

УДК 616-018.27-007.17-039

DOI 10.20538/1682-0363-2017-3-185–191

Для цитирования: Уфимцева М.А., Бочкарев Ю.М., Лесная О.Д., Береснева Т.А. Псевдоксантома эластическая: обзор литературы и описание клинических случаев. *Бюллетень сибирской медицины*. 2017; 16 (3): 185–191

Псевдоксантома эластическая: обзор литературы и описание клинических случаев

Уфимцева М.А.¹, Бочкарев Ю.М.¹, Лесная О.Д.², Береснева Т.А.¹

¹ *Уральский государственный медицинский университет
Россия, 620028, г. Екатеринбург, ул. Ретина, 3*

² *Оренбургский государственный медицинский университет
Россия, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6*

РЕЗЮМЕ

В статье изложена современная точка зрения на этиологию, патогенез, клинику, диагностику и лечение псевдоксантомы эластической. Приведено описание двух клинических случаев данного заболевания с вовлечением соединительной ткани, проявляющегося псевдоксантомными образованиями на коже, плоскостопием, сколиозом и пролапсом митрального клапана. Полисистемность поражения предполагает междисциплинарный подход к диагностике и лечению патологии.

Ключевые слова: псевдоксантома эластическая, минерализация соединительной ткани, междисциплинарный подход.

ВВЕДЕНИЕ

Псевдоксантома эластическая (ПКЭ) – это редкое наследственное системное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе которого лежит патологическая минерализация рыхлой соединительной ткани, с преимущественным поражением кожи, органа зрения и сердечно-сосудистой системы [1, 2]. Распространенность в популяции 1 : 25 000–100 000. Женщины болеют чаще мужчин (2 : 1). Заболевание характеризуется внутрисемейной и популяционной гетерогенностью [3]. Jouni Uitto (2015) предположил, что гены-модификаторы, эпигенетические факторы, образ жизни, в том числе и особенности диеты, могут изменить тяжесть фенотипических проявлений [4]. Редко манифестирует в детском возрасте, чаще симптомы выявляются во втором или третьем десятилетии жизни [3]. В некоторых случаях болезнь не диагностируется

до развития офтальмологических и сердечно-сосудистых осложнений, что влечет экономические и социальные проблемы. Цель исследования: изучить клинические проявления у лиц с ПКЭ.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Проведен литературный обзор материалов отечественных и зарубежных исследователей, описывающих течение ПКЭ с использованием поисковых систем PubMed, Google Scholar, BioMed Central. F. Balzer (1884) впервые описал кожные проявления данного заболевания и назвал их «эластическая ксантома». J. Darier (1896) на основании гистологического анализа кожных изменений назвал данное заболевание «псевдоксантома эластическая». Шведский офтальмолог E. Groenblad и норвежский дерматолог J. Strandberg (1929) сообщили о случаях сочетания псевдоксантомы с ангиоидными полосами сетчатки. Впоследствии такое сочетание офтальмологи стали называть синдромом Гренблада – Страндберга [5].

✉ Уфимцева Марина Анатольевна, e-mail: mail-m@mail.ru.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология ПКЭ до настоящего времени не известна. В основе патогенеза заболевания лежит мутация гена *ABCC6* (расположенного на коротком плече хромосомы 16), кодирующего АТФ-зависимый белок-переносчик MRP6. Известно более 300 мутаций гена, включая миссенс- и нонсенс-мутации, интронные мутации, небольшие делеции и инсерции, которые были описаны у пациентов с ПКЭ [1, 2]. Этот мембранный белок экспрессируется главным образом в печени, в меньшей степени – в проксимальных канальцах почек, минимально в тканях, подверженных эктопической минерализации. В исследованиях показано, что MRP6 необходим для высвобождения аденозинтрифосфата (АТФ) из гепатоцитов во внеклеточную среду, где он быстро ферментируется до неорганического пирофосфата (PPi) и аденозинмонофосфата (АМФ) с помощью эктонуклеотидной пирофосфотазы/фосфодиэстеразы-1 (ENPP1). CD73 преобразует АМФ в фосфат-ион (Pi) и аденозин. Последний является ингибитором неспецифической тканевой щелочной фосфатазы (TNAP), которая в свою очередь гидролизует пирофосфат до фосфат-иона. PPi является мощным физиологическим антиминерализующим фактором, а Pi – фактор проминерализации, и определенное соотношение пирофосфата и фосфата (PPi/Pi) в циркулирующей крови предотвращает эктопическую минерализацию. В результате мутации снижается концентрация внеклеточных АТФ и нарушается PPi/Pi, что способствует обызвествлению и фрагментации эластических волокон [3, 6]. Высказано предположение о том, что усиленное накопление протеогликанов в пораженных участках может быть результатом нарушения нормальной структуры внеклеточного матрикса и эластических волокон [7].

Таким образом, патогенез и клинические проявления ПКЭ укладываются в понятие о диспластических заболеваниях соединительной ткани. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – полиорганная и полисистемная патология с прогрессирующим течением, в основе которой лежат дефекты синтеза или катаболизма компонентов внеклеточного матрикса или регуляторов морфогенеза соединительной ткани. Полиорганность и полисистемность поражения обусловлены повсеместным присутствием соединительной ткани в организме [8].

Кожные проявления, как правило, являются первым признаком эластической псевдоксантомы, однако у части больных они могут отсутство-

вать. Патологический процесс представлен в виде множества сгруппированных мелких (1–5 мм) округлых желтоватых или телесных папул, образующих сетчатую структуру, которые постепенно сливаются в более крупные бляшки. Папулы чаще располагаются на коже шеи, подмышечных впадин, локтей, коленей и паховых складок. Пораженные участки кожи становятся утолщенными, дряблыми, морщинистыми. Реже вовлекается слизистая оболочка нижней губы. Патологический процесс представлен желтовато-белыми пятнами или папулами, иногда образующими сетчатые структуры [7]. В большинстве случаев кожный патологический процесс вызывает беспокойство пациентов по поводу неэстетичного вида. Однако появление дополнительных неэластичных складок кожи в области шеи и бедер может вызвать функциональные проблемы, например, во время сна или при езде на велосипеде [9]. Несмотря на то что кожные повреждения, главным образом, представляют собой косметическую проблему, они предвещают риск развития серьезных глазных и сердечно-сосудистых осложнений.

Офтальмологические признаки ПКЭ (поражение глазного дна) включают симптом «апельсиновой корки», ангиоидные полосы, хориоидную неоваскуляризацию, кровоизлияния и образование рубцов. Симптом «апельсиновой корки» является самым ранним изменением на глазном дне, который предшествует развитию ангиоидных полос. «Апельсиновая корка» представлена в виде пигментированных мелких темных пятен преимущественно в латеральной части глазного дна, в результате чего оно имеет пестрый вид. Ангиоидные полосы являются наиболее очевидными и стойкими признаками поражения глазного дна при ПКЭ. Гистопатологически ангиоидные полосы представляют собой разрывы хрупкой, обызвествленной и утолщенной мембраны Бруха. Хориоидальная неоваскуляризация макулярной области является наиболее частым осложнением у пациентов с ПКЭ. Процесс протекает на фоне ангиоидных полос с субретинальными кровоизлияниями, экссудацией, формированием фиброваскулярных рубцов и последующим снижением остроты зрения [1]. Нередко хориоидальная неоваскуляризация развивается через несколько недель после тупой травмы глаза [10].

В течении процесса хориоидальной неоваскуляризации отмечается три стадии по Vivaldi. I стадия – бессимптомная, при которой на глазном дне в области эластической мембраны сетчатки (мембрана Бруха) обнаруживаются ангиоидные полосы. Цвет полос – от сероватого до корич-

нево-красного. Они локализируются перипапиллярно, радиально к диску зрительного нерва, в центральной зоне и на средней периферии глазного дна, глубже сетчатки. II стадия характеризуется резким снижением зрения вследствие формирования субретинальной неоваскулярной мембраны в макулярной области. III стадия – рубцовое перерождение очага, развитие скотомы и необратимая потеря зрения. Течение заболевания хроническое, на протяжении десятков лет [5].

Сердечно-сосудистые проявления у больных ПКЭ многочисленны и включают в себя снижение периферического пульса, артериальную гипертензию, стенокардию, патологию клапанного аппарата сердца, рестриктивную кардиомиопатию и перемежающуюся хромоту. Характерен атеросклероз в более молодом возрасте, острый инфаркт миокарда и инсульт. Наряду с перечисленными состояниями наблюдаются желудочно-кишечные кровотечения, проявляющиеся в виде кровавой рвоты и мелены. Патогистологически поражение сердечно-сосудистой системы в основном вызваны минерализацией и фрагментацией эластичных волокон внутренней, медиальной и адвентициальной оболочек артерий среднего калибра и аорты, а также эндокарда, перикарда, соединительной ткани в миокарде и интрамиокардиальных артериол и эпикардиальных коронарных артерий [11, 12].

У больных ПКЭ возможно наличие и других симптомов, относящихся к ДСТ, таких как гипермобильность суставов, сколиоз, плоскостопие, высокое нёбо, стрии на коже, паукообразные пальцы.

ДИАГНОСТИКА

Золотым стандартом диагностики является обнаружение гомозиготного или составного гетерозиготного генотипа по известным болезнью-ассоциированным мутациям в гене *ABCC6*. Считается, что наличие двух мутаций в гене *ABCC6* достаточно для постановки диагноза ПКЭ. Клиническими критериями диагноза являются: наличие глазных симптомов («апельсиновая корка» и (или) ангиоидные полосы) в сочетании с одним или двумя кожными симптомами (наличие папул или бляшек с кожной дряблостью или без; характерная гистопатологическая картина кожи, биопсированной из пораженного участка, или с шейной области при отсутствии видимых изменений) [12].

Гистологическое исследование измененных кожных покровов имеет важное диагностическое значение для постановки окончательного диа-

гноза ПКЭ. Главным гистологическим признаком псевдоксантомы эластической является прогрессирующая минерализация и фрагментация эластических волокон (эласторексис) среднего слоя дермы, что приводит к формированию специфической гистологической картины [8].

При световой микроскопии используют окраски по Ван Гизону, специфичной для эластичных волокон, Фон Косса (для выявления выпавших в ткани нерастворимых фосфатов) или ализаринового красного (индикатор для солей кальция в тканях) и, соответственно, выявляются фрагментированные эластичные волокна и кальцификация в средних слоях дермы. При электронной микроскопии можно выявить два типа обызвествления: мелкие включения в центре волокна и крупные преципитаты, деформирующие волокна [1].

M. Guérin-Moreau et. al (2013) использовали высокочастотную ультрасонографию в качестве неинвазивного метода диагностики кожи у пациентов с ПКЭ. Авторами выявлены характерные для заболевания признаки: овальные однородные гипоэхогенные области в мезодерме. Гипоэхогенный сигнал получен в связи с локальным отложением гликозаминогликанов и гидратацией этих участков, что подтверждено гистологическим исследованием образцов. Данный метод может быть применен для диагностики среды ПКЭ в сомнительных случаях. Ультразвуковое исследование позволит оптимизировать выбор участка кожи для биопсии у пациентов с минимальными клиническими изменениями или без них [13]. После подтвержденного диагноза ПКЭ целесообразно направить больного на консультацию к терапевту, кардиологу, офтальмологу и ортопеду для исключения и коррекции патологии сердечно-сосудистой системы, глаз и опорно-двигательного аппарата.

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время не разработано эффективное специфическое лечение ПКЭ. В экспериментальных исследованиях на мышах с мутацией в гене показано, что бисфосфонаты, введенные до начала процесса обызвествления, значительно снижают степень минерализации в тканях. Результат подтвержден гистологическим исследованием. Однако введение этидроната не способствует растворению минеральных отложений, сформировавшихся до начала лечения. Таким образом, применение бисфосфонатов тормозит обызвествление тканей на том уровне, при котором начато лечение [3]. Главной проблемой применения бисфосфонатов является их плохая

всасываемость при пероральном применении (1% и менее), в связи с чем необходимо использовать высокие дозы препарата [14].

Имеются данные об эффективном использовании биологических препаратов для лечения офтальмологических осложнений, например хориоидальной неоваскуляризации. По сообщению авторов, после интравитреального введения ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста (анти-VEGF) острота зрения восстанавливается, по данным оптической когерентной томографии отсутствует субретинальный отек [15].

Всем больным необходимо провести медико-генетическое консультирование, обследование всех членов семьи. Больной должен находиться на диспансерном учете у врача общей практики и офтальмолога. В I стадии офтальмологического поражения назначается наблюдение, рекомендуется избегать малейшего травмирования глаз и носить защитные очки во время работы и занятий спортом. Существенные трудности представляет лечение II стадии. Имеются работы о применении лазеркоагуляции ангио-

идных полос, стремящихся к макулярной зоне. Однако достоверных данных об эффективности данного метода лечения не получено. При появлении субретинальной неоваскулярной мембраны наиболее целесообразным считается применение комбинированной терапии, включающей интравитреальное введение ингибиторов VEGF и фокальную лазеркоагуляцию СМ. В III стадии лечение неэффективно [5].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Пациент А., 20 лет, активных жалоб не предъявляет. При прохождении медкомиссии в военкомате были обнаружены высыпания на коже, направлен на консультативный прием на кафедру кожных и венерических болезней Уральского государственного медицинского университета. При клиническом осмотре выявлена гипермобильность суставов, плоскостопие, арахнодактилия (рис. 1). На коже нижней части шеи по средней линии высыпания представлены папулами диаметром 2–3 мм, с четкими границами, округлых очертаний, уплощенной формы, телесного цвета, расположенными на гиперпигментированном фоне, безболезненными (рис. 2).



Рис. 1. Арахнодактилия у больного А., 20 лет
Fig. 1. Arachnodactyly in patient A., 20 years old

Из пораженного участка кожи взят образец для гистологического исследования. Заключение: эпидермис без изменений, скопление склеившихся, утолщенных и фрагментированных эластических волокон с обызвествлением в среднем и глубоком слоях дермы. Выставлен диагноз: псевдоксантома эластическая. Направлен на консультацию терапевта, кардиолога, офтальмолога.

Консультация кардиолога. Заключение: пролапс митрального клапана I степени, регургитация 0-1+.



Рис. 2. Больной А., 20 лет. Кожный патологический процесс представлен ограниченными высыпаниями, расположенными по средней линии шеи в нижней ее половине, элементы монотипные, образуют скопления. Высыпания представлены папулами диаметром 2–3 мм, с четкими границами, округлых очертаний, уплощенной формы, телесного цвета, расположенными на гиперпигментированном фоне

Fig. 2. Patient A., 20 years old: the cutaneous pathological process is represented by limited eruptions located along the middle line of the neck lower half, the elements are monomorphic, they form clusters. The eruptions are represented by papules of 2–3 mm in diameter, with clear boundaries, rounded outlines, flattened shape, flesh colored, located on a hyperpigmented background

Пациент П., 18 лет, активных жалоб не предъявляет. При прохождении медкомиссии в военкомате были обнаружены высыпания на коже, направлен на консультативный прием на кафедру кожных и венерических болезней Уральского государственного медицинского университета.

При клиническом осмотре выявлен сколиоз, высокое нёбо. На коже средней линии шеи от яремной впадины до подбородка – ограниченные высыпания, элементы мономорфные, образуют скопления в виде сетчатых структур. Представлены папулами диаметром 1–4 мм, с четкими границами, округлых очертаний, сферической формы, телесного цвета, безболезненные (рис. 3).



Рис. 3. Больной Б., 18 лет. Кожный патологический процесс представлен ограниченными высыпаниями, расположенными по средней линии шеи от яремной впадины до подбородка, элементы мономорфные, образуют скопления в виде сетчатых структур. Высыпания представлены папулами диаметром 1–4 мм, с четкими границами, округлых очертаний, сферической формы, телесного цвета, безболезненными

Fig. 3. Patient B., 18 years old: the cutaneous pathological process is represented by limited eruptions located along the middle line of the neck from the jugular hollow to the chin, the elements are monomorphic, forming aggregations in the form of reticular structures. The eruptions are represented by spherical, flesh-colored, painless papules of 1–4 mm in diameter, with clear boundaries, rounded outlines

На коже спины, преимущественно в области поясницы имеются стрии телесного цвета. Диагноз: псевдоксантома эластическая. Направлен на консультацию терапевта, кардиолога, офтальмолога.

Консультация офтальмолога. Заключение: авторефрактометрия OD (правый глаз) – 1\с\л-2; OS (левый глаз) – 1\с\л-1,5; биомикроскопия: норма. Глазное дно: дно зрительного нерва бледно-розовый, с четкими границами, ход сосудов

не изменен, артерии умеренно расширены, вены нормального калибра, макула без особенностей, по периферии очаговые затемнения и кровоизлияния, ангиоидные полосы. Диагноз: хориоидальная неоваскуляризация I степени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Псевдоксантома эластическая – редкое наследственное системное заболевание с вовлечением соединительной ткани, преимущественным поражением кожи, глаз и сердечно-сосудистой системы. Часто кожные проявления являются первым симптомом патологии. Поэтому дерматовенеролог, диагностировав ПКЭ, обязан направить пациента к смежным специалистам – терапевту, офтальмологу, кардиологу.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии источников финансирования при проведении исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Marconi B., Bobyr I., Campanati A., Molinelli E., Con-sales V., Brisigotti V., Scarpelli M., Racchini S., Offidani A. Pseudoxanthoma elasticum and skin: Clinical manifestations, histopathology, pathomechanism, perspectives of treatment // *Intractable Rare Dis. Res.* 2015; 4 (3): 113–122. DOI: 10.5582/irdr.2015.01014.
2. Uitto J., Li Q., Jiang Q. Pseudoxanthoma elasticum: molecular genetics and putative pathomechanisms // *J. of Invest. Dermatol.* 2010; 130 (3): 661–670. DOI: 10.1038/jid.2009.411.
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^{-/-}) // *Oncotarget.* 2016. DOI: 10.18632/oncotarget.10738.
4. Uitto J., Wang G. Molecular genetics of heritable skin diseases: pseudoxanthoma elasticum as a paradigm of China-US collaboration // *J. of invest. Dermatol.* 2015; 17.(1): 20–21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/jidsymp.2015.17>.
5. Тимохов В.Л., Русановская А.В. Синдром Гренблада – Страндберга // *Офтальмологические ведомости.* 2014; 7(4): 69–72.
6. Li Q., Arányi T., Váradi A., Terry S.F., Uitto J. Research progress in pseudoxanthoma elasticum and related ectopic mineralization disorders // *J. Invest. Dermatol.* 2016; 136 (3): 550–556. DOI: 10.1016/j.jid.2015.10.065.
7. Matsuo F.S., Berbert A.V., Mantese S.O., Loyola A.M., Cardoso S.V., Faria P.R. Pseudoxanthoma elasticum of

- the skin with involvement of the oral cavity // *Case Rep. Dent.* 2013; 2013: 490785. DOI: 10.1155/2013/490785.
8. Ляховецкий Б.И., Глазкова Л.К., Перетолчина Т.Ф. Дисплазия соединительной ткани: роль коллагеновых белков дермы // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2012; 3: 19–22.
 9. Vilder E.G., Vanakker O.M. From variome to phenome: Pathogenesis, diagnosis and management of ectopic mineralization disorders // *World J. Clin. Cases.* 2015; 3 (7): 556–574. DOI: 10.12998/wjcc.v3.i7.556.
 10. Kubota M., Hayashi T., Arai K. Choroidal neovascularization after blunt ocular trauma in angioid streak // *Clin. Ophthalmol.* 2013; 7: 1347–1351. DOI: 10.2147/OPHT.S45818.
 11. Prunier F., Terrien G., Le Corre Y., Apana A., Bière L., Kauffenstein G., Furber A., Bergen A., Gorgels T., Le Saux O., Leftheriotis G., Martin L. Pseudoxanthoma Elasticum: Cardiac Findings in Patients and Abcc6-Deficient Mouse Model // *PLoS ONE.* 2013; 8 (7). DOI: 10.1371/journal.pone.0068700.
 12. Uitto J., Jiang Q., Váradi A., Bercovitch L.G., Terry S.F. Pseudoxanthoma elasticum: diagnostic features, classification, and treatment options // *Expert Opin. Orphan Drugs.* 2014; 2(6): 567–577. <https://doi.org/10.1517/21678707.2014.908702>.
 13. Guérin-Moreau M., Leftheriotis G., Le Corre Y., Etienne M., Amode R., Hamel J.F., Croué A., Le Saux O., Machet L., Martin L. High-frequency (20–50 MHz) ultrasonography of pseudoxanthoma elasticum skin lesions // *Br. J. Dermatol.* 2013; 169 (6): 1233–1239. DOI: 10.1111/bjd.12545.
 14. Li Q., Sundberg J.P., Levine M.A., Terry S.F., Uitto J. The effects of bisphosphonates on ectopic soft tissue mineralization caused by mutations in the ABCC6 gene // *Cell Cycle.* 2015; 14 (7): 1082–1089. DOI: 10.1080/15384101.2015.1007809.
 15. Yilmaz I., Ozkaya A., Alkin Z., Yazici A.T. Intravitreal ranibizumab for bilateral choroidal neovascularisation in a patient with angioid streaks // *BMJ Case Rep.* 2014; 2014. pii: bcr2014204848. DOI: 10.1136/bcr-2014-204848.

Поступила в редакцию 31.12.2016

Утверждена к печати 30.06.2017

Уфимцева Марина Анатольевна, д-р мед. наук, зав. кафедрой кожных и венерических болезней, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург.

Бочкарев Юрий Михайлович, канд. мед. наук, доцент, кафедра кожных и венерических болезней, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург.

Лесная Ольга Дмитриевна, ординатор, кафедра дерматовенерологии, Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург.

Береснева Татьяна Алексеевна, аспирант, кафедра кожных и венерических болезней, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург.

(✉) Уфимцева Марина Анатольевна, e-mail: mail-m@mail.ru.

УДК 616-018.27-007.17-039

DOI 10.20538/1682-0363-2017-3-185–191

For citation: Ufimtseva M.A., Bochkarev J.M., Lesnaya O.D., Beresneva T.A. Pseudoxanthoma elasticum: literature review and case reports. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2017; 16 (3): 185–191

Pseudoxanthoma elasticum: literature review and case reports

Ufimtseva M.A.¹, Bochkarev J.M.¹, Lesnaya O.D.², Beresneva T.A.¹

¹Ural State Medical University
3, Str. Repina, Ekaterinburg, 620028, Russian Federation

²Orenburg State Medical University
6, Str. Sovetskaya, Orenburg, 460000, Russian Federation

ABSTRACT

The article presents an up-to-date point of view of the etiology, pathogenesis, clinical aspects, diagnosis and treatment of pseudoxanthoma elasticum. A description of two cases of this disease involving connective tissue and manifested by skin pseudoxanthomas, flatfoot, scoliosis and mitral valve prolapse is included. Our results

demonstrate that polysystem involvement requires an interdisciplinary approach to diagnosing and treating the pathology of the disease.

Key words: pseudoxanthoma elasticum, connective tissue mineralization, interdisciplinary approach.

REFERENCES

1. Marconi B., Bobyr I., Campanati A., Molinelli E., Con-sales V., Brisigotti V., Scarpelli M., Racchini S., Offidani A. Pseudoxanthoma elasticum and skin: Clinical manifestations, histopathology, pathomechanism, perspectives of treatment // *Intractable Rare Dis. Res.* 2015; 4 (3): 113–122. DOI: 10.5582/irdr.2015.01014.
2. Uitto J., Li Q., Jiang Q. Pseudoxanthoma elasticum: molecular genetics and putative pathomechanisms // *J. of Invest. Dermatol.* 2010; 130 (3): 661–670. DOI: 10.1038/jid.2009.411.
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^{-/-}) // *Oncotarget.* 2016. DOI: 10.18632/oncotarget.10738.
4. Uitto J., Wang G. Molecular genetics of heritable skin diseases: pseudoxanthoma elasticum as a paradigm of China-US collaboration // *J. of invest. Dermatol.* 2015; 17.(1): 20–21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/jidsymp.2015.17>.
5. Timokhov V.L., Rusanovskaya A.V. Sindrom Grenblada – Strandberga [Grönblad – Strandberg syndrome] // *Oftalmologicheskie vedomosti – Ophthalmology Journal.* 2014; 7(4): 69–72 (in Russian).
6. Li Q., Arányi T., Váradi A., Terry S.F., Uitto J. Research progress in pseudoxanthoma elasticum and related ectopic mineralization disorders // *J. Invest. Dermatol.* 2016; 136 (3): 550–556. DOI: 10.1016/j.jid.2015.10.065.
7. Matsuo F.S., Berbert A.V., Mantese S.O., Loyola A.M., Cardoso S.V., Faria P.R. Pseudoxanthoma elasticum of the skin with involvement of the oral cavity // *Case Rep. Dent.* 2013; 2013: 490785. DOI: 10.1155/2013/490785.
8. Lyakhovetskiy B.I., Glazkova L.K., Peretolchina T.F. Displaziya soedinitelnoy tkani: rol kollagenovykh belkov dermy [Connective tissue dysplasia: significance of dermal collagen proteins] // *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney – Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2012; 3: 19–22 (in Russian).
8. Ляховецкий Б.И., Глазкова Л.К., Перетолчина Т.Ф. Дисплазия соединительной ткани: роль коллагеновых белков дермы // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2012; 3: 19–22.
9. Vilder Ey.G., Vanakker O.M. From variome to phenome: Pathogenesis, diagnosis and management of ectopic mineralization disorders // *World J. Clin. Cases.* 2015; 3 (7): 556–574. DOI: 10.12998/wjcc.v3.i7.556.
10. Kubota M., Hayashi T., Arai K. Choroidal neovascularization after blunt ocular trauma in angioid streak // *Clin. Ophthalmol.* 2013; 7: 1347–1351. DOI: 10.2147/OPHT.S45818.
11. Prunier F., Terrien G., Le Corre Y., Apana A., Bière L., Kauffenstein G., Furber A., Bergen A., Gorgels T., Le Saux O., Leftheriotis G., Martin L. Pseudoxanthoma elasticum: cardiac findings in patients and abcc6-deficient mouse model // *PLoS ONE.* 2013; 8 (7). DOI: 10.1371/journal.pone.0068700.
12. Uitto J., Jiang Q., Váradi A., Bercovitch L.G., Terry S.F. Pseudoxanthoma elasticum: diagnostic features, classification, and treatment options // *Expert Opin. Orphan Drugs.* 2014; 2 (6): 567–577. <https://doi.org/10.1517/21678707.2014.908702>.
13. Guérin-Moreau M., Leftheriotis G., Le Corre Y., Etienne M., Amode R., Hamel J.F., Croué A. Le Saux O., Machet L., Martin L. High-frequency (20–50 MHz) ultrasonography of pseudoxanthoma elasticum skin lesions // *Br. J. Dermatol.* 2013; 169 (6): 1233–1239. DOI: 10.1111/bjd.12545.
14. Li Q., Sundberg J.P., Levine M.A., Terry S.F., Uitto J. The effects of bisphosphonates on ectopic soft tissue mineralization caused by mutations in the ABCC6 gene // *Cell Cycle.* 2015; 14 (7): 1082–1089. DOI: 10.1080/15384101.2015.1007809.
15. Yilmaz I., Ozkaya A., Alkin Z., Yazici A.T. Intravitreal ranibizumab for bilateral choroidal neovascularisation in a patient with angioid streaks // *BMJ Case Rep.* 2014; 2014. pii: bcr2014204848. DOI: 10.1136/bcr-2014-204848.

Received December 31.2016

Accepted June 30.2017

Ufimtseva Marina A., DM, Head of the Skin and Venereal Diseases Department, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation.

Bochkarev Juri M., PhD, Associate Professor, Skin and Venereal Diseases Department, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation.

Lesnsya Olga D., Clinical Intern of the Dermatovenerology Department, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation.

Beresneva Tatiana A., Postgraduate Student of the Skin and Venereal Diseases Department, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation.

(✉) Ufimtseva Marina A., e-mail: mail-m@mail.ru.