y., Demirhan O., Tunc E., Inandiklioglu N., Tasdemir D., Acharya V. International evaluation of unrecognizably uglifying human faces in late and severe secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. Sagliker syndrome. A unique catastrophic entity, cytogenetic studies for chromosomal abnormalities, calcium-sensing receptor gene and GNAS1 mutations. Striking and promising missense mutations on the GNAS1 gene exons 1, 4, 10, 4 // J. Ren. Nutr. 2012. V. 22. № 1. P. 157–161.
4. Hamrahan M., Pitman K. T., Csongrádi É., Bain J. H., Kanyicska B, Fülöp T. Symmetrical craniofacial hypertrophy in patients with tertiary hyperparathyroidism and high-dose cinacalcet exposure // Hemodialysis Intern. 2012. № 4. V. 16. P. 571–576.
5. Pechalova P. F., Poriazova E. G. Brown tumor at the jaw in patients with secondary hyperparathyroidism due to chronic renal failure // Acta Med. 2013. № 2. V. 56. P. 83–86.

References

1. Vetchinnikova O. N., Kulibaba S. A., Denisova L. B., Zulkarnaev A. B., Patyukov K. A. Sagliker syndrome (Clinical Observation). Nefrologija i dializ. 2013. No. 2. V. 15. P. 152–158 (in Russian).
2. Lejsle A. K., Moshneguc S. V., Ushakov A. V. Leontiasis ossea: clinical observation and review of the literature. Medicinskaja vizualizacija. 2011. No. 2. P. 65–67 (in Russian).
3. Yildiz I., Sagliker Y., Demirhan O., Tunc E., Inandiklioglu N., Tasdemir D., Acharya V. International evaluation of

unrecognizably uglifying human faces in late and severe secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. Sagliker syndrome. A unique catastrophic entity, cytogenetic studies for chromosomal abnormalities, calcium-sensing receptor gene and GNAS1 mutations. Striking and promising missense mutations on the GNAS1 gene exons 1, 4, 10, 4. J. Ren. Nutr. 2012. V. 22. No. 1. P. 157–161.

4. Hamrahan M., Pitman K. T., Csongrádi É., Bain J. H., Kanyicska B., Fülöp T. Symmetrical craniofacial hypertrophy in patients with tertiary hyperparathyroidism and high-dose cinacalcet exposure. Hemodialysis Intern. 2012. No. 4. V. 16. P. 571–576.
5. Pechalova P. F., Poriazova E. G. Brown tumor at the jaw in patients with secondary hyperparathyroidism due to chronic renal failure. Acta Med. 2013. No. 2. V. 56. P. 83–86.

Сведения об авторах

Полухина Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой и функциональной диагностики КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края. Адрес: 680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, д. 9. Тел.: +7 (4212) 39-05-45. Электронная почта: polukhina@inbox.ru

Polukhina Elena Vladimirovna, Ph. D. Med., Assistant Professor of Department of Radiology and Functional Diagnostics, Postgraduate Institute for Public Health Workers, Ministry of Healthcare of Khabarovsk Territory. Address: Krasnodarskaya ul., 9, Khabarovsk, 680009, Russia. Phone number: +7 (4212) 39-05-45. E-mail: polukhina@inbox.ru

Езерский Дмитрий Валерьевич, заведующий отделением хронического гемодиализа КБГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. И. Сергеева» Минздрава Хабаровского края, г. Хабаровск. Адрес: 680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, д. 9. Тел.: +7 (4212) 39-05-43. Электронная почта: dmezz@yandex.ru dmezz@yandex.ru

Ezersky Dmitry Valer'evich, Chief of Department of Chronic Hemodialysis, Regional clinical hospital № 1 named after prof. S. I. Sergeev, Ministry of Healthcare of Khabarovsk Territory. Address: Krasnodarskaya ul., 9, Khabarovsk, 680009, Russia. Phone number: +7 (4212) 39-05-43. E-mail: dmezz@yandex.ru

Евсеев Алексей Николаевич, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет», г. Хабаровск. Адрес: 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35. Тел.: +7 (4212) 32-63-93. Электронная почта: rec@mail.fesmu.ru

Eyseev Aleksey Nikolaevich, Ph. D. Med., Chief of Department of Pathological Anatomy, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk. Address: Murav'ev-Amursky ul., 35, Khabarovsk, 680000, Russia. Phone number: +7 (4212) 32-63-93. E-mail: rec@mail.fesmu.ru

Финансирование исследования и конфликт интересов.

Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.