

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2020-4-66-70>
УДК 617.73

Клинический случай синдрома Гренблада-Страндберга

Н.А. Алдашева, И.С. Степанова, А.К. Канатбекова

ТОО «Казахский ордена «Знак почета» НИИ глазных болезней», Алматы, Казахстан

A clinical case of Grenblad-Strandberg's syndrome

N.A. Aldasheva, I.S. Stepanova, A.K. Kanatbekova

LLP «Kazakh Research Institute of Eye Diseases», Almaty, Kazakhstan

РЕФЕРАТ

Синдром Гренблада-Страндберга – наследственное заболевание, характеризующееся поражением эластических волокон кожи, кровеносных сосудов и глаз. Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Представленный в статье клинический случай свидетельствует о том, что даже классическое течение заболевания с наличием всех клинических признаков не было своевременно диагностировано в связи с

недостаточной осторожностью офтальмологов в отношении редко встречающейся офтальмопатологии. Показатели оптической когерентной томографии, проведенной после интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза, указывают на возможность и эффективность их применения в лечении синдрома Гренблада-Страндберга.

Ключевые слова: синдром Гренблада-Страндберга, ангиоидные полосы, субретинальная неоваскулярная мембрана, ингибиторы ангиогенеза. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2020;4:66-70.

ABSTRACT

The Grenblad-Strandberg Syndrome is an inherited disease characterized by damage to elastic fibers of the skin, blood vessels and eyes. The type of inheritance is autosomal-recessive. The clinical case presented in the article shows that even the classical course of the disease with the presence of all clinical signs was not diagnosed in a

timely manner, due to the lack of caution of ophthalmologists in relation to rarely occurring ophthalmopathy. The values of optical coherent tomography carried out after intravitreal administration of angiogenesis inhibitors indicate the possibility and effectiveness of their use in the treatment of Grenblad-Strandberg syndrome.

Key words: Grenblada-Strandberg syndrome, angioid bands, subretinal neovascular membrane, angiogenesis inhibitors. ■

Point of View. East – West. 2020;4:66-70.

Синдром Гренблада-Страндберга – наследственное заболевание, характеризующееся поражением эластических волокон кожи, кровеносных сосудов и глаз. Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Женщины страдают почти вдвое чаще, чем мужчины. Встречается в популяции с частотой от 1:40 000 до 1:100000 [1].

В 1884 г. F. Balzer впервые описал кожные проявления данного заболевания, назвав их «эластическая ксантома». В 1896 г. после гистологического анализа кожных изменений, проведенных J. Darier, данное заболевание получило название «псевдоксантома эластическая». В 1929 г. шведский офтальмолог E. Groenblad и норвежский дерматолог J. Strandberg

сообщили о случаях сочетания псевдоксантомы с ангиоидными полосами сетчатки. Впоследствии такое сочетание стали называть синдромом Гренблада-Страндберга.

По данным ряда авторов, в основе заболевания лежит мутация гена AVCC6, кодирующего АТФ-зависимый белок-переносчик MR36. Этот мембранный белок отвечает за активное выделение из клеток низкомолекулярных метаболитов, конъюгированных с глутатионом, что и приводит к обызвествлению эластических волокон [2-4].

Изменения на коже при синдроме Гренблада-Страндберга представлены плоскими округлыми или овальными ксантоматозными узелками желтоватого цвета, размером с зерно

от проса до чечевицы, которые располагаются линейно или сливаются в ограниченные и диффузные бляшки. Тесно расположенные элементы создают впечатление сетчатого рисунка и чаще всего локализируются на шее, крупных кожных складках (подмышечные впадины, локтевые сгибы), реже – на других участках туловища. Пораженная кожа лимонно-желтого цвета, несколько утолщена и одновременно с этим дряблая, легко собирается в складки. Узелковые высыпания могут наблюдаться и на слизистых, поверхность языка может иметь вид географической карты. Субъективные явления отсутствуют. Гистологические изменения кожи выявляются преимущественно в средней и нижней частях дермы, где эластиче-

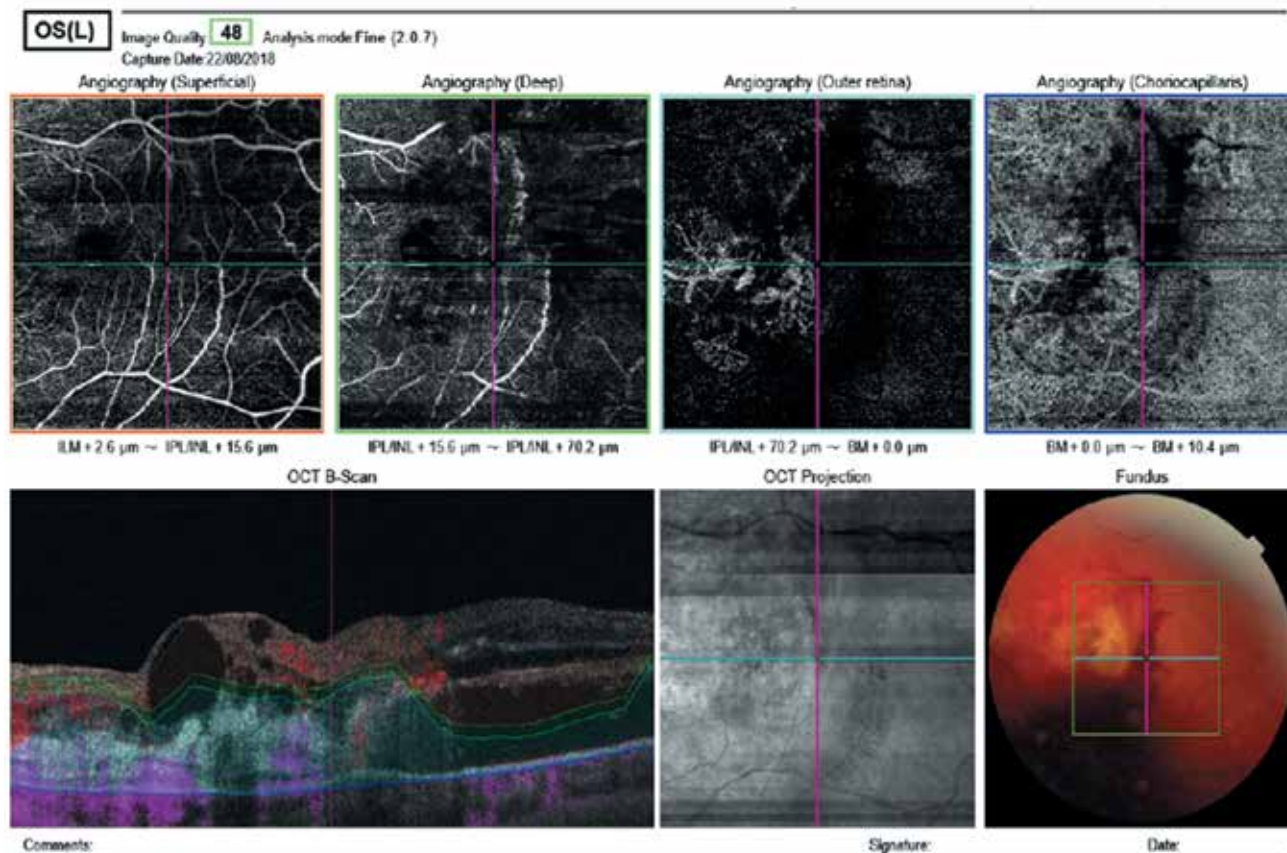


Рис. 1. Фотография глазного дна левого глаза больной с синдромом Гренблада-Страндберга

ские волокна неравномерно распределены, утолщены, фрагментированы в виде комков, глыбок, своеобразно закручивающихся пучков или зернистых структур [3, 4].

Течение процесса на глазном дне подразделяют по Vivaldi на 3 стадии. В первой стадии формируются ангиоидные полосы, расходящиеся от диска зрительного нерва и представляющие собой линейные разрывы мембраны Бруха вследствие разрушения ее эластичного слоя. Цвет полос – от сероватого до коричнево-красного. Полосы локализируются перипапиллярно, радиально к диску зрительного нерва (ДЗН) в центральной зоне и на средней периферии глазного дна. Во второй стадии в субфовеолярной области образуется субретинальная неоваскулярная мембрана (СНМ), что сопровождается снижением зрения. Третья стадия характеризуется рубцовыми изменениями с развитием скотомы и необратимой потерей зрения. Заболевание билатеральное, имеет хроническое прогрессирующее течение.

Может развиваться в течение нескольких десятков лет [2, 3, 5].

Больной с синдромом Гренблада-Страндберга должен находиться на диспансерном учете у врача общей практики (или терапевта) и офтальмолога. Обследование (офтальмолога, дерматолога) и медико-генетическую консультацию желательно провести всем членам семьи.

Офтальмологическое лечение пациентов с синдромом Гренблада-Страндберга проводится в зависимости от стадии заболевания. При наличии изменений на глазном дне, соответствующих первой стадии, возможно назначение антиоксидантов и ангиопротекторов [6]. При наличии субретинальной неоваскулярной мембраны у пациентов со второй стадией заболевания применяется комбинированная терапия, включающая интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза и фокальную лазеркоагуляцию. При третьей стадии заболевания лечение не проводится, так как это неэффективно [2, 5, 6].

В качестве иллюстрации выше-

сказанного приводим клинический случай из практики.

Больная Ш., 62 года, впервые обратилась к офтальмологу с жалобами на снижение зрения в июне 2016 г. На момент обращения острота зрения правого глаза 0,9 н/к, левого – 0,5 н/к. После проведенного обследования был выставлен диагноз: возрастная макулярная дегенерация обоих глаз, сухая форма правого глаза, влажная форма – левого. Рекомендовано интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза (ИВВИА). Выполнено 4 интравитреальные инъекции (препарат Эйлеа) с интервалом в 1 месяц на левом глазу. 29.01.2017 года пациентка проконсультирована в одной из клиник ОАЭ, где (со слов пациентки) проведена однократная интравитреальная инъекция препарата Авастин в левый глаз.

В КазНИИГБ обратилась в мае 2017 г. с жалобами на значительное снижение зрения левого глаза. При обследовании острота зрения правого глаза 0,9 н/кор., левого – 0,005 н/кор. Внутриглазное давление (Ро)

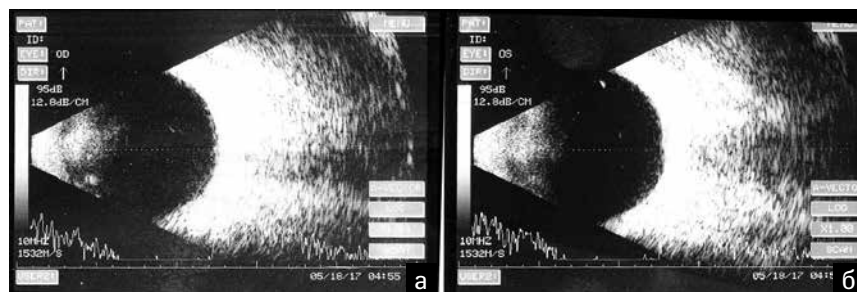


Рис. 2. Данные ультразвукового исследования: а – правый глаз, б – левый глаз

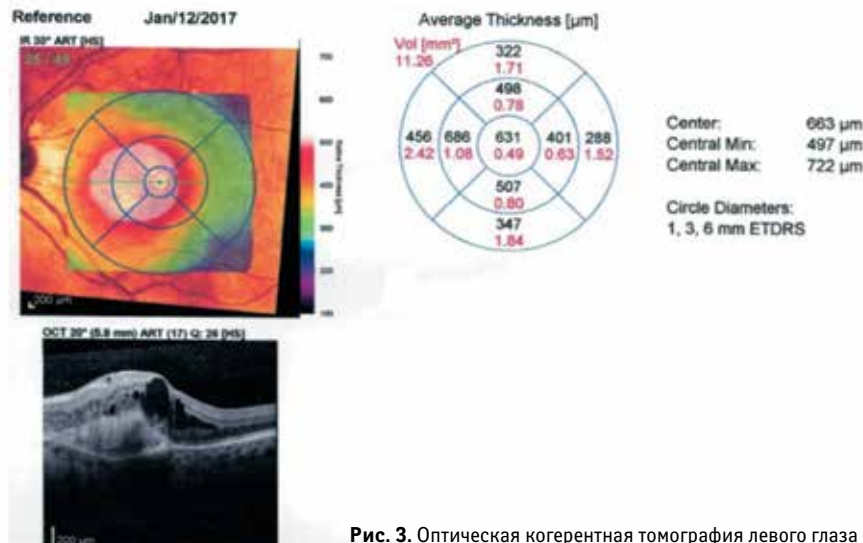


Рис. 3. Оптическая когерентная томография левого глаза

на правом глазу 15 мм рт. ст., на левом – 17 мм рт. ст. При биомикроскопии конъюнктива розовая, блестящая. Роговица прозрачная, сферичная, блестящая. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Рельеф радужки сохранен. Зрачок круглый, в центре, реакция на свет живая. Неинтенсивные помутнения в кортикальных слоях хрусталика. Умеренно выраженная зернистая деструкция стекловидного тела.

При офтальмоскопии правого глаза: ДЗН бледно-розовый, контуры его четкие, артерии и вены склерозированы. Перипапиллярно, радиально к диску, наблюдаются полосы сероватого цвета, а в центральной зоне – множественные мелкие и средние беловато-желтые очаги с четкими контурами. При офтальмоскопии левого глаза: ДЗН монотонный, контуры четкие, артерии и вены склерозированы. В макулярной зоне (субретинально) очаг беловато-сероватого цвета с четкими кон-

турами, округлой формы, размером в один размер диска. Перипапиллярно, концентрично ДЗН определяются полосы сероватого цвета, расходящиеся радиально в сторону экватора. С височной стороны очага – зона фиброза, вытянутая по вертикали. Вокруг очага кровоизлияние в виде полукольца. От верхней сосудистой аркады, расширяясь в виде веера, к нижней сосудистой аркаде через парамакулярную зону располагается кровоизлияние (рис. 1).

Данные статической периметрии свидетельствовали о значительном снижении функций сетчатки на левом глазу.

По данным ультразвуковых исследований (УЗИ): правый глаз: ПЗР – 23,33 мм, ПК – 3,09 мм, ХР – 4,28 мм, сетчатка прилежит; левый глаз: ПЗР – 23,39 мм, ПК – 3,06 мм ХР – 4,36 мм, сетчатка прилежит, пристеночно – очаг (рис. 2).

Проведенные электрофизиологические исследования показыва-

ли, что максимальная ЭРГ на белый стимул функция фоторецепторов и внутренних слоев сетчатки нерезко снижена на оба глаза, больше слева. Ответ колбочкового аппарата (ЭРГ на 30 Гц) снижен на левом глазу на 30-35%. ЗВП на вспышку – выделяются сглаженные корковые ответы с уменьшенными амплитудами, проведение информации в кору ухудшено с обеих сторон, больше слева.

Результаты оптической когерентной томографии (ОСТ) свидетельствовали о наличии отека (631 микрон) в центральной зоне сетчатки на левом глазу (рис. 3).

На основании клинико-инструментальных исследований было предположено наличие у пациентки синдрома Гренблада-Страндберга. При дальнейшем подробном сборе анамнеза установлено, что у больной имеются определенные изменения на кожных покровах шеи, живота, подмышечной области: узелки, стрии (появились после первых родов). Изменения прогрессировали, пациентка неоднократно обращалась к дерматологу, однако диагноз установлен не был.

При дополнительном осмотре кожных покровов в области шеи, живота, подмышечных впадин – множественные ксантоматозные узелки желтоватого цвета, располагающиеся линейно, а также сливающиеся в диффузные бляшки. Пораженная кожа желтого и бурого цвета, утолщенная, дряблая, легко собирается в складки (рис. 4).

Учитывая анамнез, изменения кожных покровов и картину глазного дна с целью подтверждения диагноза рекомендовано проведение флюоресцентной ангиографии (ФАГ), результаты которой представлены на рисунке 5.

На флюоресцентной ангиограмме обоих глаз отмечается гиперфлюоресценция (в виде перипапиллярных линий), которая появляется в раннюю артериальную фазу, достигает максимума в артерио-венозную фазу с последующим угасанием флюоресценции. На левом глазу в центральной зоне выявляется очаг гиперфлюоресценции округлой формы, диаметром в 1 размер диска, располагающийся под сетчаткой (субретинальная неоваскулярная мембрана).



Рис. 4. Поражение кожи у больной Ш. при синдроме Гренблада-Страндберга: а, б – зона шеи, в – зона подмышечной области

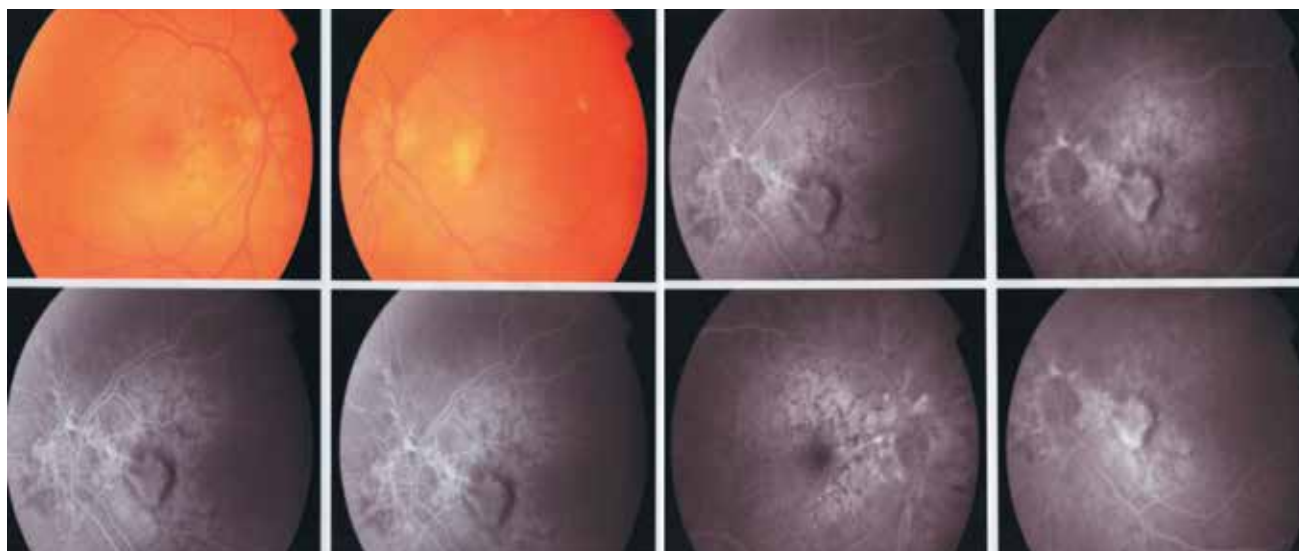


Рис. 5. Фото глазного дна и флюоресцентная ангиограмма

На основании полученных данных выставлен диагноз: синдром Гренблада-Страндберга. Учитывая наличие на левом глазу субретинальной неоваскулярной мембраны и отека в фовеолярной зоне, рекомендовано интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза – препарата Луцентис. Данные ОСТ после применения препарата представлены на *рисунке б*.

Как видно из *рисунка*, после ИВВИА отмечается уменьшение отека сетчатки во всех сегментах на 12-45 микрон, а в фовеолярной зоне – на 39 микрон.

Всего пациентка получила 4 инъекции препарата люцентис с интервалом в 1 месяц. На момент последнего осмотра острота зрения правого глаза – 0,9 н/кор., левого – 0,05 н/кор. ВГД на правом глазу 14 мм рт. ст.,

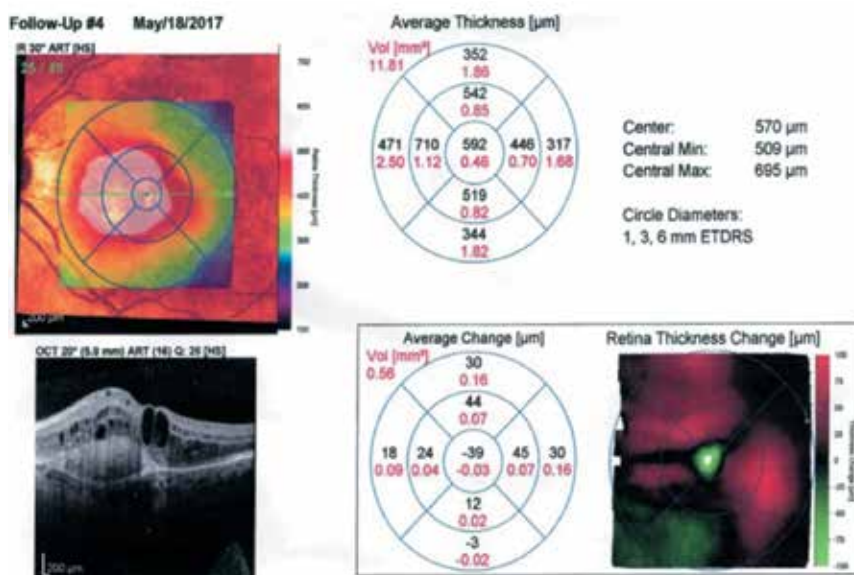


Рис. 6. Показатели оптической когерентной томографии левого глаза больной Ш. после однократного ИВВИА

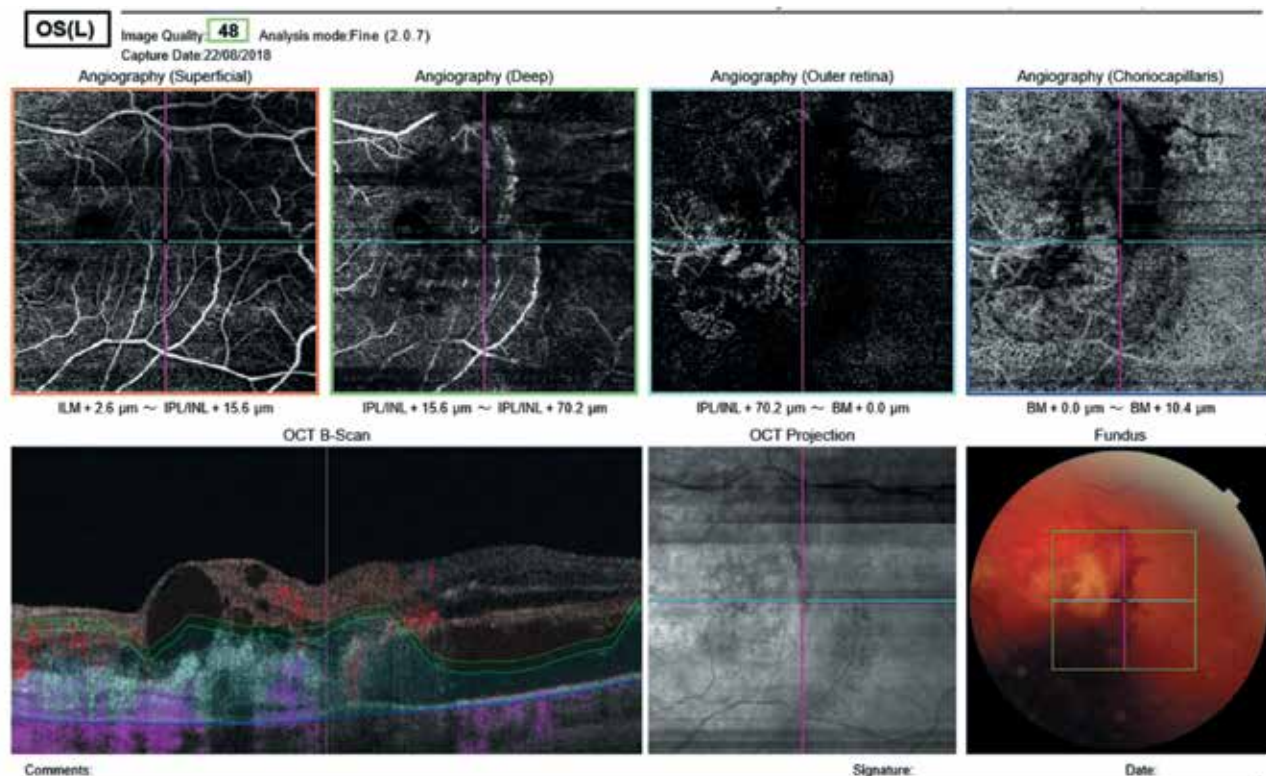


Рис. 7. Показатели ОСТ-ангиографии левого глаза больной Ш. после 4 интравитреальных инъекций препарата люцентис

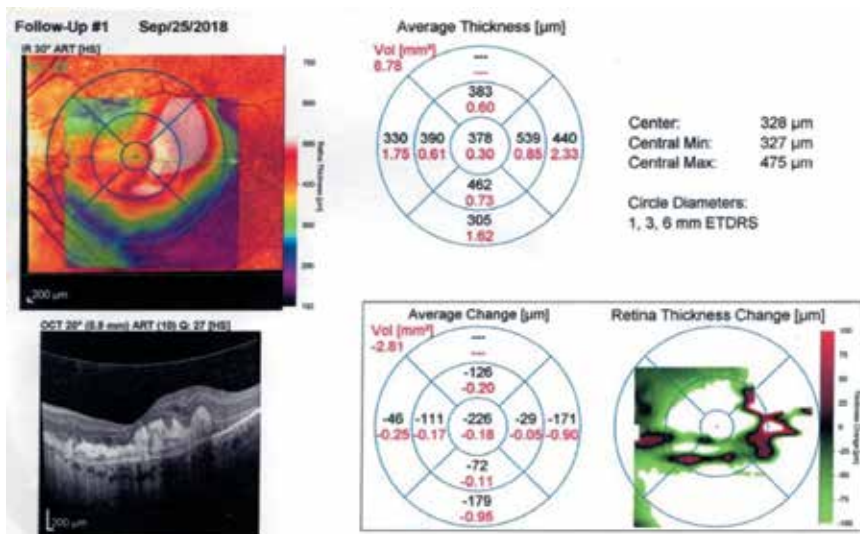


Рис. 8. Показатели ОСТ левого глаза больной Ш. после 4 интравитреальных инъекций препарата люцентис и в динамике через месяц

на левом – 16 мм рт. ст. На *рисунке 7* представлены данные ОСТ-ангиографии после четырех интравитреальных введений препарата люцентис.

По данным ОСТ-ангиографии на левом глазу в фовеа визуализируются новообразованные сосуды (субретинальная неоваскулярная мем-

брана), имеются зоны ишемии в фовеа и парафовеа.

Таким образом, представленный случай синдрома Гренблада-Страндберга свидетельствует о том, что даже классическое течение данного заболевания с наличием всех клинических признаков не было своев-

ременно диагностировано в связи с недостаточной настороженностью офтальмологов в отношении этой редко встречающейся офтальмопатологии. Уменьшение отека сетчатки после применения ингибиторов ангиогенеза подтверждает их эффективность в лечении синдрома Гренблада-Страндберга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Elouarradi H, Abdelouahed K. Angioid streaks. Pan. Afr. Med. J. 2014; 17:13.
2. Тимохов В.Л., Русановская А.В. Синдром Гренблада-Страндберга. Офтальмологические ведомости. 2014; 7(4): 69-72.
3. Кряжева С.С., Снарская Е.С., Карташова М.Г., Филатова И.В. Синдром Гренблада-Страндберга. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011;5:5.
4. Fukumoto T, Iwanaga A, Fukunaga A et al. First genetic analysis of atypical phenotype of pseudoxanthomaelasticum with ocular manifestations in the absence of characteristic skin lesions. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017;12.
5. Кански Дж., Станислав А. и др. Заболевания глазного дна. М.: Медпресс-информ. 2009. 144 с.
6. Бирич Т.А., Мапченко Л.Н., Чекина А.Ю. Офтальмология. Минск: 2007. 555 с.