

DOI: 10.15690/vsp.v15i6.1663

Н.Н. Мурашкин^{1, 2}, Э.И. Пильгуй¹¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Эластическая псевдоксантома в детском возрасте

Контактная информация:

Пильгуй Элеонора Игоревна, врач-дерматовенеролог консультативного отделения КДЦ НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1. тел.: +7 (495) 967-14-20, e-mail: lina_pilgui@mail.ru

Статья поступила: 14.10.2016 г., принята к печати: 26.12.2016 г.

В статье описан случай орфанного заболевания детского возраста с мультисистемным поражением эластических тканей кожи, сосудов и сетчатки. Представлен обзор эпидемиологических данных, приведено описание патоморфологической картины поражения эластических волокон, рассмотрены патогенез, различные варианты клинического течения и дифференциально-диагностического поиска. Предоставлен алгоритм диагностического обследования пациентов с эластической псевдоксантомой. Освещены современные подходы лечения данного заболевания.

Ключевые слова: дети, эластическая псевдоксантома, синдром Гренблад–Страндберга, кальцификация, ангиоидные полосы, ген АВСС6, лечение, связывающие фосфаты препараты.

(Для цитирования): Мурашкин Н. Н., Пильгуй Э. И. Эластическая псевдоксантома в детском возрасте. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (6): 635–639. doi: 10.15690/vsp.v15i6.1663

ВВЕДЕНИЕ

Эластическая псевдоксантома (системный эласторексис, псевдоксантома Дарье, синдром Гренблад–Страндберга) — редкое наследственное мультисистемное заболевание, обусловленное абберантной минерализацией и дистрофией эластических волокон с преимущественным поражением кожи, глаз и сердечно-сосудистой системы [1–3]. Первым заболеванием описал F. Balzer (1884), использовав термин «эластическая ксантома», но J. Darier (1896), изучив гистологическую картину пораженной кожи, предложил название «эластическая псевдоксантома» [1, 2]. Офтальмологические изменения в виде ангиоидных полос на сетчатке впервые выявили R. W. Doyne и O. Pflange (1889, 1892), а впоследствии шведский офтальмолог E. Groenblad и норвежский дерматолог J. Strandberg (1929) сообщили о сочетании изменений на коже с поражением глаз, после чего был выделен синдром Гренблад–Страндберга, в настоящее время используемый в офтальмологии как синоним эластической псевдоксантомы [1, 2, 4].

Эпидемиология

Согласно обзору эпидемиологических данных, частота встречаемости болезни оценивается от 1:50 000 до 1:160 000 человек с преобладанием у лиц женского пола (2:1) [1–3]. В настоящее время в мире около 150 тыс. человек имеют проявления эластической псевдоксантомы [1, 2, 5]. Нет точных данных относительно распространенности патологии среди детского населения, но известно, что дебют заболевания у детей приходится на второе десятилетие жизни, в среднем в возрасте 10–13 лет [1, 6, 7].

Патогенез

Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному, реже по аутосомно-доминантному типу. Ген, ответственный за развитие эластической псевдоксантомы, локализован на хромосоме 16p13.1 и кодирует транспортер аденозинтрифосфат-зависимого блока (ABC) подсемейства C группы 6 (ABCC6). Ген ABCC6 состоит из 31 экзона, кодирует трансмембранный белок-транспортер множественной устойчивости к лекарственным

Nikolay N. Murashkin^{1, 2}, Eleonora I. Pilguy¹¹ Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Elastic Pseudoxanthoma in Childhood

The article describes a case of an orphan childhood disease with multisystem lesions of elastic skin tissue, blood vessels and the retina. The author reviews epidemiological data, describes a pathomorphological pattern of elastic fiber lesions, and examines the pathogenesis, as well as various clinical progression and differential diagnostic search options. The algorithm for the diagnostic examination of patients with elastic pseudoxanthoma is provided. Current approaches for treating this disease are described.

Key words: children, elastic pseudoxanthoma, Gronblad–Strandberg syndrome, calcification, angioid streaks, ABCC6 gene, treatment, phosphate binding agents.

(For citation): Murashkin Nikolay N., Pilguy Eleonora I. Elastic Pseudoxanthoma in Childhood. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (6): 635–639. doi: 10.15690/vsp.v15i6.1663

препаратам (MRP6), экспрессируемый клетками печени и почек. Выявлена сниженная экспрессия MRP6 при эластической псевдоксантоме, что предполагает наличие метаболических нарушений с вторичным вовлечением тканей [3]. В гене выделено более 60 мутаций, из них 90% приводят к рецессивному типу наследования, менее 10% — к доминантному типу [1–3, 7].

Патоморфология

Патоморфологическая картина эластической псевдоксантомы специфична и характеризуется кальцификацией и фрагментацией эластических волокон на уровне средних и глубоких слоев дермы [1, 3, 5]. При гистологическом исследовании определяются неравномерно расположенные отечные, закрученные в форме пучков и зернистых структур эластические волокна, содержащие соли кальция, выявляемые при окрашивании по фон Коссу. Дерматопатологические признаки также визуализируются при окрашивании на эластическую ткань по Вергеффу и Ван Гизону. Определяется беспорядочное расположение и коллагеновых волокон, большое количество аргирофильных волокон [1–3].

Некоторые авторы считают, что на основании только гистологической картины кожных изменений можно дифференцировать доминантный и рецессивный тип наследования заболевания. Для доминантного типа характерно формирование анастомозирующей сети между эластическими волокнами, разделенной плотными участками коллагеновых волокон [2], хотя G. Pierard (1984) не отметил различий в морфологической картине между доминантной и рецессивной формами заболевания [2, 4]. Гистологическое исследование пораженных артериальных сосудов выявляет дегенерацию эластических волокон и кальцификацию интимы, а также гипертрофию мышечной оболочки сосудов.

Клиническая картина

Поражение кожи

Эластическая псевдоксантома характеризуется прогрессирующим поражением эластических волокон различных тканей, но прежде всего в патологический процесс вовлекаются эластические структуры кожи, сетчатки (мембрана Бруха) [1–3, 5] и сосудов [7–10]. По этой причине первыми и наиболее частыми симптомами заболевания являются изменения на коже в виде округлых и продолговатых папул желтоватого цвета диаметром 1–5 мм, склонных к слиянию и формированию бляшек. Процесс на коже имеет симметричный характер с характерной локализацией на боковых поверхностях шеи, подмышечных, околопупочной и паховой областях, возможно поражение слизистых оболочек ротовой полости, влагалища, прямой кишки [3]. В патологический процесс может вовлекаться весь кожный покров, но такое прогрессирующее тяжелое течение встречается крайне редко. Кожа в зонах поражения со временем имеет вид морщинистой, дряблой, может провисать, особенно на шее: в сочетании с желтоватым цветом папул такие явления называют «цыплячья шея» (*chicken neck*). Изменения на коже носят бессимптомный характер, являясь косметическим недостатком, часто могут быть причиной первого обращения к дерматологу и требовать дальнейшего комплексного обследования пациента [1, 3, 8].

Поражения глаз

Поражения глаз при эластической псевдоксантоме встречаются у 80% больных, иногда предшествуя изменениям на коже, и характеризуются наличием ангиоидных

полос на сетчатке, расходящихся от диска зрительного нерва. Ангиоидные полосы являются результатом кальцификации эластических волокон мембраны Бруха сетчатки и, как следствие, трещин ее внешней части (*lamina elastica*). Ангиоидные полосы неспецифичны для эластической псевдоксантомы, они также могут встречаться при синдромах Элерса–Данлоса, Марфана, серповидно-клеточной анемии, болезни Педжета. Также распространенным признаком поражения сетчатки является так называемый симптом апельсиновой кожуры, когда дно приобретает испещренный вид, что может предшествовать появлению ангиоидных полос. Эти дегенеративные изменения соответствуют начальной стадии глазных изменений. При прогрессировании патологического процесса наблюдаются инвазивный фиброваскулярный рост на заднем полюсе сетчатки, что может привести к ее отслойке, а также пигментации после фокального кровоизлияния и другие геморрагические осложнения, рано или поздно приводящие к частичной потере зрения [1–3]. Тяжелые глазные осложнения редко встречаются в детском возрасте, но в зарубежной практике описан случай, когда незначительная травма глаза у ребенка привела к тяжелой односторонней потере зрения, а дальнейшее полное офтальмологическое, дерматологическое и гистологическое обследование позволило выставить диагноз эластической псевдоксантомы [6, 10].

Вовлечение сердечно-сосудистой системы

Результатом кальцификации эластического слоя кровеносных сосудов и последующей пролиферации интимы являются осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые встречаются преимущественно во взрослом возрасте, но иногда могут наблюдаться у детей. Описан случай тяжелого поражения сердечно-сосудистой системы с развитием инфаркта миокарда из-за диффузной коронарной кальцификации у 4-летнего ребенка [11]. Наиболее ранними симптомами заболевания могут быть снижение пульса на периферических артериях и перемежающаяся хромота. Атеросклероз, изменения на электрокардиограмме (ЭКГ), ранний инфаркт миокарда, артериальная гипертензия являются следствием поражений коронарных и почечных сосудов. Проплап митрального клапана чаще встречается у пациентов с эластической псевдоксантомой, чем в общей популяции [3]. Есть сообщения о вовлечении в патологический процесс церебральных артерий с развитием внутримозгового кровоизлияния и/или очаговой симптоматики [8].

Осложнениями эластической псевдоксантомы могут явиться желудочно-кишечные, маточные кровотечения, возникающие вследствие хрупкости кальцифицированных сосудов. Развитие данных осложнений возможно уже на ранних стадиях заболевания в возрасте до 20 лет, хотя, по данным других источников, вовлечение органов и систем редко встречается в педиатрической практике [6]. Зарубежными авторами описаны два редких случая развития желудочно-кишечных кровотечений у детей в возрасте 11 и 12 лет в сочетании с поражениями кожи и глаз; ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости подтвердило линейное обызвествление сосудов органов пищеварительной системы в обоих случаях [12].

В литературе описаны немногочисленные случаи эластической псевдоксантомы с поражением других органов и систем, в том числе мочевыводящих путей и легочной ткани [3].

Дифференциальная диагностика

Для установления диагноза эластической псевдоксантомы требуется гистологическое подтверждение с обна-

ружением характерных патоморфологических изменений эластических волокон. При проведении дифференциальной диагностики кожных изменений, сопровождающихся появлением морфологических элементов желтоватого цвета, а также истончением, дряблостью кожи, следует помнить о таких часто встречающихся в детском возрасте заболеваниях, как ксантоматоз, коллагеномы и эластические невусы, анетодермия, ювенильная ксантогранулема, эластоз среднего слоя дермы [4, 9, 13].

При ксантоматозе клиническая картина характеризуется наличием красновато-желтых папул, бляшек и узлов с преимущественной локализацией на коже разгибательных поверхностей конечностей, суставов пальцев, ягодиц; плоские ксантомы обнаруживаются на коже век, ладоней, интертригинозных областей, при этом не отмечается дряблости, истончения и провисания кожи в местах поражения. Характерным гистологическим признаком ксантоматоза является обнаружение пенистых клеток в препарате. У пациентов с ксантоматозом в большинстве случаев при биохимическом исследовании крови выявляются нарушения обмена липопротеинов. В детском возрасте ксантоматоз может быть симптомом сахарного диабета.

Коллагенома и эластический невус характеризуются появлением на коже живота, спины, ягодиц, бедер папул и бляшек телесного и желтоватого цвета. Эти доброкачественные невусы соединительной ткани в детском возрасте могут быть ассоциированы с другими аномалиями в составе синдрома Бушке–Оллендорфф. При гистологическом исследовании наблюдается разрастание коллагеновых или эластических волокон.

Изменения при анетодермии представлены очагами истончения, морщинистости кожи телесного, бледно-розового цвета округлой формы с явлениями западения. Патоморфологическая картина характеризуется отсутствием или уменьшением количества эластических волокон.

При ювенильной ксантогранулеме, которая относится к группе нелангергансоцитозов, на коже появляются одиночные или множественные папулы желтого цвета округлой формы, плотные при пальпации. Гистологически определяются скопления гистиоцитов, не являющихся клетками Лангерганса [4, 9, 13].

Прогноз

Смертность при эластической псевдоксантоме зависит от тяжести поражения сосудов [1, 3]. Беременность не противопоказана женщинам, имеющим эластическую псевдоксантому, но отмечается повышенный риск невынашивания в I триместре, а многоплодная беременность может усугублять течение заболевания [3].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент Н., возраст 11 лет 9 мес. Родители обратились к дерматологу Научного центра здоровья детей (НЦЗД, Москва, Россия) с жалобами на наличие бляшек желтоватого цвета на коже передней и боковой поверхности шеи, подмышечных областей и нижней трети живота с переходом на кожу паховой области

Из семейного анамнеза: ребенок от близкородственного брака, родители — троюродные брат и сестра. Старший брат имеет порок сердца (тетрада Фалло).

Анамнез заболевания: у мальчика в возрасте 7 лет отмечалось появление желтоватых очагов на коже передней поверхности шеи, в подмышечных областях и нижней трети живота. В течение 4 лет очаги оставались без изменений. В возрасте 11 лет отмечалось выраженное увеличение площади поражений. При обследовании по месту жительства были обнаружены множественные

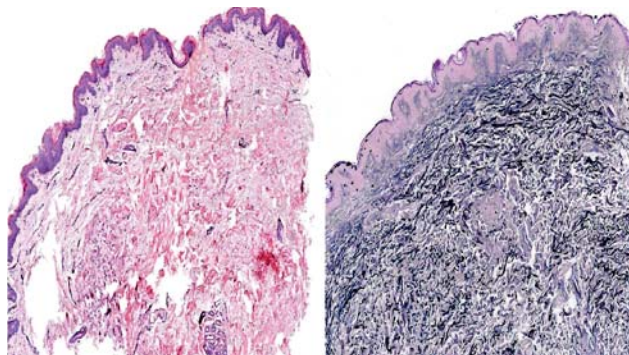
Рис. 1. Папулы и бляшки лимонно-желтого цвета на коже шеи, подмышечных областей, живота

Fig. 1. Papules and lemon yellow plaques on the skin of the neck, axillae, abdomen



Рис. 2. Биоптат из очага поражения на коже живота: дегенерация эластических волокон

Fig. 2. Biopsy sample from a lesion on the skin of the abdomen: degeneration of elastic fibers



кальцинаты в тканях щитовидной железы, селезенке, почках, легочной ткани. Наблюдался с несколькими предположительными диагнозами — ксантоматозом, оксалурией, нефрокальцинозом. Проконсультирован фтизиатром, туберкулез исключен.

При поступлении: субъективных жалоб не предъявляет. Занимался спортом (хоккей, борьба). Для верификации диагноза был направлен в НЦЗД. При осмотре дерматологом кожный статус представлен симметричными очагами в виде папул лимонно-желтого цвета, овальной формы, склонных к слиянию в бляшки, с локализацией на коже передней и боковой поверхности шеи, в подмышечных областях, нижней трети живота с переходом в паховую область. Кожа в местах поражения имела морщинистый вид, незначительно провисала в подмышечных областях (рис. 1). Был заподозрен диагноз эластической псевдоксантомы, взят биоптат из очагов поражения в области кожи живота (рис. 2).

Обследование. Проведено гистологическое исследование, которое подтвердило предполагаемый диагноз. Изменений в клинических анализах крови, мочи не наблюдалось. В биохимическом анализе крови отмечались повышение концентрации паратгормона, снижение содержания витамина D без нарушения уровня сывороточных уровней кальция и фосфора. При офтальмологическом обследовании обнаружены ангиоидные полосы сетчатки, кальци-

Рис. 3. Офтальмоскопия: ангиоидные полосы сетчатки, кальцинаты хориоидеи

Fig. 3. Ophthalmoscopy: angioid streaks of retina, choroid calcification



Рис. 4. Ультразвуковое исследование: множественные кальцинаты в паренхиматозных органах

Fig. 4. Ultrasound examination: multiple calcifications in parenchymal organs



наты хориоидеи (рис. 3). При УЗ-исследовании в щитовидной и поджелудочной железе, селезенке, почках выявлены множественные точечные гиперэхогенные включения (кальцинаты) (рис. 4). Полное инструментальное обследование сердечно-сосудистой системы [ЭКГ с нагрузкой, эхокардиография (ЭхоКГ), суточное мониторирование артериального давления (СМАД), ультразвуковая доплерография сосудов головы и шеи] отклонений не выявило. Азотовыделительная функция почек сохранена (скорость клубочковой фильтрации по формуле Шварца).

Лечение и прогноз: с целью предотвращения прогрессирования нефрокальциноза назначена цитратная смесь под контролем уровня pH мочи. Исход заболевания и функциональные нарушения внутренних органов будут зависеть от степени прогрессирования кальцинации эластических тканей сетчатки и сосудов (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно мнению ряда авторов [3, 6, 8], а также на основании собственных наблюдений, пациенты с эластической псевдоксантомой должны получать необходимое регулярное обследование, включающее развернутый анализ крови, анализ мочи, анализ крови на содержание микроэлементов (с целью выявления гиперкальциемии и гиперфосфатемии), липидов, анализ кала для исключения латентной потери крови, офтальмологическое обследование 1 раз в 6 мес, ЭКГ, ЭхоКГ, СМАД, доплерографию сосудов головы и шеи, рентгенографическое исследование органов грудной клетки и УЗИ внутренних органов, при наличии неврологической симптоматики — компьютерную томографию головного мозга, а также пройти медико-генетическое консультирование. Должно проводиться тщательное наблюдение за женщинами с эластической псевдоксантомой во время беременности.

Изменения в тканях при эластической псевдоксантоме являются необратимыми, поэтому существующие в настоящее время профилактические и лечебные

мероприятия направлены на снижение риска развития осложнений и степени тяжести заболевания. Согласно рекомендациям отечественных специалистов, следует использовать курсовой прием витаминов А, Е, рутина, аскорбиновой кислоты [2, 13].

Наибольшие успехи достигнуты в лечении офтальмологических нарушений. При раннем выявлении глазных изменений возможно проведение лазерной фотокоагуляции, фотодинамической терапии. В литературе приводится сообщение о местном введении биологических препаратов в стекловидное тело с последующим стабильным улучшением зрения в течение 11 мес наблюдения у пациентки с эластической псевдоксантомой [14]. Для минимизации травматизации сосудов сетчатки больным следует избегать поднятия тяжестей, исключить занятия спортом, связанных с высоким риском травматизации, особенно головы.

Имеются сообщения о хирургической коррекции изменений кожи у пациентов с эластической псевдоксантомой с целью ликвидации косметических дефектов [1].

Для профилактики осложнений со стороны сердечно-сосудистой и мочевыводящей системы пациентам с эластической псевдоксантомой следует соблюдать диету с ограниченным содержанием кальция и жиров, выполнять режим физических упражнений, избегать курения [1, 3, 8].

Согласно многочисленным данным, проводятся исследования по изучению влияния связывающих фосфаты препаратов без алюминия (phosphate binders), терапевтическое действие которых направлено на подавление процесса аккумуляции кальция в сосудах [15–17]. Кроме того, на сегодняшний день представляет интерес гликопротеин фетуин-А — белок, синтезируемый в печени, который способен оказывать ингибирующее влияние на патологическую минерализацию тканей [1, 18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное описание клинического случая демонстрирует орфанное заболевание детского возраста, характеризующееся поражением эластических тканей кожи, сетчатки и сосудов внутренних органов. В рамках нашего наблюдения мы встретились с редкими ранними изменениями сосудистой системы внутренних органов (щитовидной и поджелудочной железы, селезенки, почек), которые подтвердили возможность мультисистемности патологического процесса при данном заболевании. Для своевременного выявления изменений со стороны органа зрения и функциональных нарушений внутренних органов пациентам с эластической псевдоксантомой требуются регулярное диспансерное наблюдение и комплексное обследование с целью возможной коррекции выявленных отклонений. Курирующим спе-

Рис. 5. Пациент N., хронология течения заболевания

Fig. 5. Patient N., a chronology of the disease



циалистам следует помнить, что пациентам, имеющим данное заболевание, категорически противопоказаны высокотравматичные виды спорта для исключения риска ранней потери зрения и/или развития кровотечений в связи повышенной ломкостью кальцинированных сосудов внутренних органов.

СПРАВОЧНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Пациенты с эластической псевдоксантомой могут быть обеспечены информацией по данному заболеванию на Интернет-ресурсах:

- <http://www.pxe.org> (PXE International, Inc.);

- <http://www.napxe.org> (National Association for Pseudoxanthoma Elasticum-NAPE).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Э. И. Пильгуй <http://orcid.org/0000-0001-8960-0077>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Marconi B, Bobyr I, Campanati A, et al. 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. Оркин В.Ф., Платонова А.Н., Марченко В.М. Псевдоксантома эластическая (синдром Гренблад–Страндберга) // *Клиническая дерматология и венерология.* — 2008. — № 6 — С. 44–46. [Orkin VF, Platonova AN, Marchenko VM. Pseudoxanthoma elasticum (Gronblad—Strandberg syndrome). *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2008;(6):44–46. (In Russ).]
3. Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилквест Б.А. и др. *Дерматология Фитцпатрика в клинической практике.* — М.; 2012. — С. 1426–1429. [Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, et al. *Fitzpatrick's dermatology general medicine.* 8th ed. Moscow; 2012. p. 1426–1429. (In Russ).]
4. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. *Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы.* — Ереван; 1989. — С. 406–408. [Kalamkaryan AA, Mordovtsev VN, Trofimova LYa. *Klinicheskaya dermatologiya: redkie i atipichnye dermatozы.* Erevan; 1989. p. 406–408. (In Russ).]
5. Фитцпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. и др. *Дерматология. Атлас-справочник.* Пер. с англ. И.В. Журавлев. — М.: Практика; 1999. — С. 456–459. [Fitzpatrick T, Johnson R, Wolff K, et al. *Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology.* Transl. from English by I.V. Zhuravlev. Moscow: Praktika; 1999. p. 456–459. (In Russ).]
6. Naouri M, Boisseau C, Bonicel P, et al. Manifestations of pseudoxanthoma elasticum in childhood. *Br J Dermatol.* 2009;161(3): 635–639. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09298.x.
7. Хегер П.Г. *Детская дерматология. Дифференциальная диагностика и лечение у детей и подростков.* Пер. с нем. В.П. Адаскевича / Под ред. Кубановой А.А., Львова А.Н. — М.: Изд-во Панфилова; 2013. — 648 с. [Hoger PH. *Kinderdermatologie. Differenzialdiagnostik und Therapie bei Kindern und Jugendlichen.* Transl. from German by V.P. Adaskevich. Ed by Kubanova A.A., L'vov A.N. Moscow: Izd-vo Panfilova; 2013. 648 p. (In Russ).]
8. Roach ES, Islam MP. Pseudoxanthoma elasticum. *Handb Clin Neurol.* 2015;132:215–221. doi: 10.1016/B978-0-444-62702-5.00015-9.
9. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. *Наследственные болезни и пороки развития кожи.* — М.: Наука; 2004. — С. 75–77. [Mordovtsev VN, Mordovtseva VV, Mordovtseva VV. *Nasledstvennyye bolezni i poroki razvitiya kozhi.* Moscow: Nauka; 2004. p. 75–77. (In Russ).]
10. Oztas Z, Karadeniz C, Afrashi F, et al. Minor trauma resulting in subretinal haemorrhage with choroidal rupture: a case of subtle pseudoxanthoma elasticum in a child. *Clin Exp Optom.* 2016; 99(1):84–86. doi: 10.1111/ceo.12275.
11. Giovannoni I, Callea F, Travaglini L, et al. Heart transplant and 2-year follow up in a child with generalized arterial calcification of infancy. *Eur J Pediatr.* 2014;173(12):1735–1740. doi: 10.1007/s00431-014-2447-7.
12. Dibi A, El Fahime EL, Mouane N, et al. Pseudoxanthoma elasticum: A rare cause of gastrointestinal bleeding in children. *Arch Pediatr.* 2016;23(6):591–594. doi: 10.1016/j.arcped.2016.03.010.
13. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. *Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей.* — М.: Медицина; 1999. — С. 728–730. [Skripkin YuK, Mordovtsev VN. *Kozhnye i venericheskie bolezni. Rukovodstvo dlya vrachei.* Moscow: Meditsina; 1999. p. 728–730. (In Russ).]
14. Alagoz C, Alagoz N, Ozkaya A, et al. Intravitreal bevacizumab in the treatment of choroidal neovascular membrane due to angioid streaks. *Retina.* 2015;35(10):2001–2010. doi: 10.1097/IAE.0000000000000605.
15. Yoo JY, Blum RR, Singer GK, et al. A randomized controlled trial of oral phosphate binders in the treatment of pseudoxanthoma elasticum. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(2):341–348. doi: 10.1016/j.jaad.2010.05.023.
16. Егшатын Л.В., Рожинская Л.Я., Кузнецов Н.С. Сосудистая кальцификация и возможности ее коррекции у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек // *Эффективная фармакотерапия.* — 2011. — № 53 — С. 40–46. [Egshatyan LV, Rozhinskaya LYa, Kuznetsov NS. Sosudistaya kal'tsifikatsiya i vozmozhnosti ee korrektsii u patsientov s terminal'noi stadii khronicheskoi bolezni pochek. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2011;(53):40–46. (In Russ).]
17. Фомин В.В., Шилов Е.М., Свистунов А.А., Милованов Ю.С. Связывающие фосфаты препараты при хронической болезни почек: позиции севеламера // *Терапевтический архив.* — 2013. — Т. 85. — № 6 — С. 96–99. [Fomin VV, Shilov EM, Svistunov AA, Milovanov YuS. Phosphate binders in chronic kidney disease: The positions of sevelamer. *Ter Arkh.* 2013;85(6):96–99. (In Russ).]
18. Schaalal MF, Hammad LN, Raouf SA, et al. Serum fetuin-A in Egyptian pediatrics with chronic end-stage renal diseases: a correlation to vascular inflammatory biomarkers. *Life Sci J.* 2013;10(1):1149–1156.