

Випадки з практики

УДК 617.735-006.487:616-036.65:617.7-089.87-091.8

Двусторонний синдром «утренней славы» ассоциированный с синдромом «первичной фетальной сосудистой сети» и агенезией мозолистого тела

Н. Ф. Боброва, д-р мед. наук, профессор; Т. В. Романова, канд. мед. наук; А. В. Шилик, врач-интерн

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

Одесса (Украина)

E-mail: filatov.detskoe7@gmail.com

Актуальность. Синдром «утренней славы» (УС) является редкой спорадической аномалией, которая в основном бывает односторонней. Обычно УС и первичной фетальной сосудистой сети (ПФСС) рассматриваются как изолированные глазные проявления нарушений различных периодов эмбриогенеза глазного яблока.

Цель. Описание клинических проявлений двусторонней синдромальной патологии глазного яблока (УС и ПФСС), ассоциированной с врожденными пороками развития центральной нервной системы ЦНС и костной системы.

Материал и методы. Описывается редкий вариант бинокулярного проявления синдрома УС, сочетающегося с синдромом ПФСС, и вовлечением в патологический процесс ЦНС у ребенка (7 месяцев).

Результаты. В представленном клиническом случае сочетания синдромов УС и ПФСС у ребенка на обоих глазах сопровождается врожденными аномалиями ЦНС – агенезией мозолистого тела и викарно-вентрикуломегалией. Подобных врожденных ассоциаций в доступной литературе нами не выявлено, что и побудило нас описать данный клинический случай.

Выводы. Синдром УС является редкой врожденной патологией, патогенез которой до настоящего времени полностью не изучен. Описанный редкий клинический случай свидетельствует о том, что двусторонний синдром УС, диагностированный в раннем детском возрасте, ассоциируется с другой врожденной аномалией глазного яблока – синдромом ПФСС, а также с центральными пороками развития ЦНС – агенезией мозолистого тела, что требует не только детального всестороннего обследования, но и динамического наблюдения с реабилитацией ребенка совместно со смежными специалистами (офтальмологом, невропатологом, педиатром и др.).

Актуальность. Синдром «утренней славы» (УС) является редкой спорадической аномалией, которая в основном бывает односторонней [1, 26]. Синдром УС развивается у женщин в два раза чаще [9] и может сочетаться с различными аномалиями развития центральной нервной системы (ЦНС) [13, 27]. Синдром «первичной фетальной сосудистой сети» (ПФСС) является результатом нарушения обратного развития сосудистой сумки хрусталика, первичного стекловидного тела и гиалоидной сосудистой сети глаза [2, 8, 15].

Обычно синдромы УС и ПФСС рассматриваются как изолированные глазные проявления нарушений различных периодов эмбриогенеза глазного яблока.

В представленном случае описывается редкий вариант бинокулярного проявления синдрома УС, сочетающегося с синдромом ПФСС и вовлечением в патологический процесс ЦНС.

Цель – описание клинических проявлений двусторонней синдромальной патологии глазного яблока (УС

и ПФСС), ассоциированной с врожденными пороками развития (ВПР) ЦНС и костной системы.

Результаты

Родители мальчика К. (7 мес) обратились в отдел детской офтальмопатологии ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины» 9.02.2021 г. с жалобами на снижение зрения обоих глаз ребенка, больше левого, нистагм.

Из анамнеза известно, что ребенок от пятой беременности, осложненной ОРВИ на 11 неделе, роды самостоятельные на 40-й неделе с весом ребенка при рождении 4 000 гр. Наследственность неотягощена. Сразу после рождения был выявлен микрофтальм левого глаза.

Проведено полное офтальмологическое обследование в условиях общей анестезии. Ребенок обследован генетиком, инфекционистом, окулистом. Обследование на TORCH инфекции выявило повышенный уровень Ig G (11,21 МЕ/мл, при норме 0-10 МЕ/мл) к краснухе.

Данные биомикроскопии и офтальмоскопии. Правый глаз спокойный, определяется нистагм. Роговица прозрачная, диаметр – 11,5 мм. Передняя камера равномерная, влага прозрачная. Зрачок круглый, расположен в центре, расширяется равномерно; в области зрачка в нижней его половине видны тонкие ниточки персистирующей зрачковой мембраны (ПЗМ). Хрусталик и стекловидное тело прозрачные. Глазное дно: макулярный рефлекс практически не дифференцируется, обнаружена воронкообразная колобома в области диска зрительного нерва (ДЗН), в центре которой расположен уменьшенный и деформированный ДЗН желто-розового цвета с пролиферацией глии вокруг него, по периферии его окружает проминирующее кольцо хориоретинальной дистрофии. Множественные сосуды сетчатки нитевидные, анатомически неправильно расположены, множественные колобомы сосудистой оболочки (рис. 1 А – см. 3 стр. обложки).

Левый глаз спокойный, определяется нистагм. Глаз уменьшен в размерах. Роговица прозрачная, микрокорнея с диаметром 10,0 мм. Передняя камера мелкая, влага прозрачная. Зрачок круглой формы, расширяется равномерно. Хрусталик неравномерно мутный, микрофакийный, сублюксован к носу; в центре задней капсулы – обширная плотная васкуляризированная нашлапка (рис. 1 Б – см. 3 стр. обложки), от которой отходит гиалоидная артерия (ГА). При офтальмоскопии глазное дно видно в тумане, макулярный рефлекс не дифференцируется. Аналогично правому глазу, обнаружена воронкообразная колобома ДЗН, окруженная кольцом хориоретинальной дистрофии. Сосуды сетчатки нитевидные, анатомически неправильно расположены.

Острота зрения (по оптотипам Teller card): OD = 0,1; OS = 0,01.

Внутриглазное давление (ВГД): OD – 20,0 мм рт. ст.; OS – 14,0 мм рт. ст.

Ультразвуковая биометрия: OD – 20,23 мм; OS – 18,29 мм.

Данные УЗ-сканирования (аппарат Quantel Medical – Aviso V.4.0.2):

Правый глаз. Сонографически передний отдел без особенностей. В заднем отделе в области ДЗН корытообразная экскавация витреоретинального контура глубиной 3,0 мм, размерами – 6,5 x 5,5 мм – колобома сосудистой оболочки (рис. 2А – см. 3 стр. обложки).

Левый глаз. Сонографически глазное яблоко уменьшено в размере. Передняя камера мелкая. Хрусталик негомогенный, смещен в сторону носа, его толщина равна 5,4 мм, диаметр – 6,5 мм. Цилиарное тело при-

лежит. В проекции стекловидного тела отмечаются единичные точечно-волокнистые структуры низкой экзогенности. Сетчатка прилежит. В заднем отделе в области ДЗН отмечается корытообразная экскавация витреоретинального контура глубиной 3,3 мм, размерами – 5,0 x 6,0 мм – колобома сосудистой оболочки (рис. 2Б – см. 3 стр. обложки).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и орбит – мозолистое тело отчетливо не прослеживается, боковые желудочки широко расположены. Миелинизация белого вещества не завершена. Интраорбитальные структуры без очаговых патологических изменений. Левый хрусталик расположен медиальнее, деформирован. Зрительные нервы симметричные, шириной справа до 0,42 см, слева – до 0,33 см (периневрий слева отчетливо не визуализируется). Левая половина хиазмы истончена. Образования средней линии не смещены. Ширина тел боковых желудочков до 0,4 см, III – 0,7 см. Краниовертебральный переход без патологических изменений. Расположение миндалин мозжечка обычное. Пневматизация придаточных пазух носа нарушена, соответствует возрасту.

Заключение. МР-признаки аномалии развития: агенезия мозолистого тела. Атрофия левого зрительного нерва. Левый хрусталик расположен медиальнее, деформирован.

По данным комплексного диагностического исследования был поставлен диагноз: Врожденные пороки развития обоих глаз – синдромы «Утренней славы» и «Первичной фетальной сосудистой сети». Правый глаз – персистирующая зрачковая мембрана. Левый глаз – микрофтальм, микрокорнея, сублюксированная осложненная частичная катаракта, остатки гиалоидной артерии.

Сопутствующий диагноз: множественные врожденные пороки развития ЦНС: агенезия мозолистого тела, викарная вентрикуломегалия I ст. и костной системы – готическое небо, аномалия зубного ряда. Свищ носогубного треугольника.

Обсуждение

Синдром УС впервые описал Reise в 1908 г. [30], Handmann [16] в 1929 г. сообщил о 6 пациентах с этой редко наблюдаемой аномалией. В 1970 г. Kindler [19] дал данному синдрому романтическое название «morning glory» или «утренней славы» – по внешней схожести офтальмоскопической картины с южноамериканским цветком ипомеи, имеющий различные названия – «утренней славы», «утреннего сияния», «ипомеи». В русскоязычной литературе известен аналог – «синдром вьюнка», в украинском варианте ему соответствует цветок «крученный паныч», имеющий ту же форму чашечки цветка. Аномалия почти всегда односторонняя [1, 25]. При этом чаще (в 60 % случаев) поражается правый глаз. Семейные случаи изолированного синдрома «вьюнка» встречаются крайне ред-

ко. Описан случай трисомии 4q, сочетающейся с односторонним синдромом УС [25]. Имеются единичные сообщения о билатеральных поражениях, авторы которых высказывали предположение о наследственной природе аномалии. Относительно внутриглазных изменений при синдроме УС – во многих публикациях отмечаются дефект зрачка, киста цилиарного тела, врожденная катаракта, задний лентиконус, аниридия, эпиретинальный фиброз, страбизм и гемангиома век. При функциональных исследованиях могут быть выявлены дефекты поля зрения: увеличение слепого пятна и /или центральная скотома [32, 33, 34].

Эмбриогенез синдрома УС недостаточно ясен. Существует мнение, что он представляет собой одно из фенотипических проявлений колобома-тозных (т.е. относящихся к эмбриональной щели) дефектов. Другие авторы считают, что в основе развития синдрома УС лежит первичный мезодермальный дефект. Dempster и соавт. [12], обобщив имеющиеся гипотезы, высказали предположение о приоритетном мезодермальном дефекте, с динамическим дисбалансом роста мезодермы и эктодермы. Позднее Pollock [28] предположил, что первым шагом в развитии синдрома УС является формирование аномального воронкообразного расширения дистального отрезка глазного стебля в месте его соединения с примитивным зрительным пузырьком и последующей инвагинацией зрительного пузырька, которая ведет к образованию эмбриональной щели, простирающейся от вновь сформированной глазной чаши внутрь расширенного дистального отрезка глазного стебля. Закрытие зародышевой щели происходит на 5-6 неделях эмбрионального развития. В связи с увеличенными размерами дистального конца глазного стебля процесс закрытия эмбриональной щели нарушается, вследствие чего происходит облитерация пространства в пределах дистального отрезка стебля. В результате этого формируется дефект в виде воронкообразного углубления в месте входа зрительного нерва в глаз. Согласно этой гипотезе, глиальные и сосудистые мальформации развиваются на более поздних стадиях эмбриогенеза и отражают аномальное развитие мезодермальных элементов в месте первичного нейроэктодермального дисгенеза.

Синдром «Первичной фетальной сосудистой сети» является врожденной аномалией, впервые описанной Collins в 1908 г. [11], а также рядом других авторов. В основе синдрома лежит задержка обратного развития ГА и эмбриональной сосудистой сумки хрусталика. Для замены существовавших более ранних обозначений синдрома (ретролентальная фиброплазия, персистирующая гиперплазированная ткань хрусталика, персистирующая сосудистая сумка хрусталика, персистирующая ГА и др.) Goldberg в 1997 [15] предложил единый термин – синдром персистирующей фетальной сосудистой сети (ПФСС). В подавляющем большинстве случаев (до 90%), аномалия также односторонняя, без преобладания пациентов того или ино-

го пола. Как правило, патология развивается спорадически, без признаков наследования. Начало обратного развития ГА начинается в 4 мес. внутриутробного развития и заканчивается ко времени рождения ребенка с сохранением клокетова канала стекловидного тела, соединяющего ДЗН с задней капсулой хрусталика. Клинические проявления синдрома ПФСС могут быть самыми различными, что определяется сохранением той или иной части первичного стекловидного тела: аномалии радужной оболочки в виде персистирующей зрачковой мембраны, что выявлено и в нашем клиническом случае на лучшем правом глазу. Реже встречаются крупные артериальные сосуды, исходящие из диска зрительного нерва и распространяющиеся кпереди к задней капсуле хрусталика, иногда анастомозирующие с сосудистой сетью радужной оболочки – т.н. сохранившаяся гиалоидная артерия.

Классические признаки выраженного синдрома ПФСС: микрофтальм, мелкая передняя камера, персистирующая зрачковая мембрана (ПЗМ), катаракта, васкуляризированная ретролентальная мембрана, вызывающая тракцию цилиарных отростков, которые вытягиваются к центру и становятся видны при расширении зрачка [4, 5, 18]. Катаракта является ранним осложнением ПФСС и выявляется практически у всех детей с этим синдромом, причем преобладают (86,9%) осложненные формы катаракт с задними синехиями, неравномерно уплотненной передней и мутной задней капсулой [1, 2, 4, 31].

По данным литературы, синдром УС может сочетаться с синдромом ПФСС, а также с синдромом Петерса. Так, в исследовании, проведенном Azuma с соавт. [6], предполагалось, что данные синдромы (УС, ПФСС и Петерса) могут иметь генетическую основу. Ген PAX6 участвует в морфогенезе глаза и во время развития экспрессируется в развивающейся центральной нервной системе и различных тканях глаза [3, 6]. Мутации гена PAX6 были обнаружены Azuma [6] при многих глазных аномалиях, включая синдром Петерса, врожденную катаракту, синдромы УС и ПФСС.

В гистопатологическом исследовании сообщалось о комбинации синдромов УС, ПФСС, аномалии Петерса, врожденной катаракты, полной отслойки сетчатки, серповидной складки сетчатки, и было высказано предположение, что эти ассоциации могут быть случайными или проявлением невральноем гребнеобразного мезо-эктодермального нарушения [24]. Cennamo et al. [10] сообщили о случае синдрома УС, связанного с синдромом ПФСС и колобомами хрусталика, и предположили, что эти проявления являются проявлением одного патогенного процесса. В работах Fei с соавт. [14] сообщалось, что значительное количество случаев синдрома УС было связано с ПФСС; авторы предположили возможную генетическую связь между этими двумя заболеваниями. Matsubara с соавт. [24] описали два случая сочетания аномалии Петерса и синдрома ПФСС.

У наблюдаемого нами семимесячного ребенка синдром УС был практически одинаково представлен на обоих глазах в виде идентичных проявлений на глазном дне. Однако, по данным МРТ, были выявлены изменения орбитальной части левого зрительного нерва с развитием его атрофии. Аналогичная асимметрия была выявлена в проявлениях синдрома ПФСС – на лучшем правом глазу синдром проявился слабо выраженной ПЗМ, в то время как на худшем левом глазу имелись микрофтальм с микроорнеа, осложненные сублоксированной заднекапсулярной катарактой с остатками ГА.

Системные врожденные патологии при синдроме УС в основном касаются аномалий развития головного мозга [23] и могут быть выявлены в 45% случаев. Довольно часто синдром УС сочетается с базальным энцефалоцеле [13].

Трансфеноидальное энцефалоцеле – это выход мозгового содержимого из менингеального мешка через дефект клиновидной кости, с частым содержанием хиазмы и гипоталамуса. Иногда наблюдается срединная расщелина мягкого неба с визуализацией внутриротового расширения энцефалоцеле. Как правило, такие пациенты имеют широкую голову, вдавленную переносицу и дефект или расщелину середины верхней губы. При выходе менингоцеле в носоглотку, может ухудшиться дыхание, из-за заложенности носа с последующим дыханием через рот и храпом. Поскольку гипоталамус может находиться внутри энцефалоцеле, возможно развитие гипопитуитаризма, влияющего на выработку гормона роста и антидиуретического гормона [21]. При синдроме УС часто наблюдались и другие цереброваскулярные аномалии, в первую очередь ипсилатеральный дисгенез внутричерепных сосудов. Если поражены обе внутричерепные сонные артерии, то может возникнуть гипертрофия коллатеральных сосудов у основания мозга, напоминающая «клуб дыма» на ангиограмме [29]. Это состояние назвали синдромом моямая [17, 20]. У некоторых пациентов с синдромом УС может наблюдаться синдром PHACE [24], включающий инфантильные гемангиомы лица, дисплазию сосудов сонной артерии, пороки развития задней черепной ямки, сердечные аномалии и коарктацию аорты. Известны случаи сочетания синдрома УС с аномалиями развития почек и синдромом Charge. Крайне редко заболевание сочетается с гипопизарным нанизмом. Одной из причин развития гипопизарного нанизма у пациентов с синдромом УС является механическая компрессия гипофиза базальным энцефалоцеле, приводящим к вторичной гипертрофии гипоталамуса.

Среди других аномалий средней внутричерепной линии сообщалось о недоразвитии мозолистого тела, отсутствии зрительных нервов, а также ассоциаций с почечной агенезией. Мозолистое тело – это толстая полоса нервных волокон, которая разделяет доли коры головного мозга на левое и правое полушария (рис. 3).

Оно соединяет левую и правую части мозга, обеспечивая связь между обоими полушариями. Мозолистое тело осуществляет передачу моторной, сенсорной и когнитивной информации между полушариями мозга, участвует в таких функциях организма, как связь между полушариями мозга, движение глаз и зрение, поддержание баланса возбуждения и внимания, тактильная локализация. Мозолистое тело играет важную роль в акте зрения, объединяя отдельные половины поля зрения, которые обрабатывают изображения отдельно в каждом полушарии. Оно также позволяет идентифицировать объекты, соединяя зрительную кору с языковыми центрами мозга. Кроме того, мозолистое тело передает тактильную информацию (обрабатываемую в теменных долях) между полушариями мозга.

Агенезия мозолистого тела (АМТ) – это состояние, при котором человек рождается с частичным мозолистым телом или вообще без мозолистого тела. Обычно мозолистое тело формируется между 12 и 20 неделями эмбрионального развития и продолжает претерпевать структурные изменения даже во взрослой жизни. АМТ может быть вызвана рядом факторов, в том числе хромосомными мутациями, внутриутробными инфекциями, воздействием на плод определенных токсинов или лекарств, а также аномальным развитием мозга из-за кист. У людей с АМТ может наблюдаться задержка когнитивного развития. Другие потенциальные проблемы включают нарушение слуха, искажение черт головы или лица, спазмы и судороги [26]. Исследователи обнаружили, что активность мозга в состоянии покоя у людей со здоровым мозгом и пациентов с АМТ практически одинакова. Это указывает на то, что мозг компенсирует недостающее мозолистое тело, перестраивая себя и устанавливая новые нервные связи между полушариями.

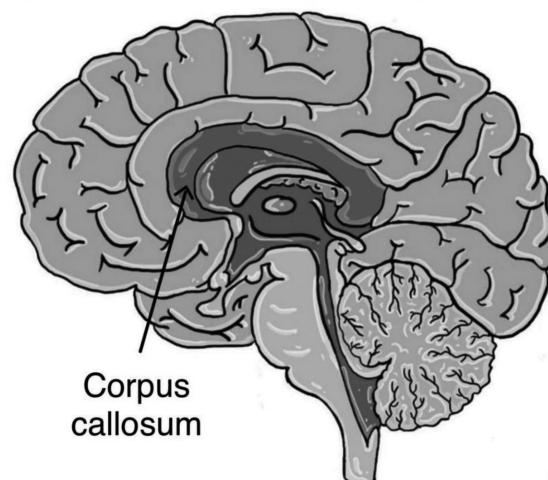


Рис. 3. Рисунок-схема головного мозга в сагиттальном разрезе. Мозолистое тело (указано стрелкой).

ями мозга. Фактический процесс установления этой связи до сих пор неизвестен.

В представленном клиническом случае сочетание синдромов УС и ПФСС у ребенка на обоих глазах сопровождается врожденными аномалиями ЦНС – агенезией мозолистого тела и викарно-вентрикуломегалией. Подобных врожденных ассоциаций в доступной литературе нами не выявлено, что и побудило нас описать данный клинический случай.

Подход к вопросу лечения сочетанных синдромов УС и ПФСС с аномалиями ЦНС неоднозначный. По мнению Lee и Traboulsi [22], важно оптимизировать остроту зрения, чтобы предотвратить развитие амблиопии. Детальное обследование глазного дна необходимо проводить в динамике для выявления грубых осложнений синдрома УС, таких как серозная отслойка сетчатки, которая может возникать в перипапиллярной области и доходить до заднего полюса [7]. Хирургическая коррекция трансфеноидального базального энцефалоцеле может быть чрезвычайно сложной или даже противопоказанной из-за жизненно важных структур, которые могут быть обнаружены в грыже, включающей хиазму, гипоталамус и переднюю мозговую артерию [7]. Решение вопроса о хирургической коррекции синдрома ПФСС – удалении осложненной сублюксированной катаракты – в наблюдаемом нами случае, по нашему мнению, в настоящее время не показано по следующим причинам: плохой визуальный прогноз (учитывая атрофию левого зрительного нерва по данным МРТ), микрофтальм и микрофакция делают невозможной имплантацию ИОЛ, а само вмешательство может затруднять дальнейший рост глаза; следует отметить и нежелательность продолжительной общей анестезии при выраженной патологии ЦНС. Предпочтительным является наблюдение в динамике совместно с другими специалистами – невропатологом, педиатром, реабилитологом и др.

Заключение

Синдром «утренней славы» является редкой врожденной патологией, патогенез которой до настоящего времени полностью не изучен. Описанный редкий клинический случай свидетельствует о том, что двухсторонний синдром УС, диагностированный в раннем детском возрасте, ассоциируется с другой врожденной аномалией глазного яблока – синдромом «первичной фетальной сосудистой сети», а также с центральными пороками развития ЦНС – агенезией мозолистого тела, что требует не только детального всестороннего обследования, но и динамического наблюдения с реабилитацией ребенка совместно со смежными специалистами (офтальмологом, невропатологом, педиатром и др.). Пациентам с синдромом УС следует проводить МРТ головного мозга и орбит для исключения аномалий развития ЦНС, а также рассматривать возможность проведения МРТ-ангиографии для исключения сосудистых аномалий развития – синдрома моямая, РНАСЕ и других, которые могут подвергнуть человека

риску цереброваскулярной ишемии. Детским офтальмологам важно проявлять настороженность при диагностике врожденных аномалий развития глазного яблока. Целесообразно направлять таких детей в отдел детской офтальмопатологии ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины» для верификации диагноза и определения дальнейшей тактики лечения.

Література

1. **Боброва Н.Ф., Віт В.В., Сорочинська Т.А., Смаглій Д.В.** Спосіб енукеації очного яблука при ретинобластомах підвищеного ризику інвазії зорового нерва // Патент України № 124022, 12.03.2018. (2006.01).
2. **Боброва Н.Ф., Сорочинська Т.А.** Спосіб комбінованого лікування ретинобластоми // Патент України 55690 U від 27.12.2010. Бюл.№24, 2010.
3. **Ретинобластома: моногр./** Под ред. Н.Ф. Бобровой. – Одесса : Издательский центр, 2020. – 324 с.
4. **Янченко Т.В.** Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. Клинико-эпидемиологические риски развития ретинобластомы на территории Кемеровской области – Москва, 2015. – 104 с.
5. **Abramson D., Daniels A., Marr B. et al.** Intra-Arterial Chemotherapy (Ophthalmic Artery Chemosurgery) for Group D Retinoblastoma // PLoS One. – 2016. – Vol.11(1). – e0146582.
6. **Bartuma K., Pal N., Kosek S., Holm S et al.** A 10-year experience of outcome in chemotherapy-treated hereditary retinoblastoma // Acta Ophthalmol. – 2014. – V.92(5). – P.404-411.
7. **Berry J., Kogachi K., Murphree L., Jubran R., Kim J.W.** A Review of Recurrent Retinoblastoma: Children's Hospital Los Angeles Classification and Treatment Guidelines // Int Ophthalmol Clin. – 2019. – Vol.59 (2). – P. 65–75.
8. **Brennan R., Qaddoumi I., Billups C. et al.** Comparison of High-Risk Histopathologic Features in Eyes with Primary or Secondary Enucleation for Retinoblastoma // Br J Ophthalmol. – 2015. – Oct; 99(10). – P.1366-71.
9. **Carcaboso A.M., Chiappetta D.A., Opezzo J.A.** Episcleral implants for topotecan delivery to the posterior segment of the eye // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2010. – Vol.51 (4). – P.2126-2134;
10. **Eagle R.C. Jr.** High-Risk Features and Tumor Differentiation in Retinoblastoma. A Retrospective Histopathologic Study // Arch Pathol Lab Med. – 2009. – Vol. 133. – P. 1203-1209.
11. **Fabian ID, Stacey A, Chowdhury T et al.** High-Risk Histopathology Features in Primary and Secondary Enucleated International Intraocular Retinoblastoma Classification Group D Eyes // Ophthalmology. – 2017. – Jun; 124(6). – P.851-858.
12. **Francis J.H., Abramson D.H., Gaillard M.C. et al.** The classification of vitreous seeds in retinoblastoma and response to intravitreal melphalan // Ophthalmology. – 2015. – Jun;122(6). – P.1173-9.
13. **Francis J., Roosipu N., Levin A. et al.** Current Treatment of Bilateral Retinoblastoma: The Impact of Intraarterial and Intravitreal Chemotherapy // Neoplasia. – 2018. – Vol.20. – P.757–763.
14. **Ghose S., Nizamuddin S.H., Sethi A.** Efficacy of induction chemotherapy in retinoblastoma, alone or combined with

- other adjuvant modalities // J. Pediatr. Ophthalmol. – 2002. – Vol.39(3). – P.143-150
15. **Gündüz K., Günel I., Yalçındağ N. et al.** Causes of chemoreduction failure in retinoblastoma and analysis of associated factors leading to eventual treatment with external beam radiotherapy and enucleation // Ophthalmol. – 2004. – V. 111. – № 10. – P. 1917-1924.
 16. **Kaneko A., Suzuki S.** Eye-Preservation Treatment of Retinoblastoma with Vitreous Seeding. // Jap. J. Clin. Oncol. – 2003. – V. 33. – P. 601-607.
 17. **Kashyap S., Sethi S., Meel R. et al.** A Histopathologic Analysis of Eyes Primarily Enucleated for Advanced Intraocular Retinoblastoma from a Developing Country // Arch Pathol Lab Med. – 2012. – Vol. 136. – P. 190-193.
 18. **Kopelman J.E., McLean I.W., Rosenberg S.H.** Multivariate analysis of risk factors for metastasis in retinoblastoma treated by enucleation // Ophthalmology. – 1987. – Vol.94(4). – P.371-377.
 19. **Mallipatna A.C., Dimaras H., Chan H.S.** Periocular topotecan for intraocular retinoblastoma // Arch Ophthalmol. – 2011. – Vol.129 (6). – P.738-745.
 20. **Munier F.L., Gaillard M.C., Soliman S. et al.** Intravitreal chemotherapy for vitreous disease in retinoblastoma revisited: from prohibition to conditional indications // Br J Ophthalmol. – 2012. – V. 96(8). – P. 1078-1083.
 21. **Murphree A., Villablanca J., Deegan W. et al.** Chemotherapy plus local treatment in the management of intraocular retinoblastoma // Arch Ophthalmol. – 1996. – V. 114. – P.1348-1356
 22. **Pavlidou E., Burris C., Thauang C. et al.** Anterior Segment Seeding in Eyes With Retinoblastoma Failing to Respond to Intraocular Artery Chemotherapy // JAMA Ophthalmol. – 2015. – Dec;133(12). – P.1455-8
 23. **Shields C., De Potter P., Himelstein B. et al.** Chemoreduction in the initial management of intraocular retinoblastoma // Arch. Ophthalmol. – 1996. – V. 114. – P. 1330-1338.
 24. **Shields C.L., Fulco E.M., Arias J.D. et al.** Retinoblastoma frontiers with intravenous, intra-arterial, periocular, and intravitreal chemotherapy // Eye (Lond). –2013. – Vol.27. – P.253-64.
 25. **Shields C.L., Mashayekhi A., Cater J. et al.** Chemoreduction for retinoblastoma. Analysis of tumor control and risks for recurrence in 457 tumors // Am J Ophthalmol. –2004. – Vol. 138. – P.329-337
 26. **Shields C.L., Shields J.A., Baew K.A.** Choroidal invasion of retinoblastoma: metastatic potential and clinical risk factors // Br. J Ophthalmol. – 1993. – V.77. – P. 544- 548.
 27. **Yamane T., Kaneko A., Mohri M.** The technique of ophthalmic arterial infusion therapy for patients with intraocular retinoblastoma // Int J Clin Oncol. – 2004. – V. 9(2). – P.69-73.
 28. **Zhao J., Dimaras H., Massey C. et al.** Pre-Enucleation Chemotherapy for Eyes Severely Affected by Retinoblastoma Masks Risk of Tumor Extension and Increases Death From Metastasis// J Clin Oncol. – 2011. – Mar 1; 29(7). – P.845-51.

Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Поступила 12.04.2021

Двосторонній синдром «ранкової слави» асоційований з синдромом «первинної фетальної судинної сітки» і агенезією мозолистого тіла

Боброва Н. Ф., Романова Т.В., Шилик А.В.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України»; Одеса (Україна)

Актуальність. Синдром «ранкової слави» (РС) є рідкісною спорадичною аномалією, яка в основному буває односторонньою. Зазвичай синдроми РС і "первинної фетальної судинної сітки" (ПФСС) розглядаються як ізольовані очні прояви порушень різних періодів ембріогенезу очного яблука.

Мета. Опис клінічних проявів двосторонньої синдромальної патології очного яблука (РС і ПФСС), асоційованої з вродженими вадами розвитку центральної невової системи (ЦНС) і кісткової системи.

Матеріал і методи. Описується рідкісний варіант бінокулярного прояву синдрому РС, що поєднується з синдромом ПФСС і залученням до патологічного процесу ЦНС у дитини (7 місяців).

Результати. У представленому клінічному випадку поєднання синдромів РС і ПФСС у дитини на обох очах супроводжується вродженими аномаліями ЦНС

– агенезією мозолистого тіла і вікарно-вентрікуломегалією. Подібних вроджених асоціацій в доступній літературі нами не виявлено, що і спонукало нас описати даний клінічний випадок.

Висновки. Синдром РС є рідкісною вродженою патологією, патогенез якої до теперішнього часу повністю не вивчений. Описаний рідкісний клінічний випадок свідчить про те, що двосторонній синдром РС, діагностований в ранньому дитячому віці, асоціюється з іншою вродженою аномалією очного яблука – синдромом ПФСС, а також з центральними вадами розвитку ЦНС – агенезією мозолистого тіла, що вимагає не тільки детального всебічного обстеження, а й динамічного спостереження з реабілітацією дитини спільно з суміжними спеціалістами (офтальмологом, невропатологом, педіатром і ін.).

Ключові слова: синдром «Ранкової слави», синдром «Первинної фетальної судинної сітки», вроджені вади розвитку ЦНС та кісткової систем.