<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-93-96>

Глазные проявления синдрома Фрейзера у детей. Клинический случай

Т.В. Судовская✉, Л.В. Коголева, Т.Н. Киселева, А.Н. Бедретдинов

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия
sudovskaya_tv@mail.ru

Представлен клинический случай редкого генетического заболевания — синдрома Фрейзера у ребенка 1,5 мес. Синдром Фрейзера — врожденная патология, которая характеризуется разнообразной клинической симптоматикой и включает сочетание акрофациальных и урогенитальных аномалий, которое может сопровождаться криптофтальмом (анофтальмом или микрофтальмом). Комплексное клинико-инструментальное обследование ребенка позволило выявить следующие офтальмологические проявления синдрома Фрейзера: пороки развития век, укорочение и сужение глазных щелей, значительное уменьшение конъюнктивной полости, микрокорнея, а также фиброз стекловидного тела и отслойку сетчатки. Нехирургическое лечение и реабилитация детей с врожденным микрофтальмом заключается в проведении ступенчатого глазного протезирования.

Ключевые слова: синдром Фрейзера; врожденный микрофтальм; реабилитация детей с врожденным микрофтальмом

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Судовская Т.В., Коголева Л.В., Киселева Т.Н., Бедретдинов А.Н. Глазные проявления синдрома Фрейзера у детей. Клинический случай. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (3): 93-6. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-93-96>

Ocular manifestations of Fraser syndrome in children. A clinical case

Tatiana V. Sudovskaya✉, Ludmila V. Kogoleva, Tatiana N. Kiseleva, Alexey N. Bedretdinov

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
sudovskaya_tv@mail.ru

A clinical case of rare genetic disease, Fraser syndrome, in a 1.5-month-old infant is presented. Fraser syndrome is a congenital pathology characterized by diverse clinical symptoms, which involves a combination of acrofacial and urogenital abnormalities and may be accompanied by cryptophthalmos (anophthalmos or microphthalmos). A complex clinical and instrumental examination of the infant revealed the following ophthalmic manifestation of the Fraser syndrome: congenital abnormalities of eyelids, reduced palpebral fissures, significant reduction of the conjunctival sac, microcornea, vitreous fibrosis and retinal detachment. Non-surgical treatment and rehabilitation of infants with congenital microphthalmos consists in stepwise ocular prosthetics.

Keywords: Fraser syndrome; congenital microphthalmos; rehabilitation of infants with congenital microphthalmos

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Sudovskaya T.V., Kogoleva L.V., Kiseleva T.N., Bedretdinov A.N. Ocular manifestations of Fraser syndrome in children. A clinical case. Russian ophthalmological journal. 2020; 14 (3): 93-6 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-93-96>

Синдром Фрейзера является редкой формой генетического заболевания, характеризующегося разнообразной клинической симптоматикой, сочетанием акрофациальных и урогенитальных аномалий с криптофтальмом (анофтальм или микрофтальм глазных яблок) или без него. Впервые синдром Фрейзера был им описан в 1964 г. [1]. Частота выявления данной аномалии составляет 4 случая на 1 млн новорожденных и один случай на 10 тыс. мертворожденных [2, 3].

Тип наследования данного заболевания — аутосомно-рецессивный и чаще встречается у детей, рожденных в близкородственных браках (при этом риск рецидива составляет около 25 %). Болезнь вызвана мутациями генов FRAS 1 и FRAS 2 [4].

Синдром Фрейзера включает в себя 4 основных признака: криптофтальм, синдактилия, аномалии развития половых органов, наличие аналогичных поражений у братьев или сестер. К дополнительным симптомам заболевания относятся нарушение строения носа, ушных раковин, атрезия или стеноз гортани, расщелина ротовой полости, гипертелоризм, пупочная грыжа, атрезия ануса, двусторонняя или односторонняя агенезия почек, скелетные аномалии и задержка умственного развития.

Диагноз устанавливается пренатально при выявлении сочетанной врожденной патологии: анофтальма или микрофтальма, синдактилии, обструктивной уropатии, атрезии гортани, асцит, водянки плода. Прогноз при атрезии гортани или агенезии почек летальный [3, 5]. Приводим собственное клиническое наблюдение синдрома Фрейзера.

Ребенок А. в возрасте 1,5 мес поступил в детское консультативно-поликлиническое отделение ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» МЗ РФ (далее — Центр) для обследования и лечения. У ребенка в одном из областных перинатальных центров был диагностирован синдром Фрейзера на основании симптомокомплекса врожденных пороков развития, таких как симблефарон, частичная аплазия, колобома верхнего века, ксероз роговицы, десцеметоцеле на правом глазу и рубцовая деформация век, микрофтальм, фиброз стекловидного тела на левом глазу.

Соматическая патология включала агенезию правой почки, брахисиндактилию, множественные аномалии лица, ушей, клитеромегалию. Сопутствующий диагноз: «пренатальное поражение ЦНС, синдром гипертонусности, мышечный гипертонус, постгипоксические нарушения».

В анамнезе отмечалось, что ребенок родился от первой беременности, роды в срок, масса тела при рождении — 3050 г., оценка по шкале Апгар — 8/8 баллов. После рождения: состояние ребенка средней тяжести за счет множественных пороков развития, неврологической симптоматики. Со слов матери, беременность протекала без особенностей. Иммунологическое исследование матери, включающее серологическую диагностику различных инфекций методом иммуноферментного анализа, выявило наличие антител к хламидиям, уреаплазме.

Результаты клинико-генеалогических исследований не показали отягощенности генеалогического анамнеза, однако следует отметить наличие близкородственного брака у родителей. Цитогенетическое исследование мамы ребенка установило нормальный женский кариотип — 46,XX. Диагноз: «синдром Фрейзера».

В результате ультразвукового исследования органов брюшной полости у ребенка установлены умеренные диффузные изменения в паренхиме единственной левой почки, пиелоэктазия 8 мм.

Офтальмологическое обследование ребенка на 7-й день жизни показало обширную колобому верхнего века справа,

и по экстренным показаниям была произведена операция — покровная кератопластика по Кунту с блефарорафией. Через 2 нед наложенные на веки швы прорезались, ребенок был направлен в детское консультативно-поликлиническое отделение Центра.

При внешнем осмотре обоих глаз выявлены множественные пороки развития век: рубцовая деформация, симблефарон, на правом глазу — обширная колобома верхнего века.

При биомикроскопии правого глаза определялись следующие изменения: уменьшение в размерах глазного яблока, смешанная инъекция, слизисто-гнойное отделяемое, микрокорнея, ксероз роговицы, рубцовые изменения роговицы у лимба, десцеметоцеле в центре роговицы. Глубже лежащие отделы не визуализировались, рефлекс глазного дна отсутствовал. Слева отмечалось выраженное сужение глазной щели до 9,0—10,0 мм, уменьшение в размере конъюнктивальной полости с уплощением нижнего свода и зачаток глазного яблока, покрытого конъюнктивой (рис. 1).

С помощью эхографии установлено укорочение переднезадней оси (ПЗО) обоих глаз: 16,4 мм справа и 9,2 мм слева (рис. 2). В-сканирование правого глаза показало

Рис. 1. Внешний вид ребенка с синдромом Фрейзера
Fig. 1. The infant with Fraser syndrome

Рис. 2. Эхография глаза (В-режим) ребенка с синдромом Фрейзера: глазные яблоки уменьшены в размерах: ПЗО справа — 16,4 мм; ПЗО слева — 9,2 мм

Fig. 2. Echography of the infant's eye with Fraser syndrome (B-mode): eyeballs are reduced in size: Axial length of the right eye — 16.4 mm; axial length of the left eye — 9.2 mm

отсутствие патологических изменений стекловидного тела и оболочек глаза; слева визуализировались признаки фиброза стекловидного тела, утолщение оболочек глаза и отслойка сетчатки. Ультразвуковое исследование орбиты с оценкой акустических и биометрических характеристик выявило уменьшение диаметра зрительного нерва в 2 раза по сравнению с возрастной нормой, толщина нерва с оболочками составляла не более 1,0 мм. Ход зрительного нерва в орбите и экстраокулярные мышцы не изменены.

На основании анамнеза, результатов клинико-инструментального обследования установлен диагноз: «множественные пороки развития век, рубцовая деформация век, симблефарон обоих глаз, обширная колобома верхнего века, микрофтальм II степени, микрокорнея, десцеметотеле правого глаза и микрофтальм III степени, фиброз стекловидного тела, отслойка сетчатки левого глаза».

После консультации ребенка в отделе пластической хирургии и глазного протезирования Центра было рекомендовано проведение с органосохранной целью повторной блефарорафии на правом глазу в условиях многопрофильного стационара с учетом тяжелой соматической патологии ребенка, а затем ступенчатое глазное протезирование на левом глазу.

По данным литературы, реабилитация детей с врожденным микрофтальмом включает ступенчатое протезирование, целью которого является исправление косметического дефекта и профилактика прогрессирующей асимметрии лицевого скелета черепа [6, 7].

После операции блефарорафии на правом глазу приступили к первичному глазному протезированию слева. На первом этапе протезирование у ребенка было затруднено из-за резкого уменьшения конъюнктивальной полости и узкой глазной щели. В связи с этим вначале был использован круглый конформатор в виде горошины минимальных размеров, диаметром 5–7 мм. Из-за узкой глазной щели конформатор хорошо удерживался в полости (рис. 3). Протез в конъюнктивальной полости находился круглосymmetricно. Для профилактики конъюнктивита и гигиенического ухода назначали инстилляцию водного раствора хлоргексидина 0,05 % или мирамистина 0,01 %.

Второй этап протезирования был назначен ребенку через 4 нед для постепенного увеличения размеров конформатора. В дальнейшем ступенчатое протезирование рекомендовали проводить каждые 4–6 нед и менять форму протезов на двояковыпуклые или плосковыпуклые конформаторы, а затем на протезы малого размера стандартных форм [6, 7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлен клинический случай синдрома Фрейзера, который является редкой врожденной патологией у детей и может сочетаться не только с микрофтальмом, но и с другими офтальмологическими проявлениями в виде аномалий развития век, укорочения и сужения глазных щелей, значительного уменьшения конъюнктивальной полости, микрокорнея, а также фиброза стекловидного тела и отслойки сетчатки. Соматический статус таких детей характеризуется следующими пороками развития: агенезией одной или двух почек, брахисиндактилией, множественными аномалиями лица, ушей, клитеромегалией. Нередко имеет место пренатальное поражение ЦНС, синдром гипервозбудимости, мышечный гипертонус, постгипоксические нарушения.

Все вышеизложенное позволяет рекомендовать в клинической практике детям с синдромом Фрейзера проведение комплексного обследования, включающего, помимо стандартных офтальмологических методик, проведение эхографии глазных яблок (если они имеются) и орбит с регистрацией биометрических параметров ПЗО глаза и зрительных нервов. Обязательным условием является лечение и наблюдение у следующих специалистов: педиатра, невролога, кардиолога, хирурга-ортопеда, генетика с назначением цитогенетических исследований, а также компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования внутренних органов. При врожденном микрофтальме необходима консультация специалистов в области пластической хирургии. Реабилитация детей с врожденным микрофтальмом заключается в проведении ступенчатого глазного протезирования с постепенным увеличением размеров конформаторов и назначении стандартных глазных протезов каждые 4–6 нед.

Рис. 3. Набор конформаторов и протезов для ступенчатого протезирования при врожденном анофтальме

Fig. 3. A set of conformers and prostheses for step-function ocular prosthesis in the congenital anophthalmos

Литература/References

1. Frasier S.D., Bashore R.A., Mosier H.D. Gonadoblastoma associated with pure gonadal dysgenesis in monozygous twins. The Journal of Pediatrics. 1964; 64 (5): 740–5.
2. Escander B.S., Shehate B.M. Fraser syndrome: a new case report with review of the literature. Fetal. Pediatr. Pathol. 2008; 27 (2): 99–104. doi: 10.1080/15513810802077628
3. Mbonda A., Endomba F., Kanmonye U., Nkeke J., Toche J. Diagnosis of Fraser syndrome missed out until the age of six months old in low-resource setting: a case report. BMC Pediatrics. 2019; (13): 152–8. https://doi.org/10.1186/s12887-019-1673-6
4. Hoefele J., Wilhelm C., Shiesser M., Mack R., Rost I. Expanding the mutation spectrum for Fraser syndrome: identification of a novel heterozygous deletion in FRAS1 Gene. Center for Human Genetics and Laboratory Medicine, Martinsried, Germany. 2013; 520 (2): 194–7.
5. Брюханова Н.О., Мещерякова Т.И., Жилина С.С. и др. Синдром Фрейзера (описание клинического случая). Детская больница. 2014; 1: 41–4. [Brjukhanova N.O., Meshherjakova T.I., Zhilina S.S., et al. Fraser syndrome (clinical case). Detskaja bol'nica, 2014; (1): 41–4 (In Russian)].

6. *Филатова И.А.* Анофтальм. Патология и лечение. Москва: Медицина; 2007. [*Filatova I.A.* Anophthalmia. Pathology and treatment. Moscow: Meditsina; 2007 (in Russian)].
7. *Филатова И.А.* Оптимальный подход к реабилитации пациентов с врожденным анофтальмом и микрофтальмом. Российская пед-

диатрическая офтальмология. 2014; 2: 44–8. [*Filatova I.A.* Optimal approach to the rehabilitation of patients with congenital anophthalmos and microphthalmos. Rossijskaja pediatričeskaja oftal'mologija. 2014; 2: 44–8 (In Russian)].

Вклад авторов в работу: Т.В. Судовская — написание и подготовка статьи к публикации; Л.В. Коголева — анализ и интерпретация результатов обследования; Т.Н. Киселева — сбор данных, научное редактирование; А.Н. Бедретдинов — сбор данных, написание текста.

Author's contribution: T.V. Sudovskaya — writing and preparation of the article for publication, L.V. Kogoleva — analysis and interpretation of the examinations results, T.N. Kiseleva — data collection, scientific editing, A.N. Bedretdinov — data collection, writing of the article.

Поступила: 14.05.2020. Переработана: 10.06.2020. Принята к печати: 13.06.2020

Originally received: 14.05.2020. Final revision: 10.06.2020. Accepted: 13.06.2020

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногызская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Татьяна Викторовна Судовская — д-р мед. наук, врач-офтальмолог детского консультативно-поликлинического отделения

Людмила Викторовна Коголева — д-р мед. наук, руководитель детского консультативно-поликлинического отделения

Татьяна Николаевна Киселева — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела ультразвуковых исследований

Алексей Наилевич Бедретдинов — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела ультразвуковых исследований

Для контактов: Татьяна Викторовна Судовская, sudovskaya_tv@mail.ru

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya Chernogyzskaya St., Moscow, 105062, Russia

Tatiana V. Sudovskaya — Dr. Med. Sci., ophthalmologist, children's consultative and outpatient department

Ludmila V. Kogoleva — Dr. of Med. Sci., head of the children's consultative and outpatient department

Tatiana N. Kiseleva — Dr. of Med. Sci., professor, head of ultrasound diagnostic department

Aleksey N. Bedretdinov — Cand. of Med. Sci., scientific researcher of ultrasound diagnostic department

Contact information: Tatiana V. Sudovskaya, sudovskaya_tv@mail.ru