

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV623597>

# Анализ многолетнего (34 года) наблюдения за пациентом с офтальмологическими проявлениями синдрома Гренблада – Страндберга

А.А. Шарма<sup>1</sup>, Н.Г. Зумбулидзе<sup>1</sup>, Э.В. Бойко<sup>1, 2</sup>, А.В. Кононов<sup>1</sup><sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова, Санкт-Петербургский филиал, Санкт-Петербург, Россия

## АННОТАЦИЯ

Прогноз жизни пациентов с генетической патологией зависит от взаимодействия специалистов из разных областей медицины для своевременного выявления и выбора тактики лечения. Псевдоксантома эластическая (синдром Гренблада – Страндберга) — наследственное заболевание, при котором поражаются эластические волокна кожи, сердечно-сосудистая система и сетчатка глаз. Клинические проявления: изменения кожи при синдроме Гренблада – Страндберга представлены плоскими ксантоматозными узелками желтоватого цвета. Сердечно-сосудистыми проявлениями псевдоксантомы эластической являются стенокардия, снижение пульсовой амплитуды, кардиомиопатия, внезапная сердечная недостаточность, часто приводящая к смерти. Со стороны органа зрения: для ранних стадий типично появление ангиоидных полос как результат кальцификации эластических волокон капилляров. Прогрессирование процесса приводит к неоваскуляризации и кровоизлияниям из хориокапилляров, формированию субретинальной неоваскулярной мембраны фовеолярной локализации, вызывающей снижение зрения. Для поздних стадий характерны рубцовые изменения. Терапия зависит от стадии и скорости прогрессирования заболевания и эффективна на I–II стадиях (по Vivaldi). Собственное клиническое наблюдение: Пациент, 71 год, направлен на оперативное лечение катаракты с диагнозом «OU: Сенильная катаракта, O/U IA п/в-блокаторами глаукома, синдром Гренблада – Страндберга». Обращает на себя внимание уникально длительный период наблюдения — 34 года, с документально подтвержденными данными первых обследований от 1989 г. и всех последующих. Особый интерес вызывает наличие сохранившейся документации на руках у пациента за все годы наблюдения, включающие диагностику и лечение.

**Ключевые слова:** синдром Гренблада – Страндберга; кожные папулы; фовеолярная область; псевдоксантома эластическая; ангиоидные полосы; ксантоматозные узелки; субретинальная неоваскулярная мембрана; пигментный эпителий; мембрана Бруха; анти-VEGF-терапия.

## Как цитировать

Шарма А.А., Зумбулидзе Н.Г., Бойко Э.В., Кононов А.В. Анализ многолетнего (34 года) наблюдения за пациентом с офтальмологическими проявлениями синдрома Гренблада – Страндберга // Офтальмологические ведомости. 2024. Т. 17. № 2. С. 81–93. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV623597>

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV623597>

# Analysis of long-term (34 years) observation of a patient with ophthalmological manifestations of Grenblad–Strandberg syndrome

Anton A. Sharma<sup>1</sup>, Natalia G. Zumbulidze<sup>1</sup>, Ernest V. Boyko<sup>1,2</sup>, Anatolii V. Kononov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Saint Petersburg Branch, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

The prognosis for the life of patients with genetic pathology depends on the interaction between specialists from different areas of medicine for timely detection and selection of treatment tactics. Pseudoxanthoma elasticum (Grenblad–Strandberg syndrome) is a hereditary disease in which elastic fibers of the skin, the cardiovascular system and the retina are affected. Clinical manifestations: skin changes in Grenblad–Strandberg syndrome are represented by flat xanthomatous nodules of yellowish color. Cardiovascular manifestations of pseudoxanthoma elasticum are angina pectoris, decreased pulse amplitude, cardiomyopathy, sudden heart failure, often leading to death. Eye disorders occur in stages. For the early stages, the appearance of angioid streaks is typical, which appear as a result of calcification of elastic fibers of capillaries. The progression of the process leads to neovascularization and hemorrhages from the choriocapillaries, the formation of a subretinal neovascular membrane of foveolar localization, causing a decrease in vision. The late stages are characterized by scarring. Therapy depends on the stage and rate of progression of the disease and is effective at stages I–II (according to Vivaldi). Own clinical observation: Male patient, 71 years old, referred for cataract surgery with the diagnosis “Both eyes: Senile cataract, open-angle glaucoma, (stage I a, under beta-blocker therapy), Grenblad–Strandberg syndrome”. Attention is drawn to the long observation period — 34 years, with documented data from the first examinations in 1989 and all subsequent ones. Of particular interest is the availability of preserved patient documentation for all years of follow-up, including diagnosis and treatment.

**Keywords:** Grenblad–Strandberg syndrome; skin papules; foveolar region; pseudoxanthoma elastic; angioid streaks; xanthomatous nodules; subretinal neovascular membrane; pigment epithelium; Bruch’s membrane; anti-VEGF therapy.

## To cite this article

Sharma AA, Zumbulidze NG, Boyko EV, Kononov AV. Analysis of long-term (34 years) observation of a patient with ophthalmological manifestations of Grenblad–Strandberg syndrome. *Ophthalmology Reports*. 2024;17(2):81–93. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV623597>

Received: 19.11.2023

Accepted: 11.03.2024

Published online: 28.06.2024

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Прогноз жизни и эффективность терапии пациентов с генетической патологией напрямую зависят от взаимодействия специалистов из разных областей медицины для своевременного выявления и выбора адекватной тактики лечения.

Псевдоксантома эластическая (ПКЭ, синдром Гренблада – Страндберга) — наследственное заболевание, при котором поражаются эластические волокна кожи, сердечно-сосудистая система и сетчатка глаз. Распространённость ПКЭ составляет 1 : 25 000–100 000, тип наследования — аутосомно-рецессивный. Заболевание связано с мутацией кодowego гена *ABCC6* мембранного транспортного белка MRP6 хромосомы 16p13.1 [1–6]. АТФ-зависимый белок-переносчик MRP6 отвечает за активное выделение из клеток низкомолекулярных метаболитов, конъюгированных с глутатионом, что приводит к обызвествлению эластических волокон. Вследствие кальцификации эластических волокон кровеносных сосудов больным ПКЭ необходимо избегать травм (особенно головы и/или глаз), ограничивать употребление нестероидных противовоспалительных средств и антикоагулянтов (так как повышен риск кровоизлияний в сетчатку глаза, мозг и желудочно-кишечных кровотечений). Несмотря на то что в подавляющем большинстве случаев манифестируют кожные проявления, именно изменения со стороны глаз и сердечно-сосудистой системы определяют тяжесть исходов. Изменения со стороны органа зрения при данном синдроме характеризуются ангиоидными полосами, которые соответствуют разрывам мембраны Бруха, вследствие разрушения её эластического слоя. Заболевания центральных отделов сетчатки являются значимым фактором риска потери предметного зрения и инвалидизации пациента трудоспособного возраста [6, 7]. При обнаружении ангиоидных полос сетчатки важен мультидисциплинарный подход, так как подобная офтальмокопическая картина может наблюдаться при синдромах Элерса – Данлоса, Марфана, серповидноклеточной анемии, болезни Педжета и др. Своевременно установленный диагноз и патогенетически ориентированное лечение таких больных повышает шансы на длительное сохранение зрительных функций.

## ИСТОРИЧЕСКИЕ ФАКТЫ

Изменения кожи, характерные для эластической псевдоксантомы, впервые описал французский дерматолог D. Rigal в 1881 г. Позже, в 1884 г., F. Balzer провёл гистологические исследования изменённых кожных покровов. Однако термин «эластическая псевдоксантома» был введён другим исследователем, Ferdinand-Jean Darier, который сумел дифференцировать эту патологию от обычной ксантомы (жёлтой папулы) [8]. Офтальмологические проявления в виде кровоизлияний на заднем

полосе, приводящих к появлению тёмно-коричневых или чёрных пигментных линий и штрихов, были впервые зафиксированы офтальмологами R.W. Doyne (1889) и O. Pflange (1892), а позже в США Германом Кнаппом был предложен термин «ангиоидные полосы» [9]. В 1929 г. шведские врачи, офтальмолог Эстер Гренблад и дерматолог Джеймс Страндберг, впервые выявили связь между ангиоидными полосами и ПКЭ, и появилось название — синдром Гренблада – Страндберга. Термин «эластическая псевдоксантома» в настоящее время используют в качестве синонима [10, 11].

## ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Гистопатологические исследования глаз с ангиоидными полосами помимо линейных разрывов с или без вставания фиброваскулярной ткани показали обширную кальцификацию и утолщение мембраны Бруха с признаками утолщения межкапиллярных мостиков [12]. Рост фиброзной ткани из хориоидеи вызывает изменение цвета, расширение и размытие краёв стрий. Фиброваскулярное вставание может привести к серозной и/или геморрагической отслойке пигментного эпителия сетчатки [13]. Видимых изменений нейросенсорной сетчатки на ранних стадиях не наблюдается. Затем начинается атрофия хориокапилляров, пигментного эпителия сетчатки и фоторецепторов и уменьшение количества пигментных гранул в клетках вблизи стрий.

Метод сканирующей электронной микроскопии и гистохимические исследования глаз пациента с гомозиготной серповидноклеточной анемией и ангиоидными полосами показали выраженную кальцификацию и разрывы мембраны Бруха. Группа авторов доказала, что именно кальцификация, а не осаждение железа является основным фактором, ведущим к хрупкости мембраны Бруха у пациентов с гемолитической анемией и ангиоидными полосами [14].

M. Vaccarani-Contrì с соавторами смогли задокументировать процесс кальцификации и последующей фрагментации эластических волокон. С помощью иммуно-электронной микроскопии доказан повышенный биосинтез белка, например витронектина, а также накопление аномальных матриксных белков с высоким сродством к кальцию и кальцинирующим соединениям [15]. D. Quagliano и соавт. [16] продемонстрировали роль фибробластов в патогенезе ПКЭ. Было выявлено изменение в метаболизме гликозаминогликанов (повышенная активность фермента ксилосилтрансферазы I в образцах сыворотки пациентов с ПКЭ). Ксилосилтрансфераза I является ключевым ферментом в биосинтезе гликозаминогликанов и идентифицирована как сывороточный маркер повышенного биосинтеза протеогликанов. Принимая это во внимание, ПКЭ можно представлять как нарушение обмена веществ из-за снижения или отсутствия продукции гена *ABCC6*, кодирующего данный фермент, но это ещё предстоит доказать [17, 18].

Известно, что такие наследственные гемоглобинопатии, как бета-талассемия, вызывают аналогичные ультраструктурные изменения кожи, глаз и сердечно-сосудистой системы без мутаций *ABCC6* [19]. Это предполагает альтернативные патологические механизмы, такие как повышенный уровень хронического окислительного стресса, который также был доказан в исследовании фибробластов пациентов с ПКЭ [20].

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Путём прямого секвенирования мутации, вызывающие ПКЭ, были идентифицированы только в гене *ABCC6*, который является активным трансмембранным переносчиком. Ген состоит из 31 экзона с общим геномным размером 75 Кб, из которых 4,5 Кб кодирует белок MRP6, ассоциированный с множественной лекарственной устойчивостью (multi-drug resistance-associated protein 6) с экспрессией в печени и почках. Однако ткани, которые в первую очередь поражены ПКЭ (кожа, стенки сосудов, мембрана Бруха), экспрессируют низкие концентрации MRP6 [21–23]. Ряд авторов рассматривают ПКЭ как системное метаболическое заболевание с изменениями на молекулярном уровне, связанное с патологическим синтезом внеклеточного матрикса и дефектным переносчиком белка MRP6 [18, 24]. На сегодняшний день выявлено более 110 различных мутаций гена *ABCC6*, включающий почти весь 31 экзон, которые могут быть идентифицированы как вызывающие ПКЭ. Это миссенс- или нонсенс-мутации с меньшим количеством сплайсинговых вставок, которые могут быть идентифицированы у 55–83 % пациентов с ПКЭ [25–27]. Отсутствие идентифицированной мутации может быть объяснено делецией экзона, мутациями дальше от кодирующей последовательности, либо необходимо исключить наличие других системных заболеваний, таких как серповидноклеточная анемия, имитирующих ПКЭ [28].

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Изменения кожи при синдроме Гренблада – Страндберга представлены плоскими округлыми или овальными ксантоматозными узелками желтоватого цвета, которые располагаются линейно или сливаются в одиночные или диффузные бляшки. На ранних стадиях кожные проявления имеют вид папул с отчётливым желтоватым оттенком, размером с просыное зерно, с тенденцией к слиянию. Они создают впечатление сетчатого рисунка и чаще всего локализируются на шее, крупных кожных складках (подмышечные впадины, локтевые сгибы), реже — на других участках туловища. Поражённая кожа лимонно-жёлтого цвета, несколько утолщена и одновременно с этим дряблая, легко собирается в складки. «Провисание» кожи прогрессирует и становится причиной преждевременного

старения. Иногда папулы обнаруживаются в паховых складках, подколенных участках, на слизистых оболочках полости рта (поверхность языка принимает вид географической карты), влагалища и прямой кишки [29]. Сердечно-сосудистыми проявлениями ПКЭ являются стенокардия, снижение пульсовой амплитуды, артериальная гипертензия, кардиомиопатия, пролапс или стеноз митрального клапана, внезапная сердечная недостаточность, часто приводящая к смерти [30–32]. Со стороны органа зрения изменения происходят поэтапно. Для ранних стадий типичны ангиоидные полосы, которые появляются в результате кальцификации эластических волокон капилляров. Прогрессирование процесса приводит к неоваскуляризации и кровоизлияниям из хориокапилляров, формированию субретинальной неоваскулярной мембраны (СНМ) фовеолярной локализации, вызывающей снижение зрения. Для поздних стадий характерны грубые рубцовые изменения. Первые изменения на глазном дне обнаруживаются в ходе офтальмоскопического исследования: неравномерное распределение пигмента, называемое «beau d'orange» (вид апельсиновой корки). Изменения наиболее заметны с височной части фовеальной области, не влияют на функции и предшествуют ангиоидным полосам в среднем в сроки от 1 до 8 лет. Ангиоидные полосы диаметром от 50 до 100 мкм в виде тёмных или красноватых радиальных полос, расходящихся от диска зрительного нерва (ДЗН), в несколько раз превышают диаметр сосудов сетчатки [2, 33, 34]. Течение бессимптомное до развития неоваскуляризации, которая приводит к макулопатии с выраженным снижением зрительных функций.

По Vivaldi течение процесса на глазном дне подразделяют на три стадии:

- I стадия — ангиоидные полосы сероватого или красно-коричневого оттенка появляются в центральной зоне и на средней периферии сетчатки, расходятся радиально по отношению к ДЗН и представляют собой линейные разрывы мембраны Бруха;
- II стадия — в парафовеолярной области формируется СНМ, образование которой сопровождается снижением остроты зрения;
- III стадия характеризуется субретинальными рубцовыми изменениями в макулярной области с развитием скотомы и необратимой потерей зрения. Процесс билатеральный, имеет хроническое прогрессирующее течение [2–4, 35].

Вторичные дегенеративно-геморрагические изменения макулы обнаруживаются в 73–86 % случаев, часто приводят к резкому снижению остроты зрения уже в подростковом возрасте. Даже незначительные травмы могут вызывать диффузные субретинальные кровоизлияния, особенно вокруг ангиоидных полос. К 50 годам у большинства пациентов с ПКЭ наблюдается билатеральное снижение зрения до 0,1 или ниже [36–41].

## ЛЕЧЕНИЕ

Терапия зависит от стадии и скорости прогрессирования заболевания и эффективна на I–II стадиях (по Vivaldi).

### Транспупиллярная термотерапия

При транспупиллярной термотерапии используют диодный лазер с порогом, который не вызывает термического ожога и применяется для лечения макулярной хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) любого происхождения. Лазерный луч с длиной волны 810 нм хорошо проникает через прозрачные среды глаза и имеет дозированный тепловой эффект за счёт меньшего поглощения пигментного эпителия сетчатки и более глубокого проникновения в хориокапилляры.

### Фотодинамическая терапия

Анализ крупных рандомизированных клинических исследований и отчётов о клинических случаях оценки эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) при ХНВ, вторичной по отношению к возрастной макулярной дегенерации и патологической миопии, показал, что результаты не оправдали ожиданий. В ряде работ ФДТ рассматривается как адъювантная терапия, которая не предотвращает, а лишь замедляет естественное течение ХНВ. В некоторых наблюдениях для лечения ХНВ использована ФДТ в сочетании с анти-VEGF-терапией для усиления эффекта. К сожалению, для пациентов со вторичной по отношению к ангиоидным полосам ХНВ, большинство перечисленных методов лечения не способны остановить прогрессирующую потерю зрительных функций. Будущее именно за анти-VEGF-терапией, которая демонстрирует наиболее обнадеживающие результаты [13, 40–47]. При появлении СНМ наиболее целесообразным считается применение комбинированной терапии, включающей интравитреальное введение ингибиторов VEGF и фокальную лазеркоагуляцию СНМ. Для третьей стадии в настоящее время лечение не эффективно.

### Лазерная фотокоагуляция

В публикации J.G. Clarkson и соавт. [13] представлен отчёт о результатах лечения 6 пациентов с ангиоидными полосами и ХНВ в макулярной области, которым проводилась фотокоагуляция аргоновым лазером, направленным непосредственно на неоваскулярную мембрану, но положительного эффекта достигнуть не удалось. У всех пациентов произошло дальнейшее расширение зоны неоваскуляризации и потеря центрального зрения. В 1988 г. O. Gelisken и соавт. [42] представили результаты исследования 30 глаз с ХНВ, развившейся на фоне ангиоидных полос. Всем пациентам проводили терапию аргоновым или криптоновым лазером в зелёном и синем диапазонах, сроки наблюдения составили от 2 мес. до 16 лет. Авторы пришли к выводу, что применение лазерного лечения было

эффективно в случаях с экстрафовеолярными (200 мкм и более от центра фовеолы) неоваскулярными мембранами.

### Хирургия макулярной транслокации

Метод был представлен R. Machemer и U.H. Steinhorst в 1993 г. Включает в себя перемещение нейрочувствительной сетчатки (макулы и различной части прилегающей сетчатки) дальше от участка врастания новообразованных сосудов. Выполняется путём ограниченной транслокации: производится локальная отслойка сетчатки и укорачивается стенка склеры или выполняется ретиномия на 360° с ротацией всей сетчатки. Это технически сложная и длительная операция с риском серьёзных осложнений (отслойка сетчатки, пролиферативная витреоретинопатия, эндофтальмит и др.), угрожающих центральному и периферическому зрению больных [48]. В 2001 г. D.B. Roth с соавторами описали случай успешно выполненной нижней макулярной транслокации с последующей лазерной фотокоагуляцией в области ХНВ у пациента с ангиоидными полосами [49]. Следует отметить, что обнадеживающие результаты подобных вмешательств статистически не достоверны из-за малого количества исследований и пациентов [50–55].

### Анти-VEGF-терапия

На сегодняшний день перспективна анти-VEGF-терапия, которая по эффективности существенно превосходит все другие методы лечения ХНВ, в большинстве случаев позволяя стабилизировать остроту зрения у пациентов, особенно если лечение начато на ранней стадии процесса.

### Трансплантация аутологичного лоскута пигментного эпителия сетчатки

Методика основывается на удалении неоваскулярной мембраны, субретинального фиброза для дальнейшего восстановления целостности пигментного эпителия сетчатки.

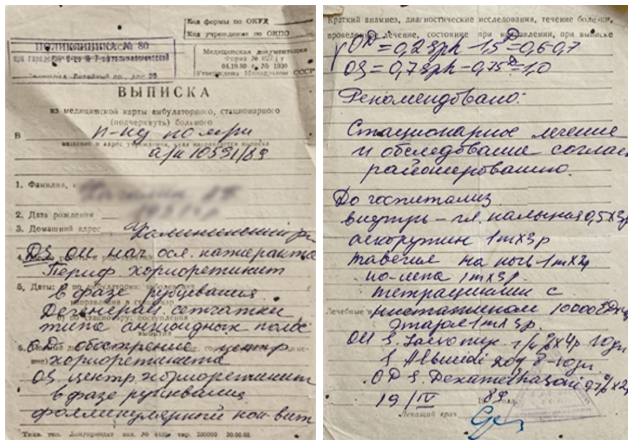
## МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Необходимо обследование всех членов семьи, а пациенту находиться на диспансерном учёте у врача общей практики и офтальмолога. В первой стадии офтальмологических проявлений необходимо постоянное наблюдение, соблюдение рекомендаций избегать минимальной травматизации глаз, ношение защитных очков во время работы или занятий спортом.

## СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Представляем данные обследования и клинического наблюдения пациента 71 года, направленного на оперативное лечение катаракты в офтальмологическую клинику





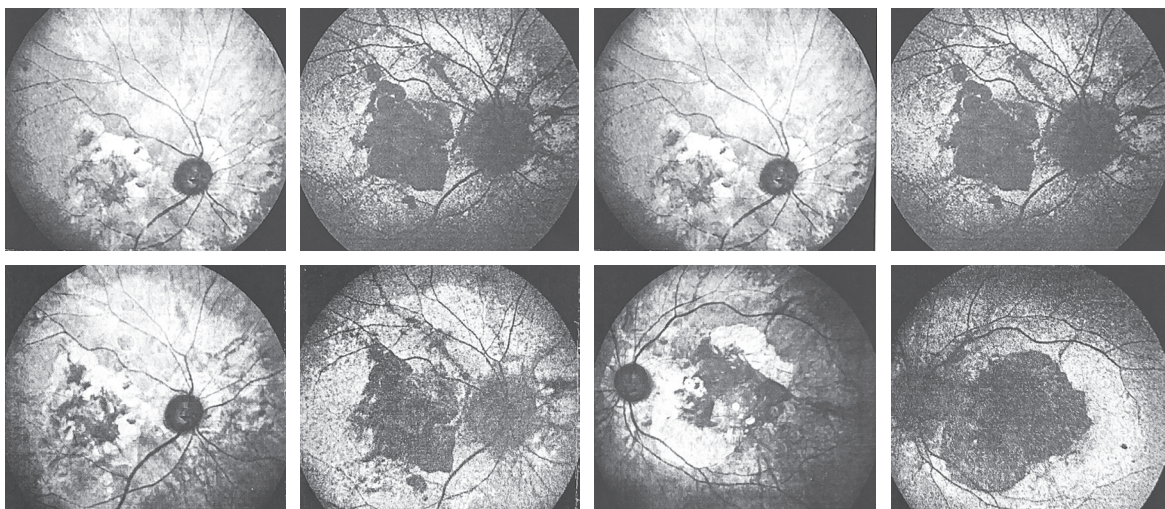
**Рис. 1.** Осмотр офтальмолога от 19.04.1989. OU — начальная осложненная катаракта, периферический хориоретинит в фазе рубцевания, дегенерация сетчатки типа «ангиоидных полос»

**Fig. 1.** Ophthalmological examination from 04/19/1989. Both eyes — initial complicated cataract, peripheral chorioretinitis in the scarring phase, retinal degeneration of the “angioid streaks” type

СЗГМУ им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург) с диагнозом «OU: Сенильная катаракта, О/У I A п/В-блокаторами глаукома, синдром Гренблада – Страндберга». Обращает на себя внимание уникально длительный период наблюдения — 34 года, с документально подтверждёнными данными первых обследований от 1989 г. и всех последующих. Особый интерес вызывает наличие сохранившейся документации на руках у пациента за все годы наблюдения, включающие диагностику и лечение. Из анамнеза известно, что пациент с 37 лет предъявлял жалобы на снижение остроты зрения на оба глаза — с 19.04.1989 (рис. 1). При первичном обследовании: OU — центральная скотома, дегенерация сетчатки типа «ангиоидных полос». Острота зрения с коррекцией: правый глаз (OD) — 0,2 sph –1,5D = 0,7; левый глаз (OS) — 0,7 sph –0,75D = 1,0.

В ходе консилиума (Диагностический центр № 7 и НИИ фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург) на основании клинико-инструментальных исследований был поставлен диагноз: «Синдром Гренблада – Страндберга». В 1991 г. в НИИ фтизиопульмонологии на левом глазу была выполнена аргоновая лазеркоагуляция центрального очага. Неоднократно выполнялась аутофлуоресценция (АФ) OU: на снимке ДЗН от 2009 г. отмечена гипофлуоресценция в области перипапиллярной дистрофии. В макуле обширный очаг пониженной аутофлуоресценции, парамакулярно парацентральное кольцо — повышенной. Данные повторных исследований (2010–2011 г.) свидетельствовали об отсутствии динамики. В 2013 г. в ходе исследования методом АФ зафиксировано расширение площади атрофии (рис. 2).

В 2007 г. пациенту проведено электрофизиологическое исследование (ЭФИ), отмечено нарушение проводимости 3-го нейрона. Заключение зрительных вызванных корковых потенциалов (ЗВКП) на OU: активность 3-го нейрона снижена на фоне умеренно увеличенной латентности, характеризует нарушение проводимости зрительного возбуждения по зрительным путям. ВКП с контролем ЗВКП: на OU (+) характеризует нарушение регуляции ВГД. Установлен диагноз глаукомы на обоих глазах. В 2008 г. при повторном ЭФИ — ВКП с контролем ЗВКП: OU (–), получены данные о стабилизации глаукомного процесса. В 2009 г. при исследовании макулярной области (мультифокальная электроретинография, МЭРГ) подтверждено поражение 1–2-го нейрона. МЭРГ в макулярной области: признаки нарушения проведения зрительного возбуждения центральных отделов сетчатки — активность наружных слоёв фоторецепторов (1-й нейрон) и биполярных клеток (2-й нейрон) снижена на OU. В клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова в ходе последней госпитализации в мае 2023 г. в ходе стандартного офтальмологического обследования получены данные:



**Рис. 2.** Снимки в режимах IR и autoFluo на приборе Heidelberg Engineering. Наблюдается расширение площади атрофии. Верхний ряд — 2009 г., нижний ряд — 2013 г.

**Fig. 2.** Images in the IR and AutoFluo modes on the Heidelberg Engineering device. There is an expansion of the area of atrophy. The top row is from 2009, the bottom row is from 2013

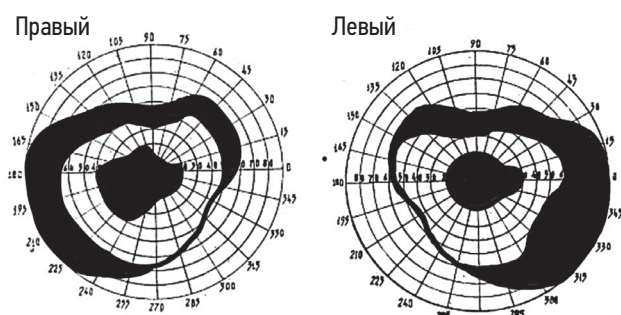


Рис. 3. Данные кинетической периметрии, 2023 г.

Fig. 3. Kinetic perimetry data, 2023

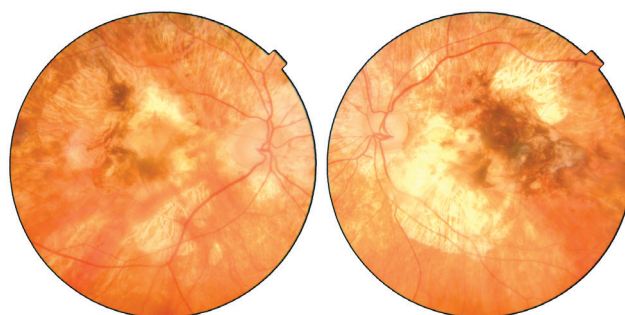


Рис. 4. Цветная фотография глазного дна правого и левого глаза. 2023 г. Выполнено на TOPCON 3D OCT-1 Maestro2

Fig. 4. Color Fundus Photo the right and left eyes, respectively. 2023 Obtained using TOPCON 3D OCT-1 Maestro2

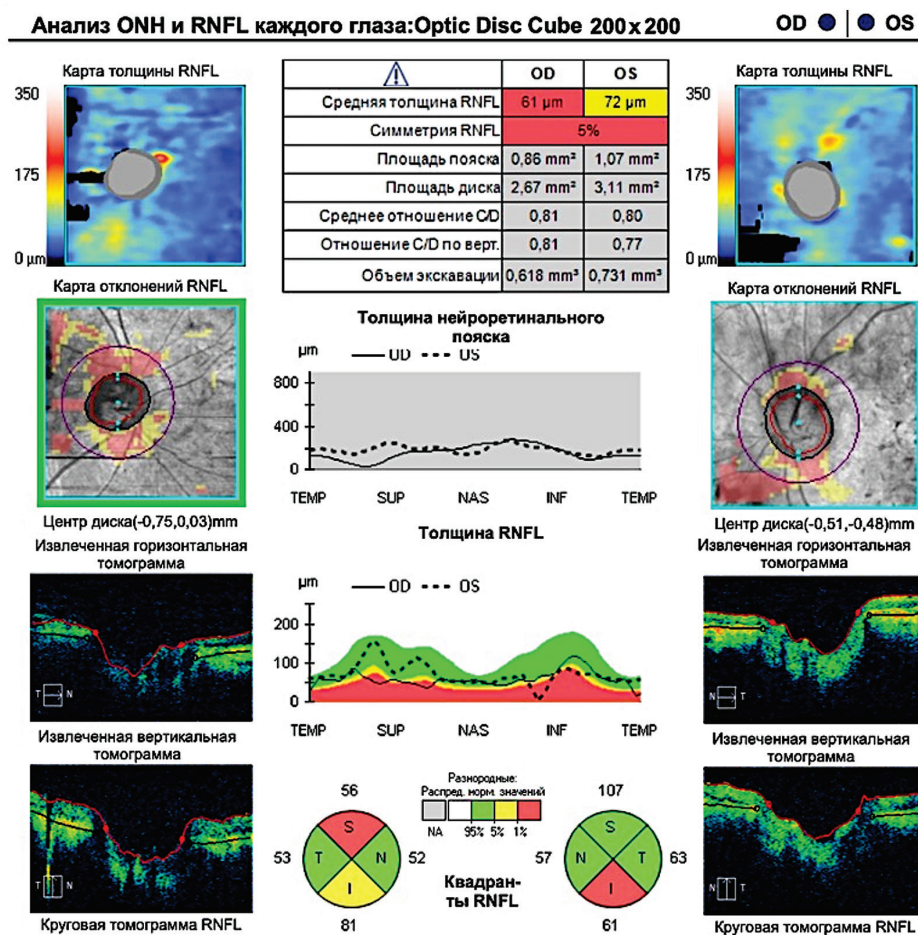


Рис. 5. Анализ ONH и RNFL каждого глаза, Optic Disc Cube 200x200. Расширение экскавации диска зрительного нерва на правом глазу: среднее отношение C/D 0,81; на левом: среднее отношение C/D 0,80. Выполнено на ZEISS CIRRUS 5000

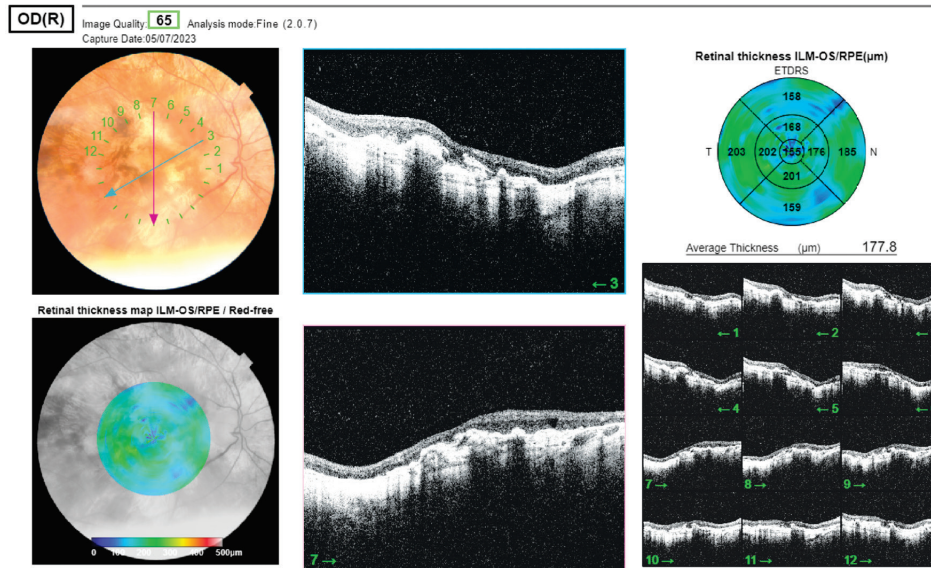
Fig. 5. ONH and RNFL analysis of each eye, Optic Disc Cube 200x200. Extension of the Optic Nerve Head cup of the right eye: average C/D 0.81; left eye: average C/D 0.80. Obtained using ZEISS CIRRUS 5000

визометрия — OD = 0,1 н/к.; OS = 0,04 sph –1,0D cyl –1,0D Ax 65° = 0,1. ВГД по Маклакову: OU — 20 мм рт. ст. Кинетическая периметрия: OU — неравномерное концентрическое сужение поля зрения, выявлена центральная скотома в пределах окружности от точки фиксации до срединной зоны в 15–30° (рис. 3).

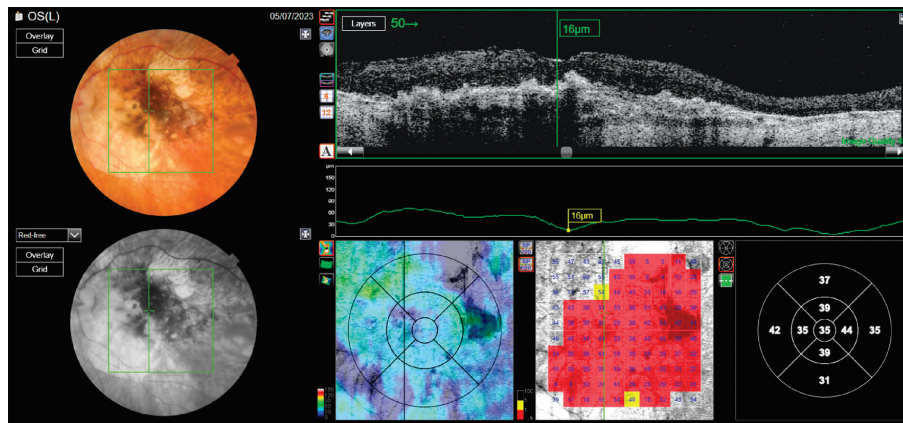
Биомикроскопия OU: передний отдел глаза без патологии, начальная сенильная катаракта. В ходе

офтальмоскопии в макулярной области обнаруживается субретинальный фиброз с обширной атрофией пигментного эпителия сетчатки (рис. 4). Результаты оптической когерентной томографии свидетельствуют о расширении экскавации ДЗН на правом глазу — среднее отношение C/D 0,81 мм, на левом — среднее отношение C/D 0,80 мм (рис. 5). Макулярный интерфейс неравномерный, с выраженной атрофией, разрушение комплекса «пигментный





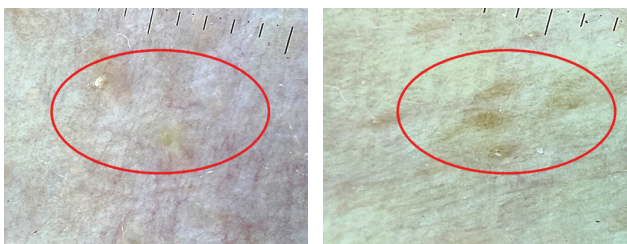
a



b

**Рис. 6.** Разрушенный комплекс «пигментный эпителий – мембрана Бруха», субретинальный фиброз с обширной атрофией пигментного эпителия сетчатки: *a* — правый глаз; *b* — левый глаз. Выполнено на TOPCON 3D OCT-1 Maestro2

**Fig. 6.** The destroyed complex “pigment epithelium–Bruch’s membrane”, subretinal fibrosis with extensive atrophy of the Retinal Pigment Epithelium: *a* — right eye; *b* — left eye. Obtained using TOPCON 3D OCT-1 Maestro 2



**Рис. 7.** Фото дерматоскопии пациента от 24.04.2023. Осмотр врача-дерматовенеролога Медико-профилактического центра СЗГМУ им. И.И. Мечникова — канд. мед. наук, доцента А.А. Вашкевич. Обведены единичные мелкие папулы желтовато-бежевого окрашивания и цвета нормальной кожи

**Fig. 7.** Photo of the patient’s dermatoscopy, 04/24/2023. Check-up by a dermatovenerologist at the Medical and Preventive Center of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, PhD (Med), Assistant Professor A.A. Vashkevich. Isolated small papules of yellowish-beige color and of normal skin color are outlined

эпителий — мембрана Бруха», субретинальный фиброз с обширной атрофией пигментного эпителия сетчатки (рис. 6).

Дополнительно проведена консультация с врачом-дерматовенерологом МПЦ СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Результаты осмотра от 24.04.2023: «Процесс носит симметричный характер, в надключичной области единичные мелкие папулы овальной формы, цвета нормальной кожи. Дерматоскопически признаков меланоцитарного образования нет. Гомогенное желтовато-бежевое окрашивание. Подобная дерматоскопическая картина характерна для этой нозологии — эластическая псевдоксантома» (рис. 7).

В клинике СЗГМУ им И.И. Мечникова проведено хирургическое лечение, факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы с интервалом в 1,5 мес. на обоих глазах. В послеоперационном



периоде по итогам визо- и рефрактометрии острота зрения не изменилась ( $OU = 0,1$  н./к.), субъективно пациент отмечает значимое улучшение качества зрения, но не достаточное для самообслуживания. На данном этапе были реализованы все возможные традиционные методы лечения, способные сохранить или улучшить пациенту качество зрения. По мнению пациента, их оказалось недостаточно для самообслуживания, так как восстановление прозрачности оптических сред не привело ни к улучшению зрительных функций, ни к появлению центральной фиксации. На данный момент планируется оперативное лечение методом трансплантации аутологичного лоскута пигментного эпителия сетчатки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постепенное снижение остроты зрения с исходом в необратимую слепоту встречается при ПКЭ часто, особенно у пациентов старше 50 лет. Хориоидальная неоваскуляризация и последующее развитие дискоидного рубца с субретинальным фиброзом и атрофией приводит к потере предметного зрения. Частота нарушений зрения при данной патологии сопоставима с возрастной макулярной дегенерацией у пожилых людей, но проявляется в более раннем возрасте и значительно снижает качество жизни трудоспособных пациентов. Пациенты, у которых в ходе офтальмоскопического исследования диагностируют ангиоидные полосы, нуждаются в регулярном наблюдении для предупреждения риска необратимых макулярных осложнений, кроме того для них исключительно важен мультидисциплинарный подход, так как необходимо проводить дифференциальную диагностику для возможного выявления системной патологии (в том числе угрожающей жизни) в сотрудничестве со специалистами смежных дисциплин.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Conrath J., Matoni F. Les Stries angioïdes // *Ophthalmologie*. 2012. Vol. 9, N. 2. P. 1–7. doi: 10.1016/j.jfo.2012.05.003
2. Тимохов В.Л., Русановская А.В. Синдром Гренблада – Страндберга // *Офтальмологические ведомости*. 2014. Т. 7, № 4. С. 69–72. EDN: THSCLH
3. Кряжева С.С., Снарская Е.С., Карташова М.Г., Филатова И.В. Синдром Гренблада – Страндберга // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2011. № 5. С. 43–47. EDN: OHXPYV
4. Fukumoto T., Iwanaga A., Fukunaga A., et al. First-genetic analysis of atypical phenotype of pseudoxanthoma elasticum with ocular manifestations in the absence of characteristic skin lesions // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018. Vol. 32, N. 4. P. e147–e149. doi: 10.1111/jdv.14637

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Личный вклад каждого автора: А.А. Шарма — написание текста, сбор материала и обзор литературы, диагностические исследования; Н.Г. Зумбулидзе — написание и редактирование текста; Э.В. Бойко — редактирование текста; А.В. Кононов — написание текста, диагностические исследования.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. Personal contribution of each author: A.A. Sharma — writing the text, collecting material and reviewing literature, diagnostic research; N.G. Zumbulidze — writing and editing the text; E.V. Boyko — editing the text; A.V. Kononov — writing the text, diagnostic research

**Funding source.** The study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

5. Jiang Q., Endo M., Dibra F., et al. Pseudoxanthoma elasticum is a metabolic disease // *J Invest Dermatol*. 2009. Vol. 129, N. 2. P. 348–354. doi: 10.1038/jid.2008.212
6. Оркин В.Ф., Платонова А.Н., Марченко В.М. Псевдоксантома эластическая (синдром Гренблада – Страндберга) // *Клиническая дерматология и венерология*. 2008. Т. 3, № 6. С. 44–46. EDN: QIZBOZ
7. Wolff K., Goldsmith L., Katz S., et al. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8<sup>th</sup> ed. (2 Volume Set). McGraw-Hill, 2012. P. 1426–1429.
8. Rigal D. Observation pour servir à l'histoire de la chéloïde diffuse xanthelmique // *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*. 1881. Vol. 2. P. 491–495.

9. Knapp H. On the formation of dark angioid streaks as an unusual metamorphosis of retinal hemorrhage // *Arch Ophthalmol.* 1892. Vol. 21. P. 289–292.
10. Finger R.P., Charbel Issa P., Ladewig M.S., et al. Pseudoxanthoma elasticum: genetics, clinical manifestations and therapeutic approaches // *Surv Ophthalmol.* 2009. Vol. 54, N. 2. P. 272–285. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.12.006
11. Groenblad E. Angioid streaks — Pseudoxanthoma elasticum; vorläufig Mitteilung // *Acta Ophthalmol.* 1929. Vol. 7. P. 329
12. Jensen O.A. Bruch's membrane in pseudoxanthoma elasticum. Histochemical, ultrastructural, and X-ray microanalytical study of the membrane and angioid streak areas // *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1977. Vol. 203, N. 3–4. P. 311–320. doi: 10.1007/BF00409836
13. Clarkson J.G., Altman R.D. Angioid streaks // *Surv Ophthalmol.* 1982. Vol. 26, N. 5. P. 235–246. doi: 10.1016/0039-6257(82)90158-8
14. Jampol L.M., Acheson R., Eagle R.C., et al. Calcification of Bruch's membrane in angioid streaks with homozygous sickle cell disease // *Arch Ophthalmol.* 1987. Vol. 105, N. 1. P. 93–98. doi: 10.1001/archophth.1987.01060010099039
15. Baccarani-Contri M., Vincenzi D., Cicchetti F., et al. Immunohistochemical identification of abnormal constituents in the dermis of pseudoxanthoma elasticum patients // *Eur J Histochem.* 1994. Vol. 38, N. 2. P. 111–113.
16. Quaglino D., Boraldi F., Barbieri D., et al. Abnormal phenotype of *in vitro* dermal fibroblasts from patients with Pseudoxanthoma elasticum (PXE) // *Biochim Biophys Acta.* 2000. Vol. 1501, N. 1. P. 51–62. doi: 10.1016/S0925-4439(00)00007-7
17. Gotting C., Sollberg S., Kuhn J., et al. Serum xylosyltransferase: a new biochemical marker of the sclerotic process in systemic sclerosis // *J Invest Dermatol.* 1999. Vol. 112, N. 6. P. 919–924. doi: 10.1046/j.1523-1747.1999.00590.x
18. Uitto J. Pseudoxanthoma elasticum a connective tissue disease or a metabolic disorder at the genome/environment interface? // *J Invest Dermatol.* 2004. Vol. 122:9–10. doi: 10.1111/j.0022-202X.2004.22350.x
19. Aessopos A., Farmakis D., Loukopoulos D. Elastic tissue abnormalities resembling pseudoxanthoma elasticum in beta thalassemia and the sickling syndromes // *Blood.* 2002. Vol. 99. P. 30–35. doi: 10.1182/blood.v99.1.30
20. Pasquali-Ronchetti I., Garcia-Fernandez M.I., Boraldi F., et al. Oxidative stress in fibroblasts of patients with pseudoxanthoma elasticum: possible role in the pathogenesis of clinical manifestations // *J Pathol.* 2006. Vol. 208, N. 1. P. 54–61. doi: 10.1002/path.1867
21. Bergen A.A., Plomp A.S., Schuurman E.J., et al. Mutations in *ABCC6* cause pseudoxanthoma elasticum // *Nat Genet.* 2000. Vol. 25, N. 2. P. 228–231. doi: 10.1038/76109
22. Le Saux O., Urban Z., Tschuch C., et al. Mutations in a gene encoding an *ABC* transporter cause pseudoxanthoma elasticum // *Nat Genet.* 2000. Vol. 25, N. 2. P. 223–227. doi: 10.1038/76102
23. Ringpfeil F., Leibold M.G., Uitto J. Abstracts: mutations in the *MRP6* gene cause pseudoxanthoma elasticum // *J Invest Dermatol.* 2000. Vol. 115, N. 2. P. 332. doi: 10.1046/j.1523-1747.2000.00abs.x
24. Gorgels T.G., Hu X., Scheffer G.L., et al. Disruption of *ABCC6* in the mouse: novel insight in the pathogenesis of pseudoxanthoma elasticum // *Hum Mol Genet.* 2005. Vol. 14, N. 13. P. 1763–1773. doi: 10.1093/hmg/ddi183
25. Chassaing N., Martin L., Mazereeuw J., et al. Novel *ABCC6* mutations in pseudoxanthoma elasticum // *J Invest Dermatol.* 2004. Vol. 122, N. 3. P. 608–613. doi: 10.1111/j.0022-202X.2004.22312.x
26. Gheduzzi D., Guidetti R., Anzivino C., et al. *ABCC6* mutations in Italian families affected by pseudoxanthoma elasticum (PXE) // *Hum Mutat.* 2004. Vol. 24, N. 5. P. 438–439. doi: 10.1002/humu.9284
27. Le Saux O., Beck K., Sachsinger C., et al. A spectrum of *ABCC6* mutations is responsible for pseudoxanthoma elasticum // *Am J Hum Genet.* 2001. Vol. 69, N. 4. P. 749–764. doi: 10.1086/323704
28. Aessopos A., Farmakis D., Loukopoulos D. Elastic tissue abnormalities in inherited haemolytic syndromes // *Eur J Clin Invest.* 2002. Vol. 32, N. 9. P. 640–642. doi: 10.1046/j.1365-2362.2002.01033.x
29. Elouarradi H., Abdelouahed K. Angioid streaks // *Pan Afr Med J.* 2014. Vol. 17:13. doi: 10.11604/pamj.2014.17.13.3609
30. Challenor V.F., Conway N., Monro J.L. The surgical treatment of restrictive cardiomyopathy in pseudoxanthoma elasticum // *Br Heart J.* 1988. Vol. 59, N. 2. P. 266–269. doi: 10.1136/hrt.59.2.266
31. Fukuda K., Uno K., Fujii T., et al. Mitral stenosis in pseudoxanthoma elasticum // *Chest.* 1992. Vol. 101, N. 6. P. 1706–1707. doi: 10.1378/chest.101.6.1706
32. Leibold M., Halperin J., Phelps R.G. Brief report: occult pseudoxanthoma elasticum in patients with premature cardiovascular disease // *N Engl J Med.* 1993. Vol. 329, N. 17. P. 1237–1239. doi: 10.1056/NEJM199310213291705
33. Krill A.E., Klien B.A., Archer D.B. Precursors of angioid streaks // *Am J Ophthalmol.* 1973. Vol. 76, N. 6. P. 875–879. doi: 10.1016/0002-9394(73)90076-7
34. Gills J.P. Jr., Paton D. Mottled fundus oculi in pseudoxanthoma elasticum; a report on two siblings // *Arch Ophthalmol.* 1965. Vol. 73. P. 792–795. doi: 10.1001/archophth.1965.00970030794007
35. Benitez-Herreros J., Camara-Gonzalez C., Lopez-Guajardo L., et al. Neovascularización coroidea secundaria a estrías angioides: un caso familiar // *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2014. Vol. 89, N. 5. P. 190–193. doi: 10.1016/j.oftal.2012.11.005
36. Mansour A.M., Ansari N.H., Shields J.A., et al. Evolution of angioid streaks // *Ophthalmologica.* 1993. Vol. 207, N. 2. P. 57–61. doi: 10.1159/000310407
37. Groenblad E. Color photographs of angioid streaks in the late stages // *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1958. Vol. 36, N. 3. P. 472–474.
38. Carlborg U., Ejrup B., Groenblad E., Lund F. Vascular studies in pseudoxanthoma elasticum and angioid streaks; with a series of color photographs of the eyeground lesions // *Acta Med Scand Suppl.* 1959. Vol. 350. P. 1–84.
39. Connor P.J., Juergens J.L. Pseudoxanthoma elasticum and angioid streaks. A review of 106 cases // *Am J Med.* 1961. Vol. 30. P. 537–543. doi: 10.1016/0002-9343(61)90078-x
40. Secretan M., Zografos L., Guggisberg D., Piguet B. Chorioretinal vascular abnormalities associated with angioid streaks and pseudoxanthoma elasticum // *Arch Ophthalmol.* 1998. Vol. 116, N. 10. P. 1333–1336. doi: 10.1001/archophth.116.10.1333
41. Shields J.A., Federman J.L., Tomer T.L., et al. Angioid streaks. I. Ophthalmoscopic variations and diagnostic problems // *Br J Ophthalmol.* 1975. Vol. 59, N. 5. P. 257–266. doi: 10.1136/bjo.59.5.257
42. Gelissen O., Hendrikse F., Deutman A.F. A long-term follow-up study of laser coagulation of neovascular membranes in angioid streaks // *Am J Ophthalmol.* 1988. Vol. 105, N. 3. P. 299–303. doi: 10.1016/0002-9394(88)90014-1

43. Fine H.F. Photodynamic therapy in the anti-VEGF era // *Br J Ophthalmol*. 2007. Vol. 91, N. 6. P. 707–708. doi: 10.1136/bjo.2007.114041
44. Brown D.M., Regillo C.D. Anti-VEGF agents in the treatment of neovascular age-related macular degeneration: applying clinical trial results to the treatment of everyday patients // *Am J Ophthalmol*. 2007. Vol. 144, N. 4. P. 627–637. doi: 10.1016/j.ajo.2007.06.039
45. Pieramici D.J., Rabena M.D. Anti-VEGF therapy: comparison of current and future agents // *Eye (Lond)*. 2008. Vol. 22, N. 10. P. 1330–1336. doi: 10.1038/eye.2008.88
46. Ahmadieh H., Taei R., Soheilian M., et al. Single-session photodynamic therapy combined with intravitreal bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration // *Eur J Ophthalmol*. 2008. Vol. 18, N. 2. P. 297–300. doi: 10.1177/112067210801800222
47. Georgalas I., Papaconstantinou D., Koutsandrea C., et al. Angioid streaks, clinical course, complications, and current therapeutic management // *Ther Clin Risk Manag*. 2009. Vol. 5, N. 1. P. 81–89. doi: 10.2147/TCRM.S4682
48. Machermer R., Steinhilber U.H. Retinal separation, retinotomy, and macular relocation: II. A surgical approach for age-related macular degeneration? // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1993. Vol. 231, N. 11. P. 635–641. doi: 10.1007/BF00921957
49. Roth D.B., Estafanos M., Lewis H. Macular translocation for subfoveal choroidal neovascularization in angioid streaks // *Am J Ophthalmol*. 2001. Vol. 131, N. 3. P. 390–392. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00207-x
50. Toth C.A., Freedman S.F. Macular translocation with 360-degree peripheral retinectomy impact of technique and surgical experience on visual outcomes // *Retina*. 2001. Vol. 21, N. 4. P. 293–303. doi: 10.1097/00006982-200108000-00001
51. Toth C.A., Lapolice D.J., Banks A.D., Stinnett S.S. Improvement in near visual function after macular translocation surgery with 360-degree peripheral retinectomy // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004. Vol. 242, N. 7. P. 541–548. doi: 10.1007/s00417-004-0867-1
52. Park C.H., Toth C.A. Macular translocation surgery with 360-degree peripheral retinectomy following ocular photodynamic therapy of choroidal neovascularization // *Am J Ophthalmol*. 2003. Vol. 136, N. 5. P. 830–835. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00723-2
53. de Juan E.Jr., Fujii G.Y. Limited macular translocation // *Eye*. 2001. Vol. 15. P. 413–423. doi: 10.1038/eye.2001.146
54. Fujii G.Y., Humayun M.S., Pieramici D.J., et al. Initial experience of inferior limited macular translocation for subfoveal choroidal neovascularization resulting from causes other than age-related macular degeneration // *Am J Ophthalmol*. 2001. Vol. 131, N. 1. P. 90–100. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00769-8
55. Tanaka M., Shimada H., Haruyama M., et al. Surgical removal of choroidal neovascularization in angioid streaks // *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2003. Vol. 107, N. 8. P. 440–444.

## REFERENCES

1. Conrath J, Matoni F. Angioid striae. *Ophthalmologie*. 2012;9(2):1–7. doi: 10.1016/j.jfo.2012.05.003 (In France).
2. Timokhov VL, Rusanovskaya AV. Grönblad–Strandberg syndrome. *Ophthalmology Reports*. 2014;7(4):69–72. EDN: THSCLH
3. Kryazheva SS, Snarskaya ES, Kartashova MG, Filatova IV. Grönblad–Strandberg syndrome. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2011;5(5):43–47. EDN: OHXPYV
4. Fukumoto T, Iwanaga A, Fukunaga A, et al. First-genetic analysis of atypical phenotype of pseudoxanthoma elasticum with ocular manifestations in the absence of characteristic skin lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(4):e147–e149. doi:10.1111/jdv.14637
5. Jiang Q, Endo M, Dibra F, et al. Pseudoxanthoma elasticum is a metabolic disease. *J Invest Dermatol*. 2009;129(2):348–354. doi: 10.1038/jid.2008.212
6. Orkin VF, Platonova AN, Marchenko VM. Pseudoxanthoma elasticum (Grönblad–Strandberg syndrome). *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2008;3(6):44–46. EDN: QIZBOZ
7. Wolff K, Goldsmith L, Katz S, et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8<sup>th</sup> ed. (2 Volume Set). McGraw-Hill; 2012. P. 1426–1429.
8. Rigal D. Observation for use in the history of xanthelmic diffuse chéloïde. *Annals of dermatology and syphiligraphy*. 1881;2: 491–495. (In France).
9. Knapp H. On the formation of dark angioid streaks as an unusual metamorphosis of retinal hemorrhage. *Arch Ophthalmol*. 1892;21:289–292.
10. Finger RP, Charbel Issa P, Ladewig MS, et al. Pseudoxanthoma elasticum: genetics, clinical manifestations and therapeutic approaches. *Surv Ophthalmol*. 2009;54(2):272–285. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.12.006
11. Groenblad E. Angioid streaks — Pseudoxanthoma elasticum; vorläufig Mitteilung. *Acta Ophthalmol*. 1929;7:329
12. Jensen OA. Bruchs membrane in pseudoxanthoma elasticum. Histochemical, ultrastructural, and X-ray microanalytical study of the membrane and angioid streak areas. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1977;203(3–4):311–320. doi: 10.1007/BF00409836
13. Clarkson JG, Altman RD. Angioid streaks. *Surv Ophthalmol*. 1982;26(5):235–246. doi: 10.1016/0039-6257(82)90158-8
14. Jampol LM, Acheson R, Eagle RC, et al. Calcification of Bruch's membrane in angioid streaks with homozygous sickle cell disease. *Arch Ophthalmol*. 1987;105(1):93–98. doi: 10.1001/archophth.1987.01060010099039
15. Baccarani-Contri M, Vincenzi D, Cicchetti F, et al. Immunohistochemical identification of abnormal constituents in the dermis of pseudoxanthoma elasticum patients. *Eur J Histochem*. 1994;38(2):111–113.
16. Quaglino D, Boraldi F, Barbieri D, et al. Abnormal phenotype of *in vitro* dermal fibroblasts from patients with Pseudoxanthoma elasticum (PXE). *Biochim Biophys Acta*. 2000;1501(1):51–62. doi: 10.1016/s0925-4439(00)00007-7
17. Gotting C, Sollberg S, Kuhn J, et al. Serum xylosyltransferase: a new biochemical marker of the sclerotic process in systemic sclerosis. *J Invest Dermatol*. 1999;112(6):919–924. doi: 10.1046/j.1523-1747.1999.00590.x
18. Utto J. Pseudoxanthoma elasticum a connective tissue disease or a metabolic disorder at the genome/environment interface? *J Invest Dermatol*. 2004;122:9–10. doi: 10.1111/j.0022-202X.2004.22350.x
19. Aessopos A, Farmakis D, Loukopoulou D. Elastic tissue abnormalities resembling pseudoxanthoma elasticum in beta thalassemia and the sickling syndromes. *Blood*. 2002;99:30–35. doi: 10.1182/blood.v99.1.30



20. Pasquali-Ronchetti I, Garcia-Fernandez MI, Boraldi F, et al. Oxidative stress in fibroblasts Ofrom patients with pseudoxanthoma elasticum: possible role in the pathogenesis of clinical manifestations. *J Pathol.* 2006;208(1):54–61. doi: 10.1002/path.1867
21. Bergen AA, Plomp AS, Schuurman EJ, et al. Mutations in *ABCC6* cause pseudoxanthoma elasticum. *Nat Genet.* 2000;25(2):228–231. doi: 10.1038/76109
22. Le Saux O, Urban Z, Tschuch C, et al. Mutations in a gene encoding an *ABC* transporter cause pseudoxanthoma elasticum. *Nat Genet.* 2000;25(2):223–227. doi: 10.1038/76102
23. Ringpfeil F, Leibold MG, Uitto J. Abstracts: mutations in the *MRP6* gene cause pseudoxanthoma elasticum. *J Invest Dermatol.* 2000;115(2):332. doi: 10.1046/j.1523-1747.2000.00abs.x
24. Gorgels TG, Hu X, Scheffer GL, et al. Disruption of *ABCC6* in the mouse: novel insight in the pathogenesis of pseudoxanthoma elasticum. *Hum Mol Genet.* 2005;14(13):1763–1773. doi: 10.1093/hmg/ddi183
25. Chassaing N, Martin L, Mazereeuw J, et al. Novel *ABCC6* mutations in pseudoxanthoma elasticum. *J Invest Dermatol.* 2004;122(3):608–613. doi: 10.1111/j.0022-202X.2004.22312.x
26. Gheduzzi D, Guidetti R, Anzivino C, et al. *ABCC6* mutations in Italian families affected by pseudoxanthoma elasticum (PXE). *Hum Mutat.* 2004;24(5):438–439. doi: 10.1002/humu.9284
27. Le Saux O, Beck K, Sachsinger C, et al. A spectrum of *ABCC6* mutations is responsible for pseudoxanthoma elasticum. *Am J Hum Genet.* 2001;69(4):749–764. doi: 10.1086/323704
28. Aessopos A, Farmakis D, Loukopoulos D. Elastic tissue abnormalities in inherited haemolytic syndromes. *Eur J Clin Invest.* 2002;32(9):640–642. doi: 10.1046/j.1365-2362.2002.01033.x
29. Elouarradi H, Abdelouahed K. Angioid streaks. *Pan Afr Med J.* 2014;17:13. doi: 10.11604/pamj.2014.17.13.3609
30. Challenor VF, Conway N, Monro JL. The surgical treatment of restrictive cardiomyopathy in pseudoxanthoma elasticum. *Br Heart J.* 1988;59(2):266–269. doi: 10.1136/hrt.59.2.266
31. Fukuda K, Uno K, Fujii T, et al. Mitral stenosis in pseudoxanthoma elasticum. *Chest.* 1992;101(6):1706–1707. doi: 10.1378/chest.101.6.1706
32. Leibold M, Halperin J, Phelps RG. Brief report: occult pseudoxanthoma elasticum in patients with premature cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 1993;329(17):1237–1239. doi: 10.1056/NEJM199310213291705
33. Krill AE, Klien BA, Archer DB. Precursors of angioid streaks. *Am J Ophthalmol.* 1973;76(6):875–879. doi: 10.1016/0002-9394(73)90076-7
34. Gills JP Jr, Paton D. Mottled fundus oculi in pseudoxanthoma elasticum; a report on two siblings. *Arch Ophthalmol.* 1965;73:792–795. doi: 10.1001/archophth.1965.00970030794007
35. Benitez-Herreros J, Camara-Gonzalez C, Lopez-Guajardo L, et al. Choroidal neovascularization secondary to angioid streaks: A familial case report. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2014;89(5):190–193. doi: 10.1016/j.oftal.2012.11.005 (In Spanish).
36. Mansour AM, Ansari NH, Shields JA, et al. Evolution of angioid streaks. *Ophthalmologica.* 1993;207(2):57–61. doi: 10.1159/000310407
37. Groenblad E. Color photographs of angioid streaks in the late stages. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1958;36(3):472–474.
38. Carlborg U, Ejrup B, Groenblad E, Lund F. Vascular studies in pseudoxanthoma elasticum and angioid streaks; with a series of color photographs of the eyeground lesions. *Acta Med Scand Suppl.* 1959;350:1–84.
39. Connor PJ Jr, Juergens JL. Pseudoxanthoma elasticum and angioid streaks. A review of 106 cases. *Am J Med.* 1961;30:537–543. doi: 10.1016/0002-9343(61)90078-x
40. Secretan M, Zografos L, Guggisberg D, Piguat B. Choroidretinal vascular abnormalities associated with angioid streaks and pseudoxanthoma elasticum. *Arch Ophthalmol.* 1998;116(10):1333–1336. doi: 10.1001/archophth.116.10.1333
41. Shields JA, Federman JL, Tomer TL, et al. Angioid streaks. I. Ophthalmoscopic variations and diagnostic problems. *Br J Ophthalmol.* 1975;59(5):257–266. doi: 10.1136/bjo.59.5.257
42. Gelissen O, Hendrikse F, Deutman AF. A long-term follow-up study of laser coagulation of neovascular membranes in angioid streaks. *Am J Ophthalmol.* 1988;105(3):299–303. doi: 10.1016/0002-9394(88)90014-1
43. Fine HF. Photodynamic therapy in the anti-VEGF era. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(6):707–708. doi: 10.1136/bjo.2007.114041
44. Brown DM, Regillo CD. Anti-VEGF agents in the treatment of neovascular age-related macular degeneration: applying clinical trial results to the treatment of everyday patients. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(4):627–637. doi: 10.1016/j.ajo.2007.06.039
45. Pieramici DJ, Rabena MD. Anti-VEGF therapy: comparison of current and future agents. *Eye (Lond).* 2008;22(10):1330–1336. doi: 10.1038/eye.2008.88
46. Ahmadi H, Taei R, Soheilian M, et al. Single-session photodynamic therapy combined with intravitreal bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Eur J Ophthalmol.* 2008;18(2):297–300. doi: 10.1177/112067210801800222
47. Georgalas I, Papaconstantinou D, Koutsandrea C, et al. Angioid streaks, clinical course, complications, and current therapeutic management. *Ther Clin Risk Manag.* 2009;5(1):81–89. doi: 10.2147/TCRM.S4682
48. Machemer R, Steinhilber UH. Retinal separation, retinotomy, and macular relocation: II. A surgical approach for age-related macular degeneration? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1993;231(11):635–641. doi: 10.1007/BF00921957
49. Roth DB, Estafanous M, Lewis H. Macular translocation for subfoveal choroidal neovascularization in angioid streaks. *Am J Ophthalmol.* 2001;131(3):390–392. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00207-x
50. Toth CA, Freedman SF. Macular translocation with 360-degree peripheral retinectomy impact of technique and surgical experience on visual outcomes. *Retina.* 2001;21(4):293–303. doi: 10.1097/00006982-200108000-00001
51. Toth CA, Lapolice DJ, Banks AD, Stinnett SS. Improvement in near visual function after macular translocation surgery with 360-degree peripheral retinectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004;42(7):541–548. doi: 10.1007/s00417-004-0867-1
52. Park CH, Toth CA. Macular translocation surgery with 360-degree peripheral retinectomy following ocular photodynamic therapy of choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(5):830–835. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00723-2
53. de Juan E Jr, Fujii GY. Limited macular translocation. *Eye.* 2001;15:413–423. doi: 10.1038/eye.2001.146
54. Fujii GY, Humayun MS, Pieramici DJ, et al. Initial experience of inferior limited macular translocation for subfoveal choroidal neovascularization resulting from causes other than age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2001;131(1):90–100. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00769-8
55. Tanaka M, Shimada H, Haruyama M, et al. Surgical removal of choroidal neovascularization in angioid streaks. *Nippon Ganka Gakkaï Zasshi.* 2003;107(8):440–444.

## ОБ АВТОРАХ

**\*Антон Ашваниевич Шарма**; адрес: Россия, Санкт-Петербург, 191015, ул. Кировная, д. 41; ORCID: 0000-0003-4849-7004; eLibrary SPIN: 1166-3917; Scopus Author ID: 58181373600; e-mail: saa98@mail.ru

**Наталья Гурамовна Зумбулидзе**, канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0002-7729-097X; eLibrary SPIN: 4439-8855; Scopus Author ID: 6503932033; e-mail: zumbulenok@mail.ru

**Эрнест Витальевич Бойко**, д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0002-7413-7478; eLibrary SPIN: 7589-2512; Scopus Author ID: 34067475000; e-mail: Boiko111@list.ru

**Анатолий Викторович Кононов**; ORCID: 0000-0002-4673-5024; e-mail: 7435020@gmail.com

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## AUTHORS' INFO

**\*Anton A. Sharma**, MD; address: 41 Kirochnaya st., Saint Petersburg, 191015, Russia; ORCID: 0000-0003-4849-7004; eLibrary SPIN: 1166-3917; Scopus Author ID: 58181373600; e-mail: saa98@mail.ru

**Natalia G. Zumbulidze**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor; ORCID: 0000-0002-7729-097X; eLibrary SPIN: 4439-8855; Scopus Author ID: 6503932033; e-mail: zumbulenok@mail.ru

**Ernest V. Boyko**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0002-7413-7478; eLibrary SPIN: 7589-2512; Scopus Author ID: 34067475000; e-mail: Boiko111@list.ru

**Anatolii V. Kononov**, MD; ORCID: 0000-0002-4673-5024; e-mail: 7435020@gmail.com