

## ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ЭЛАСТИЧЕСКОЙ ПСЕВДОКСАНТОМОЙ

Маслова Н.А.<sup>1</sup>, Спиринов А.Е.<sup>1</sup>, Николаева И.П.<sup>1</sup>, Поздеева Н.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Чебоксары, e-mail: maksimkorolev2010@mail.ru;

<sup>2</sup>Государственное автономное учреждение Чувашской Республики дополнительного профессионального образования «Институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, Чебоксары

---

Эластическая псевдоксантома – это редкое наследственное мультисистемное заболевание, обусловленное aberrантной минерализацией и дистрофией эластических волокон с преимущественным поражением кожи, сетчатки и сердечно-сосудистой системы. Цель. В статье представлено описание клинического случая течения эластической псевдоксантомы и определение дальнейшей тактики ведения пациента. Материалы и методы. Представлен клинический случай наблюдения за пациентом с эластической псевдоксантомой. Определены основные офтальмологические критерии постановки диагноза данного заболевания на примере клинического случая. При офтальмоскопии глазного дна были выявлены мелкие пигментированные пятна по периферии глазного дна (кальцинаты хориоидеи), ангиоидные полосы в виде неровных расходящихся линий, расположенных вокруг диска зрительного нерва и идущих от него концентрически радиально к средней периферии глазного дна. Выставлен клинический диагноз: эластическая псевдоксантома. Пациенты с эластической псевдоксантомой должны находиться на диспансерном наблюдении у офтальмолога. Регулярно проходить обследования, включающие лабораторные и инструментальные методы и консультации узких специалистов. Заключение. На основании данных обследования пациентке рекомендовано динамическое наблюдение с использованием оптической когерентной томографии 1 раз в 6 месяцев. Изменения на глазном дне в ряде случаев предшествуют кожным и слизистым проявлениям, поражению сердечно-сосудистой системы и поэтому могут служить маркером эластической псевдоксантомы. Это требует углубленного обследования пациента с привлечением узких специалистов.

Ключевые слова: эластическая псевдоксантома, ангиоидные полосы, субретинальная неоваскулярная мембрана, фокальная лазерокоагуляция, ингибиторы ангиогенеза.

## FEATURES OF THE MANAGEMENT OF A PATIENT WITH ELASTIC PSEUDOXANTHOMA

Maslova N.A.<sup>1</sup>, Spirin A.E.<sup>1</sup>, Nikolaeva I.P.<sup>1</sup>, Pozdeyeva N.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>The S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution of the Ministry of Health of Russia, Cheboksary branch, Russia, Cheboksary, e-mail: maksimkorolev2010@mail.ru;

<sup>2</sup>GAU DPO «Institute of Advanced Training of Doctors» of the Ministry of health of Chuvashia, Cheboksary

---

Elastic pseudoxanthoma is a rare hereditary multisystem disease caused by aberrant mineralization and dystrophy of elastic fibers with predominant damage to the skin, retina and cardiovascular system. Purpose. The article presents a description of the clinical case of the course of elastic pseudoxanthoma and the definition of further patient management tactics. Materials and methods. A clinical case of observation of a patient with elastic pseudoxanthoma is presented. The main ophthalmological criteria for the diagnosis of this disease are determined by the example of a clinical case. Ophthalmoscopy of the fundus revealed small pigmented spots along the periphery of the fundus (choroid calcifications), angioid stripes in the form of uneven divergent lines located around the optic nerve disc and extending from it concentrically radially to the middle periphery of the fundus. The clinical diagnosis was made: elastic pseudoxanthoma. Patients with elastic pseudoxanthoma should be monitored by an ophthalmologist at a dispensary. Undergo regular examinations, including laboratory and instrumental methods and consultations with specialized specialists. Conclusion. Based on the examination data, the patient is recommended to have dynamic follow-up using optical coherence tomography once every 6 months. Changes in the fundus in some cases precede skin and mucous manifestations, damage to the cardiovascular system and therefore can serve as a marker of elastic pseudoxanthoma. This requires an in-depth examination of the patient with the involvement of specialized specialists.

Keywords: Elastic pseudoxanthoma, angioid bands, subretinal neovascular membrane, focal laser coagulation, angiogenesis inhibitors.

В 1884 году заболевание эластическая псевдоксантома впервые было описано Феликсом Бальцером, который дал ему название «эластическая ксантома». Позже, в 1896 г., Фердинанд-Жан Дарье, изучая гистологические препараты кожных покровов у пациентов с данным заболеванием, ввел новый термин – «эластическая псевдоксантома». В 1929 году впервые было выявлено сочетание эластической псевдоксантомы с ангиоидными полосами на сетчатке шведским офтальмологом Е. Гренбладом и норвежским дерматологом Д. Страндбергом, впоследствии данное состояние приобрело название «синдром Гренблада - Страндберга» [1]. Частота встречаемости эластической псевдоксантомы варьирует от 1:25000 до 1:100000 человек [2]. У женщин встречается в два раза чаще, чем у лиц мужского пола. В детском возрасте дебют заболевания возникает на втором десятилетии жизни [2; 3]. Сегодня в мире около двухсот тысяч человек страдают данной патологией [3].

Ген *abcc6*, ответственный за развитие эластической псевдоксантомы, кодируется белком *abcc6*, который в свою очередь является специальным транспортером АТФ, экспрессируется в паренхиматозных органах в печени и почках, а также в небольшом количестве в периферических тканях. Белок *abcc6* поддерживает баланс сывороточного пирофосфата, являющегося фактором торможения эктопической кальцификации в соединительной ткани [2-4]. По данным ряда авторов, заболевание чаще всего наследуется по аутосомно-рецессивному типу [3; 5].

Одним из первых клинических признаков данного заболевания являются кожные проявления. Но у части больных они могут отсутствовать. Кожные проявления данного заболевания представляют собой множество сгруппированных мелких округлых желтоватых или телесных папул, которые образуют сетчатую структуру и по мере прогрессирования заболевания сливаются в более крупные бляшки [6]. Локализующиеся близко друг к другу бляшки имеют вид сетки. Наиболее часто данные образования локализуются на коже шеи или в местах естественных складок, иногда встречаются и на других участках тела. Кожа в местах поражения приобретает бледный желтый цвет, утолщается и становится дряблой, при надавливании собирается в складки. Нередко бляшки могут появляться на слизистых оболочках языка и ротовой полости [7].

На гистологическом уровне при световой микроскопии в структуре дермы кожи происходят потеря нормальной морфологии и дезорганизация эластических волокон дермы, их утолщение и фрагментация. Причиной поражения мембраны Бруха при ее гистохимической оценке также является отложение кальция в эластических слоях [8].

При эластической псевдоксантоме сердечно-сосудистые проявления данного заболевания крайне разнообразны. При поражении артериальных сосудов происходят дистрофические изменения эластических волокон сосудистой стенки, кальцификация ее

интимы с последующей гипертрофией мышечного слоя сосуда. Эти изменения приводят к снижению периферического пульса, артериальной гипертензии, стенокардии, патологиям клапанного аппарата сердца [6].

Изменения на глазном дне при данной патологии встречаются в 80% случаев, часто они предшествуют кожным проявлениям. В первую очередь это появление ангиоидных полос на сетчатке, они выглядят как беспорядочные линейные полосы, распространяющиеся от диска зрительного нерва к периферии, это трещины в мембране Бруха. Их развитие происходит из-за прогрессирующей кальцификации волокон эластической мембраны (Бруха). В некоторых случаях, до появления ангиоидных полос, глазное дно может приобретать пеструю окраску, данный симптом носит название «апельсиновой кожуры» [9].

Н. Vivaldi выделил 3 стадии изменений на глазном дне при эластической псевдоксантоме:

I стадия (латентная): характеризуется образованием ангиоидных полос серого или темно-бордового цвета, которые могут располагаться перипапиллярно, радиально к диску зрительного нерва, в макулярной зоне и иногда на периферии глазного дна.

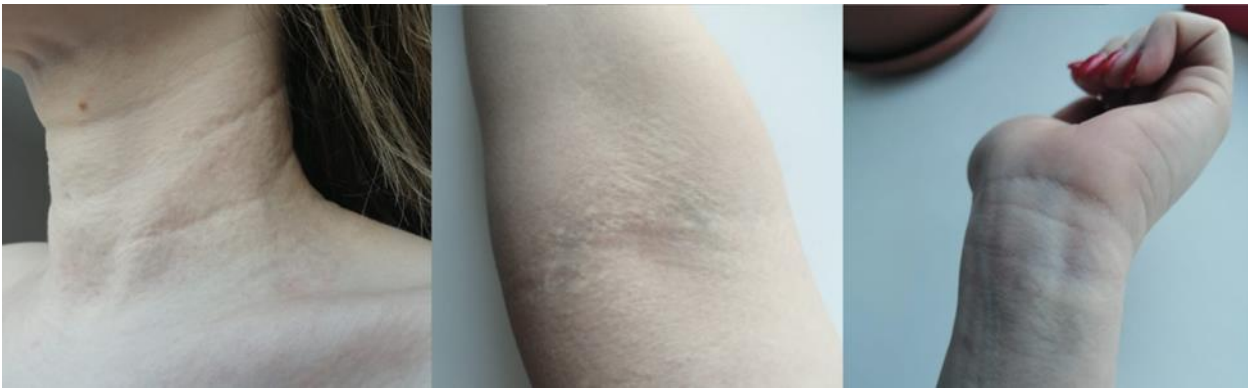
II стадия: в этой стадии пациент предъявляет жалобы на снижение зрения, обусловленное образованием субретинальной неоваскулярной мембраны в макулярной области [10].

III стадия: происходит рубцевание субретинальной неоваскулярной мембраны с развитием абсолютной скотомы в поле зрения.

Цель исследования - предоставить клинические данные течения эластической псевдоксантомы.

### **Материалы и методы исследования**

В Чебоксарский филиал межотраслевого научно-технического комплекса «Микрохирургия глаза» имени академика Святослава Николаевича Федорова обратилась пациентка Ж., 26 лет, с жалобами на постепенное снижение зрения на оба глаза с 15 лет. В анамнезе у пациентки – эластическая псевдоксантома. Пациентка обращала внимание на появление бляшек бледно-желтого цвета на боковых и передней поверхностях кожи шеи, локтевых сгибах и запястьях (рис. 1). Со стороны сердечно-сосудистой системы патологических изменений выявлено не было.



*Рис. 1. Патологические проявления на коже: шеи, локтевых сгибов, запястья - представлены ксантоматозными узелками округлой формы желтоватого цвета диаметром 1-3 мм, с четкими границами, безболезненными*

Из анамнеза известно, что первые изменения со стороны кожи в виде пятен и бляшек бледно-желтого цвета стали появляться с 15 лет. Эти изменения до настоящего времени прогрессировали. При обращении в Чебоксарский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» предъявляла жалобы на снижение зрения на оба глаза. Диагноз «эластическая псевдоксантома» был выставлен в возрасте 17 лет на основании жалоб и генетического исследования.

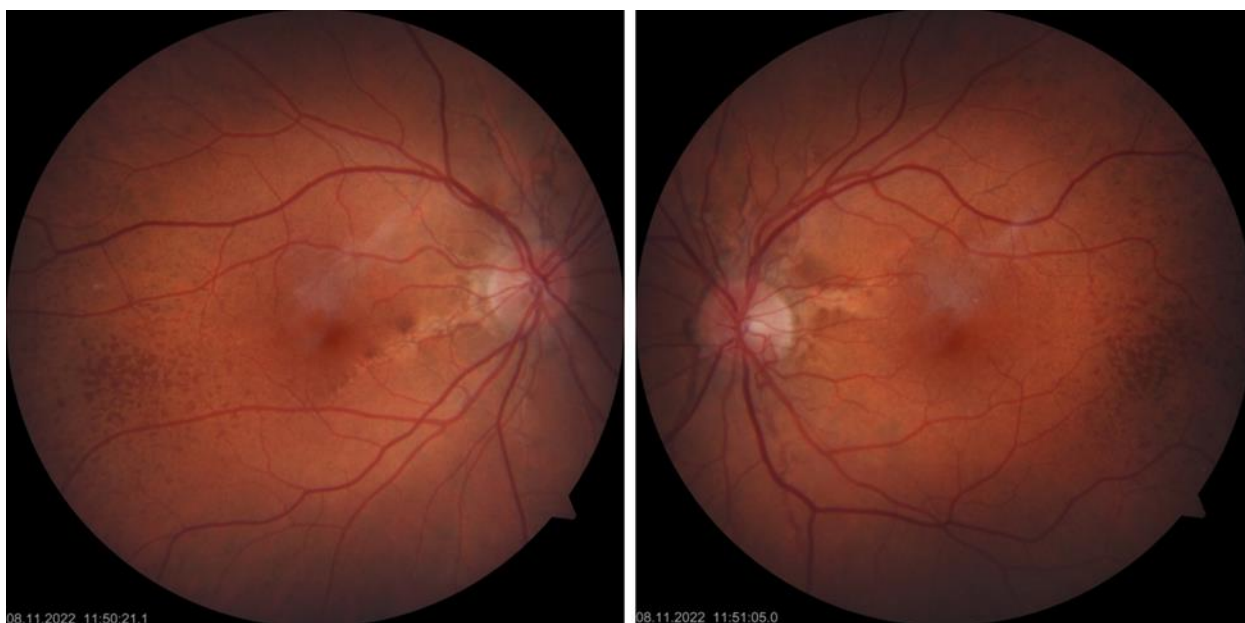
В клинике было проведено комплексное обследование, включающее стандартные и специальные методы. Визометрия без коррекции и с максимальной коррекцией проводилась на фороптере Huvitz CDR-3100 (Корея) с использованием проектора знаков Topcon ACP-5 (Япония). Исследование базировалось на данных авторефрактометра Tomey RC-500 (Япония). Для оценки внутриглазного давления (ВГД) применяли контактный тонометр iCare-TA01i (Финляндия). Биомикроскопию проводили на щелевой лампе модели SL-980-5x (Италия). Передне-заднюю ось измеряли на ультразвуковом эхобиометре Humphrey Model 820 (США). Ультразвуковое исследование (УЗИ) глаза выполняли на приборе Tomey (Япония). Периметрию проводили на периметре Oculus Twinfield (Германия). Электрофизиологическое исследование (ЭФИ) проводимости зрительного нерва выполняли на приборе «ЭСОМ-комет» (Россия) с определением порога электрической чувствительности и лабильности зрительного нерва. Оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего и заднего отрезка в режиме ангио проводили на томографе Optovue RTVue-100 (Optovue США). Цветовое доплеровское картирование выполняли на ультразвуковом сканере LOGIQ e (GE Healthcare, США), микропериметрию – на аппарате Ocotopus (HAAG-STREIT, США).

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Некорригированная острота зрения правого и левого глаза была равна 0,1, с коррекцией (sph -2,0 дптр) 1,0. Длина передне-задней оси глаза составила: правый глаз (OD) 23,76 мм, левый глаз (OS) 23,50 мм. Центральная толщина роговицы на оба глаза была равна 567 мкм.

ВГД – 18 мм рт. ст. на оба глаза. При офтальмоскопии сетчатки были выявлены мелкие пигментированные пятна по периферии глазного дна (кальцинаты хориоидеи) и ангиоидные полосы в виде неровных расходящихся линий, расположенных вокруг диска зрительного нерва и идущих от него радиально к средней периферии (рис. 2). Эти линии представляли собой трещины в коллагеновом и эластическом слоях мембраны Бруха. Отмечалась их частичная гиперпигментация.

Несмотря на обширность поражений, неоваскуляризация не была выявлена, и эти изменения не повлияли на остроту зрения. По данным ультразвукового В-сканирования выявлена незначительная деструкция стекловидного тела. Периметрия, цветовое доплеровское картирование сосудов глаза и электрофизиологическое исследование зрительного нерва оставались в пределах нормы. По данным ОКТ в перипапиллярной области выделялись линии разрыва мембраны Бруха. По данным микропериметрии изменений не выявлено.



*Рис. 2. Патологические изменения на сетчатке представлены: частично пигментированными, неровно расходящимися линиями, расположенными вокруг диска зрительного нерва и идущими от него концентрически радиально к средней периферии глазного дна (ангиоидные полосы); мелкими пигментированными пятнами по периферии (кальцинаты хориоидеи)*

Пациентка была направлена на дополнительное обследование. Были проведены лабораторные методы обследования, такие как общий анализ крови, биохимический анализ крови, липидограмма, общий анализ мочи, анализ кала на скрытую кровь. Также были назначены функциональные методы обследования: ЭКГ, ЭхоКГ, СМАД, УЗДГ сосудов головы и шеи. Все результаты лабораторных исследований находились в пределах

нормальных значений. По данным проведенных исследований отклонений от нормы выявлено не было.

Пациентке рекомендовали динамическое наблюдение с использованием ОКТ – ангиографии 1 раз в 6 месяцев.

Выставлен клинический диагноз: эластическая псевдоксантома, I стадия, дегенерация макулы и заднего полюса (ангиоидные полосы), миопия слабой степени на оба глаза.

Пациентам, страдающим эластической псевдоксантомой, в целях контроля за прогрессированием заболевания необходимо регулярно проходить лабораторные обследования. Повышение паратгормона в крови может косвенно говорить о прогрессировании заболевания.

Необходим контроль над концентрацией микроэлементов в крови для выявления нарушения кислотно-щелочного баланса. Особое внимание уделяют повышенному содержанию ЛПНП, так как данные показатели возрастают на ранних стадиях заболевания.

Клинически значимым является анализ мочи, в котором необходимо обратить внимание на контроль азотовыделительной функции почек и расчет скорости клубочковой фильтрации. Анализ кала на скрытую кровь рекомендован для исключения потери латентной крови. Пациенты должны быть поставлены на учет у таких специалистов, как дерматолог, кардиолог, офтальмолог и терапевт. Для исключения кальцификации сосудов органов пищеварения и дыхания пациентам обязательно регулярное проведение УЗИ брюшной полости и рентгенографии ГК. Методы ЭКГ, ЭхоКГ, СМАД, УЗДГ сосудов головы и шеи необходимы для ранней диагностики осложнений, таких как артериальная гипертензия, пролапс митрального клапана, инфаркта миокарда и др.

При наличии жалоб со стороны нервной системы рекомендовано проведение КТ, МРТ головного мозга, а также медико-генетическое консультирование всех членов семьи [11].

Беременным женщинам с эластической псевдоксантомой обязательно регулярное наблюдение. По данным ряда авторов, при эластической псевдоксантоме имеет место высокий риск невынашивания в I триместре беременности. Усугубление течения эластической псевдоксантомы может вызывать многоплодная беременность [12].

В первой стадии заболевания глаз рекомендовано соблюдать технику безопасности, избегая травмирования глаз на работе и при занятии спортом. Во второй стадии при появлении неоваскуляризации применять комбинированную терапию, включающую интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза [13]. В третьей стадии лечение бесперспективно [14].

У пациентов с изменениями на коже проводится хирургическое лечение для устранения косметических дефектов [2].

Важно ограничить прием пищи с повышенным содержанием жиров и кальция, полностью отказаться от курения, а также необходимо выполнение упражнений лечебной физкультуры в целях предупреждения осложнений со стороны сердца и сосудов [11].

Летальный исход при эластической псевдоксантоме коррелирует со степенью поражения артериальных сосудов [2].

### **Заключение**

Изменения на глазном дне в ряде случаев предшествуют кожным и слизистым проявлениям, поражению сердечно-сосудистой системы и поэтому могут служить маркером эластической псевдоксантомы, что требует углубленного обследования пациентов с привлечением узких специалистов.

### **Список литературы**

1. Тимохов В.Л., Русановская А.В. Синдром Гренблада-Страндберга // Офтальмологические ведомости. 2014. № 4. С. 69-72. DOI: 10.17816/OV2014469-72.
2. Marconi B., Bobyr I., Campanati A., Molinelli E., Consales V., Brisigotti V., Scarpelli M., Racchini S., Offidani A. Pseudoxanthoma Elasticum and skin: Clinical manifestations, histopathology, pathomechanism, perspectives of treatment // Intractable & Rare Diseases Research. 2015. Vol. 4. Is. 18. P. 113-122. DOI: 10.5582/irdr.2015.01014.
3. Li Q., Kingman J., Sundberg J.P., Levine M.A., Uitto J. Etidronate prevents, but does not reverse, ectopic mineralization in a mouse model of pseudoxanthoma elasticum (Abcc6<sup>-/-</sup>) // Oncotarget. 2016. Vol. 9. Is. 56. P. 30721-30730. DOI: 10.18632/oncotarget.10738.
4. Contrò G., Talerico R., Dattilo V. et al. A novel ABCC6 variant causative of pseudoxanthoma elasticum // Hum Genome Var. 2019. Vol. 6. Is. 30. P. 1-4. DOI: 10.1038/s41439-019-0062-x.
5. Germain D.P. Pseudoxanthoma elasticum // Orphanet Journal of Rare Diseases. 2017. Vol. 12. Is. 1. P. 85. DOI: 10.1186/s13023-017-0639-8.
6. Уфимцева М.А., Бочкарев Ю.М., Лесная О.Д., Береснева Т.А. Псевдоксантома эластическая: обзор литературы и описание клинических случаев // Бюллетень сибирской медицины. 2017. № 3. 185-191. DOI: 10.20538/1682-0363-2017-3-185-191.
7. Elouarradi H., Abdelouahed K. Angioid streaks // The Pan African Medical Journal. 2014. Vol. 14. Is 17. P. 13. DOI: 10.11604/pamj.2014.17.13.3609.
8. Гладышева Е.К., Парасунько Т.Р., Гладышева К.К., Парасунько Д.Р., Шаар Г.Б., Белехова С.Г. Эластическая псевдоксантома: обзор литературы с клиническим примером // Офтальмологические ведомости. 2023. № 4. С. 105-118. DOI: 10.17816/OV364518.

9. Spaide R.F. Peau d'orange and angioid streaks: manifestations of Bruch membrane pathology // *Retina*. 2015. Vol. 35. Is. 3. P. 392-397. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000420.
10. Benitez-Herreros J, Camara-Gonzalez C, Lopez-Guajardo L, Beckford-Torngren C, Pareja-Esteban J. Choroidal neovascularization secondary to angioid streaks: A familial case report // *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2014. Vol. 89. Is. 5. P. 190-193. DOI: 10.1016/j.oftal.2012.11.005.
11. Roach E.S., Islam M.P. Pseudoxanthoma elasticum // *Handbook of Clinical Neurology*. 2015. Vol. 132. P. 215-221. DOI:10.1016/B978-0-444-62702-5.00015-9.
12. Lee R., Lebwohl M. Comprehensive Literature Review of Obstetric Outcomes and Fetal Risk during Pregnancy with Pseudoxanthoma Elasticum // *Journal Clinical Medicine*. 2021. Vol. 10. Is. 11. P. 2532. DOI: 10.3390/jcm10112532.
13. Mimoun G., Ebran J.M., Grenet T. et al. Ranibizumab for choroidal neovascularization secondary to pseudoxanthoma elasticum: 4-year results from the PIXEL study in France // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017. Vol. 255. Is. 8. P. 1651-1660. DOI: 10.1007/s00417-017-3685-y.
14. Yilmaz I., Ozkaya A., Alkin Z., Yazici A.T. Intravitreal ranibizumab for bilateral choroidal neovascularisation in a patient with angioid streaks // *BMJ Case Reports*. 2014. bcr2014204848. P. 1-3. DOI: 10.1136/bcr-2014-204848.