

СИНДРОМ ГРЕНБЛАД-СТРАНДБЕРГА: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ**В. В. Савко**, д-р мед. наук, **Н. И. Нарницына**, канд. мед. наук, **П. П. Чечин**, канд. мед. наук,**Н. В. Коновалова**, канд. мед. наук, **Т. М. Серебряна**, канд. мед. наук,**А. Я. Новик**, канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

Раннее выявление заболевания определяет как лучший результат лечения, так и более благоприятный прогноз заболевания. Несмотря на доступность офтальмоскопического исследования, патогномичные признаки синдрома Гренблад-Страндберга — ангиоидные полосы — не всегда своевременно выявляются офтальмологами, как вследствие их сравнительно редкой встречаемости, так и в связи с недостаточной информацией об этом заболевании.

Несмотря на то, что это заболевание встречается относительно редко, однако поражает в основном лиц трудоспособного возраста (от 20 до 40 лет), поэтому трудно переоценить важность его своевременной диагностики, позволяющей назначить адекватное лечение и стабилизировать течение патологического процесса в тканях глаза и других органов [5, 6].

Впервые ангиоидные полосы (АП) описал Доупе в 1889 году. Он считал, что своим происхождением они обязаны нарушению целостности пигментного слоя сетчатки [11]. В 1892 году Plange, а через год Кнарр описали случаи с аналогичными изменениями глазного дна. За их сходство с сосудами Кнарр назвал эти полосы сосудоподобными. В 1896 году Darier описал кожное заболевание, названное им эластической псевдоксантомой, сопровождающейся появлением желтых узелков, полос, дряблостью кожи и рассматривал это как кожную дистрофию [9]. В 1929 году Groenblad и дерматолог Strandberg сообщили о трех случаях сочетания АП с эластической псевдоксантомой и высказали предположение о наличии в таких случаях системного поражения эластической ткани организма [13].

Большинство авторов считает, что АП относятся к ряду наследственных дегенеративных заболеваний. По данным Franceschetti, передача заболевания происходит по рецессивному признаку.

Наблюдается также прямая передача через многие поколения родителей и детей.

Но нельзя игнорировать и другие факторы в развитии заболевания, в первую очередь, эндокринные.

Патогенез заболевания также изучен недостаточно. АП пытались объяснить новообразованием сосудов в наружных слоях сетчатки. В. Н. Архангельский считает, что АП представляет собой трещины в набухшем и потерявшем прозрачность межзачаточном

веществе наружных слоев сетчатки. Большинство офтальмологов придерживаются мнения, что АП развиваются из-за надрывов в эластическом слое стекловидной пластинки сосудистой оболочки [5].

Эти изменения, по данным Во'ск (1938), развиваются вследствие нарушения питания мембраны Бруха со стороны сосудистой оболочки, главным образом, ее хориокапиллярного слоя [4].

В эластическом слое стекловидной пластинки местами появляются утолщения за счет развития соединительной ткани, местами она истончена и в этих местах появляются разрывы. Сосуды сетчатки, как правило, не изменяются. Пигментный эпителий над надрывами эластического слоя бреховской мембраны подвергается дегенеративным изменениям и местами исчезает. Иногда наблюдается в наружных слоях сетчатки пролиферация глиозной и рубцовой ткани. Пигментный эпителий может отделяться от мембраны экссудатом, гемorragиями, соединительной тканью, которая заполняет надрывы в ней. Тщательные гистоморфологические исследования Hogan (1957), Groenblad (1959) показали наличие изменений не только со стороны глаза, но и в сосудах головного мозга, аортокоронарных, брыжеечных и почечных артериях [4, 5].

Эти авторы установили, что в сосудах развиваются дегенеративные изменения соединительной ткани, что приводит к их облитерации и окклюзии.

Таким образом, синдром Гренблад-Страндберга представляет собой системное заболевание эластической ткани всего организма вследствие недостаточности фактора, ингибирующего эластазу. Функциональные нарушения могут наблюдаться со стороны различных органов.

Описаны семейные случаи и спорадические формы. Наблюдается поражение обоих глаз различной выраженности: начальные изменения не сказываются на остроте зрения и заключаются в появлении АП, окружающих диск зрительного нерва в форме редкой, напоминающей паутину сети, в зависимости от пигментации глазного дна и сохранности сосудистого ложа хориоидеи.

АП (стрии) имеют различную окраску — от бледно-розовой до темно-бурой; диаметр стрий ко-

леблется от 1 до 2 диаметров крупной ретинальной вены, а контур слегка зазубрен.

Стрии располагаются глубже ретинальных сосудов и представляют собой трещины стекловидной пластины сосудистой оболочки, т. е. это линии разрывов мембраны Бруха. Появление этих разрывов объясняется отложением кальция в эластическом слое мембраны Бруха, что делает ее крайне хрупкой. Ангиоидные полосы могут возникать вследствие минимального травматизма глазного яблока.

Эта патология осложняется возникновением хориоидальных новообразованных сосудов и является причиной неоваскуляризации у 5% больных в возрасте до 50 лет. Новообразованные сосуды через трещины в мембране Бруха проникают под нейросенсорную сетчатку под пигментный эпителий.

АП могут встречаться при различных общих заболеваниях. К ним относятся эластическая псевдоксантома, болезнь Паджета, болезнь Эйлерса-Дансона, серповидно-клеточная анемия, болезнь Миньковского-Шоффарда (микросфероцитоз), талассемия, альфа-бета-липопротеинемия, акромегалия, гиперкальциноз, нейрофиброматоз, синдром Марфана. На коже живота, шеи, внутренней поверхности бедер, в подмышечных впадинах обнаруживаются желтоватые очажки и «полосы растяжения». Пациенту должно назначаться обследование с целью выявления основного заболевания [4, 5, 6].

Заболевание отличается прогрессирующим течением. Вильди различает 3 стадии развития заболевания [6].

I стадия — бессимптомная. В этих случаях функции глаза сохранены, а на глазном дне обнаруживаются АП, которые асимптоматичны и обнаруживаются только при плановом осмотре глазного дна. Появление жалоб на снижение зрения может быть связано с возникновением разрыва мембраны Бруха в макулярной области. При осмотре глазного дна АП сетчатки определяются в виде линий, неравномерных по ширине, расположенных радиально по отношению к диску зрительного нерва. От зоны вокруг диска они устремляются во всех направлениях в сторону заднего полюса глаза и к носовой периферии. Часто линии пересекаются и образуют подобие сети вокруг диска. Цвет линий разрывов может быть различным в зависимости от степени пигментации глазного дна. Обычно с возрастом они становятся более темными. Иногда стрии сопровождают пролиферации пигментного эпителия, в этом случае они выглядят черными. В ряде случаев, напротив, по ходу стрий определяется блестящий рефлекс, который дает покрывающая их фиброзная ткань.

II стадия характеризуется резким падением центрального зрения вследствие поражения макулярной области, сопровождающейся субрети-

нальной транссудацией и образованием серого или белого очага овальной формы, выступающего над уровнем глазного дна, с наличием крапчатости и пигментации вокруг. Возникновение хориоидальной неоваскуляризации сопровождается снижением остроты зрения и метаморфопсиями. Серозная отслойка сетчатки часто сопровождается геморагиями, которые исходят обычно из сосудистой оболочки, реже — сосудов сетчатки. Не исключено формирование очага по типу Кунт-Юниуса.

III стадия — рубцовое перерождение этого очага. Процесс завершается распространенной атрофией сосудистой оболочки. Острота зрения снижается до сотых.

Флуоресцентная ангиография помогает выявить ангиоидные полосы, едва заметные при офтальмоскопии. На ангиографических снимках стрии гиперфлуоресцентны. Начало появления их гиперфлуоресценции индивидуально, максимальная гиперфлуоресценция достигается в артерио-веннозную фазу, а затем постепенно угасает.

Ангиографическое исследование позволяет выявить рост неоваскулярной мембраны и уточнить ее локализацию. При отсутствии неоваскулярного осложнения аномальная диффузия красителя не определяется [4].

Заболевание билатерально, ему свойственно прогрессирующее течение.

Основным его осложнением является возникновение хориоидальной неоваскуляризации, которая имеет место у 72-86% больных.

Другим осложнением может быть появление субретиальных геморрагий после минимальной травмы глазного яблока.

Лечение заболевания не позволяет добиться излечения, однако, стабилизирует течение патологического процесса в сетчатке. В качестве дедистрофического лечения назначаются метаболические (актовегин, солкосерил, берлитион, АТФ, коэнзим-композитум), сосудорасширяющие (трентал, кавинтон, 0,2% платифиллин, препараты никотиновой кислоты), витаминные препараты [1].

Эффективность лечения повышают такие методы как фонофорез ЭНКАДа, эндоназальный электрофорез метаболических и сосудорасширяющих препаратов.

Лазеркоагуляция до недавнего времени являлась единственным возможным способом лечения неоваскулярной мембраны при АП, однако 20-летний опыт использования лазерной коагуляции больных с такой локализацией в макулярной области показал, что эффективность этого способа лечения является ограниченной вследствие высокого процента рецидива неоваскулярной мембраны с локализацией в макулярной зоне [2, 8, 10, 15].

Показано, что эффективность лазерной коагуляции при неоваскулярной мембране выше при

экстрафовеолярной локализации, сроки наблюдения составили от 2 месяцев до 16 лет [11].

В последнее десятилетие для лечения хоррециальной неоваскуляризации используют лазерное лечение в виде транспупиллярной термотерапии (ТТТ) и фотодинамической терапии (ФДТ). Представленные авторами результаты показывают эффективность этих способов, однако отдаленные результаты требуют дальнейших исследований, так как доминирует теория о том, что эффективность использования всех видов лазерных методик АП является ограниченной вследствие высокого процента рецидива неоваскулярной мембраны [2, 7, 14].

Фотокоагуляция проводится по общим правилам в следующем режиме: диаметр пятна — 200 мкм, время экспозиции — 0,5 с.; мощность — достаточна для появления коагулята белого цвета. Коагуляты должны частично накладываться друг на друга таким образом, чтобы к концу процедуры вся зона мембраны была равномерного белого цвета [4, 8].

Ангиографический контроль после лечения должен быть регулярным и многолетним, так как риск возникновения неоваскулярного рецидива очень велик (до 88%).

Проф. Пасечникова Н. В. и соавт. сообщают об эффективности транспупиллярной термотерапии при субфовеолярной пролиферации — одном из основных, клинически значимых осложнений при синдроме Гренблад-Страндберга [2, 3].

В литературе имеются единичные сообщения о хирургическом лечении — трансплантации макулы при АП [16, 17].

Целесообразно сочетание лазерной и медикаментозной терапии, включающей метаболические и сосудорасширяющие, а также симптоматические препараты (дексазон, фраксипарин, лонгидаза).

Под нашим наблюдением было 9 больных с синдромом Гренблад-Страндберга. Учитывая редкость этого заболевания, приведем краткие сведения об этих больных.

При общеклиническом обследовании у больных были обнаружены изменения со стороны кожи, общего состояния и органа зрения. У двух больных были ярко выраженные изменения кожи, характерные для эластической, псевдоксантомы, описанной Дарье. На боковых поверхностях шеи, сгибательных поверхностях локтевых суставов, в подмышечных впадинах и паховых складках кожа была дряблая, шероховатая, собранная в складку расправляется очень медленно. На пораженных участках кожи видны очаги плоских бляшек, соединяющихся между собой полосами. У 5 больных — изменения кожи незначительны. Они проявлялись наличием отдельных узелков, слегка пигментированных на шее, напоминающих «гусиную» кожу. У 2 больных кожа была не изменена.

Нарушения со стороны общего состояния были разнообразны. У четырех больных со стороны внутренних органов обнаружена миокардиодистрофия, артериальная гипотония и гиперплазия щитовидной железы I-II степени без нарушения функции. У одного больного был эндovasкулит неясной этиологии с явлениями эндоартериита конечностей с вегетативной симптоматикой и у одного — стеноз сонных артерий. Что же касается органа зрения, то клинические проявления были разнообразными.

Клинический пример.

Больная Р., 24 лет (ист. болезни № 502188), ж., 35 лет. Заболела два года тому назад — стала замечать искривление предметов, двоение и снижение зрения на левом глазу. По месту жительства диагностировали дистрофию сетчатки.

При обследовании в Институте им. акад. В. П. Филатова острота зрения правого глаза 1,0, левого — 0,25, не корригировалась. В поле зрения левого глаза определялась относительная центральная скотома.

Офтальмоскопически перипапиллярно концентрично диску зрительного нерва определялись ангиоидные полосы (стрии) серого цвета, расходящиеся от диска в радиальном направлении в сторону экватора; они имели вид полос неравномерной ширины с зубчатыми краями, расположенных под сетчаткой. На право глазу макулярная область была интактна, на левом — определялась субретинальная неоваскулярная мембрана с кистовидным отеком сетчатки, определяемого при флуоресцентной ангиографии (ФАГ 1).

Диск зрительного нерва правого глаза окружен атрофическим полем. От участка дистрофии по ходу крупных сосудов книзу-кнутри, книзу-кнаружи иверху-кнаружи идут ангиоидные полосы, забитые пигментом. Книзу-кнутри идет одна темно-розового цвета ангиоидная полоса. В макулярной области очажки желтого цвета, некоторые с пигментом. Острота зрения 0,85, не корригировалась, в поле зрения определялись центральные относительная и абсолютная скотомы, порог электрической чувствительности по фосфену 65 мкА.

Примерно аналогичная картина обнаруживалась при офтальмоскопии левого глаза, только в макулярной области на фоне пигментных очагов — петехиальные кровоизлияния. Острота зрения 0,12, не корригировалась, в поле зрения — абсолютная центральная скотома, порог электрической чувствительности по фосфену 72 мкА.

Больной были проведены такие исследования как ФАГ и ОКТ.

При исследовании методом ОКТ отмечается истончение пигментного эпителия сетчатки в макулярной области, в перипапиллярной области множественные очаги атрофии структур базального

комплекса с истончением сетчатки, нарушением ее архитектоники, юкстафовеолярно неравномерная оптическая плотность пигментного эпителия сетчатки.

При осмотре пациентки на боковой поверхности шеи наблюдались изменения кожи в виде множества узелков, напоминающих «гусиную кожу» (по типу эластических псевдоксантом): характерно, что эти изменения появились ранее глазных симптомов и пациентка сначала обратилась к дерматологу.

Наследственность не отягощена.

Больной был проведен курс медикаментозной терапии (парабульбарные и внутримышечные инъекции метаболических и сосудорасширяющих препаратов), включая фонофорез ЭНКАДа, № 10.

Лазерная терапия. На первом этапе лечения (в момент поступления и через 3 месяца) на фоне медикаментозного лечения была проведена отграниченная лазеркоагуляция по краям стрий, т. е. в месте предполагаемых «трещин» в мембране Бруха и лазеркоагуляции по типу барража вокруг отека макулы.

Через 3 месяца зрительные функции оставались стабильными, на прежнем уровне.

На следующем этапе, через 1 год, проводилась прямая лазеркоагуляция хориоидальных экстра и юкстафовеолярных новообразованных сосудов. Коагуляты в макулярной области наносились «шаг в шаг» диаметром 50 мкм, мощностью 60-80 мВт, при экспозиции 0,1 — 0,15 сек. (ФАГ 2).

При выписке острота зрения 0,5-0,6, не корригировалась; на глазном дне отмечалась регрессия новообразованных сосудов, исчезновение отека и кровоизлияний в макулярной области.

Наблюдение в динамике в течение двух лет позволяет сделать вывод о стабилизации процесса.

Таким образом, своевременная диагностика современными методами, включая ОКТ и ФАГ и

адекватное лечение позволяют добиться стабилизации патологического процесса в сетчатой оболочке глаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Морозов В. И., Яковлев А. А.** Фармакотерапия глазных болезней. — М.: Медицина, 2005, — 542 с.
2. **Пасечникова Н. В.** Лазерное лечение при патологии глазного дна. — К.: Наукова думка, 2007. — 205 с.
3. **Пасечникова Н. В., Уманец Н. Н., Драгомирецкая Е. И.** // Офтальмол. журн. — 2007. — № 3. — С. 4-9.
4. **ФАГ и диагностика глазной патологии.** Атлас. — СПб., 2005. — С. 138-140.
5. **Шамшинова А. М.** Наследственные и врожденные заболевания зрительного нерва и сетчатки. — М.: Медицина, 2001. — 272 с.
6. **Шпак Н. И., Гокова А. П.** // Офтальмол. журн. — 1978. — № 3. — С. 517-520.
7. **Aras C., Baserer T., Yolar M. et al.** // Retina. — 2004. — Vol. 24. — P. 801-803.
8. **Clarcson G., Altman R. D.** // Surv. Ophthalmol. — 1982. — Vol. 26. — P. 235-246.
9. **Darire G.** Precis de dermatologie, Paris, 1928.
10. **Dentmen A. F., Kovacs B.** // Amer. J. Ophthalmol. — 1979. — Vol. 88. — P. 12-17.
11. **Doynе R. W.** Tr. Ophth. sol. Ukigolm. 1898-99, 19, 71.
12. **Geliskan O., Hendrikse F., Deutmen A. F.** // Amer. J. Ophthalmol. — 1988. — Vol. 105. — P. 299-303.
13. **Groenblad E.** // Acta ophthalmol. — 1929. — Vol. 7. — P. 329.
14. **Karacorlu M., Karacorlu S., Ozdemir H. et al.** // Amer. J. Ophthalmol. — 1982. — Vol. 26. — P. 235-246.
15. **Lim J. I., Bressler N. M., Marsk M. J., Bressler S. B.** // Amer. J. Ophthalmol. — 1993. — Vol. 116. — P. 414-423.
16. **Roth D. B., Estafanous M., Levis H.** // Amer. J. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 131. — P. 390-392.
17. **Tanaka M., Shimada H., Haruyama M.** // Nippon. Gauka Gakkai Zasschi. — 2003. — Vol. 107. — P. 440-444.

Поступила 9.04.2009.

Рецензент канд. мед. наук И. Л. Баронецкая

