

РОССИЙСКАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

RUSSIAN PEDIATRIC OPHTHALMOLOGY



2

Том 18

2023

VOLUME 18 • ISSUE 2 • 2023

ISSN 1993-1859



9 771993 185005

ISSN 1993-1859 (Print)
ISSN 2412-432X (Online)

УЧРЕДИТЕЛЬ

ОАО «Издательство «Медицина»
ЛР № 010215 от 29.04.97 г.

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор Ай-Пи»
Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург,
Аптекарский переулок, д. 3, литера А,
помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: https://eco-vector.com

Периодическое печатное издание
зарегистрировано Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор), свидетельство о регистрации
СМИ ПИ № ФС 77 - 28266 от 17.05.2007.

Сетевое издание зарегистрировано
Федеральной службой по надзору в сфере
связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор),
свидетельство о регистрации СМИ
ЭЛ № ФС 77 - 80630 от 15.03.2021.

РЕКЛАМА

Отдел рекламы
Тел.: +7 (968) 545 78 20
E-mail: adv2@eco-vector.com

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией

Тарасова Наталья Алексеевна
Адрес: 127349, г. Москва, Шенкурский
проезд, д. 3Б, оф. 311.
E-mail: rpo@eco-vector.com
Тел.: +7 (495) 607 21 03

ПОДПИСКА

Подписка на печатную версию:
Объединенный каталог «Пресса России»
<https://www.pressa-ru.ru>
подписной индекс:
• 81602 — полугодие
• 81619 — год

Подписка на электронную версию
журнала: <https://journals.eco-vector.com>

ИНДЕКСАЦИЯ

- РИНЦ
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat

Журнал включён в перечень периодических
изданий ВАК, в которых рекомендована
публикация работ соискателей учёных
степеней кандидата и доктора наук.

Оригинал-макет

подготовлен в издательстве Эко-Вектор.
Литературный редактор: *О.Н. Гаенко*
Корректор: *О.Н. Гаенко*
Вёрстка: *Ф.А. Игнащенко*

Сдано в набор 14.07.2023. Подписано в печать 24.07.2023.
Формат 60 × 88 1/8. Печать офсетная. Печ. л. 7,75.
Усл. печ. л. 7,2. Уч.-изд. л. 4,2. Тираж 500 экз.
Цена свободная.

Отпечатано в ООО «Типография Фурсова»
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, 69.
Тел.: (812) 646-33-77

16+

© ООО «Эко-Вектор», 2023

ISSN 1993-1859 (Print)

ISSN 2412-432X (Online)

Российская педиатрическая офтальмология

Том 18 | Выпуск 2 | 2023

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2006 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Людмила Анатольевна Катаргина — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе
ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Эльвира Ирековна Сайдашева — доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Северо-
Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Елена Петровна Тарутта — доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела патологии рефракции, бинокулярного
зрения и офтальмоэргоники ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Наталья Николаевна Арестова — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии глаз у детей
ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

ЗАВ. РЕДАКЦИЕЙ

Наталья Алексеевна Тарасова — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии
рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргоники ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава
России, Москва, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Бровкина А.Ф. — доктор медицинских наук, профессор, академик
РАН, профессор кафедры ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия
непрерывного последипломного образования Минздрава России,
Москва, Россия

Гусева М.Р. — доктор медицинских наук, профессор кафедры
офтальмологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский
национальный исследовательский медицинский университет имени
Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Коголева Л.В. — доктор медицинских наук, заведующая детским
консультативно-поликлиническим отделением ФГБУ «НМИЦ глазных
болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Круглова Т.Б. — доктор медицинских наук, старший научный
сотрудник отдела патологии глаз у детей ФГБУ «НМИЦ глазных болезней
им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Маркова Е.Ю. — доктор медицинских наук, профессор, заведующая
отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Минздрава России, Москва, Россия

Мосин И.М. — доктор медицинских наук, профессор, руководитель
офтальмологического отделения ГБУЗ «Детская городская клиническая
больница имени З.А. Бажаловой ДЗМ», Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Аветисов С.Э., д.м.н., проф., академик РАН (Москва)

Алиев А.-Г.Д., д.м.н., проф., академик Международной академии
наук (Махачкала)

Астахов С.Ю., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)

Бикбов М.М., д.м.н., проф. (Уфа)

Бржежский В.В., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)

Галимова В.У., д.м.н., проф. (Уфа)

Голубев С.Ю., к.м.н., доц. (Москва)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Khamraeva L.S. — к.м.н., доцент Ташкентского педиатрического медицинского института (Ташкент, Узбекистан)

May Bolchakova I.Yu. — Md, Phd, Director of the Ophthalmology International Center Flandrin (France)

Hideyuki Hayashi — MD, Ph.D. Professor in Fukuoka University (Japan)

Ian George Morgan — BSc, Ph.D. Professor in Australian National University (Australia)

Damian Czepita — Md, Ph.D. Professor Emeritus in Pomeranian Medical University (Poland)

Проскурин О.В. — доктор медицинских наук, ведущий научный
сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и оф-
тальмоэргоники ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца»
Минздрава России, Москва, Россия

Рябцева А.А. — доктор медицинских наук, профессор кафедры
глазных болезней ФГБУ «Национальный научно-исследовательский
институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва,
Россия

Саакян С.В. — доктор медицинских наук, профессор, член корр. РАН,
начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ глаз-
ных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Филатова И.А. — доктор медицинских наук, профессор, началь-
ник отдела пластической хирургии и глазного протезирования ФГБУ
«НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва,
Россия

Шефер К.К. — кандидат медицинских наук, заведующая 6-м
офтальмологическим (детским) отделением ФГАУ «НМИЦ «МНТК
«Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России,
Санкт-Петербург, Россия

Зубарева Л.Н., д.м.н. (Москва)

Коротких С.А., д.м.н., проф. (Екатеринбург)

Мошкова Л.К., д.м.н., проф., академик РАН (Москва)

Нероев В.В., д.м.н., проф., академик РАН (Москва)

Серова Н.К., д.м.н., проф. (Москва)

Страхов В.В., д.м.н., проф. (Ярославль)

Судовская Т.В., д.м.н. (Москва)

Чеснокова Н.Б., д.б.н., проф. (Москва)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения ав-
торов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи,
подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию,
авторы принимают условия договора публикации и авторских прав. С правилами для авторов и до-
говором публикации можно ознакомиться на сайте: <https://ruspoj.com>. Полное или
частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с
письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».



FOUNDER:

Izdatel'stvo "MEDITSINA"
LR №010215, 29.04.1997 г.

PUBLISHER

Eco-Vector
Address: 3 liter A, 1H, Aptekarsky
pereulok, 191186, Saint Petersburg
Russian Federation
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

ADVERTISE

Adv. department
Phone: +7 (968) 545 78 20
E-mail: adv2@eco-vector.com

EDITORIAL OFFICE

Executive editor
Natalia A. Tarasova
office 311, 3B, Shenkurskiy proezd,
127349, Moscow, Russian Federation
E-mail: rpo@eco-vector.com
Phone: +7 (495) 607 21 03

SUBSCRIPTION

For print version:
www.journals.eco-vector.com/
www.pressa-rf.ru

INDEXATION

- Russian Science Citation Index
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat

TYPESET

complete in Eco-Vector
Copyeditor: *O.N. Gaenko*
Proofreader: *O.N. Gaenko*
Layout editor: *Ph.A. Ignashchenko*

ISSN 1993-1859 (Print)
ISSN 2412-432X (Online)

Russian Pediatric Ophthalmology

Volume 18 | Issue 2 | 2023

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

Published since 2006

EDITOR-IN-CHIEF

Lyudmila A. Katargina — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Deputy Director for Science, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

DEPUTY EDITOR

Elvira I. Sajdasheva — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, associate professor of the Department of Ophthalmology, I.I. Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg, Russia

Elena P. Tarutta — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Head of the Department of Refraction Pathology, Binocular Vision and Ophthalmoeconomics, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

SCIENTIFIC EDITOR

Nataliya N. Arestova — MD, PhD, Dr.Sci, Leading researcher of the Department of pediatric Eye Pathology, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

MANAGING EDITOR

Natalia A. Tarasova — MD, PhD, Senior researcher of the Department of Pediatric Eye Pathology, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

EDITORIAL BOARD

Alevtina F. Brovkina — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, professor of the Department of Ophthalmology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Marina R. Guseva — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Professor of the Department of Ophthalmology, Pediatric Faculty, Pirogov Medical University, Moscow, Russia

Liudmila V. Kogoleva — MD, PhD, Dr.Sci, Head of Pediatric Out-patient Department, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Tat'jana B. Kruglova — MD, PhD, Dr.Sci, Leading researcher of the Department of Pediatric Eye Pathology, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Elena Yu. Markova — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Head of the Department of Pediatric Eye Microsurgery and Functional Rehabilitation of the Eye, S.N. Fyodorov "Eye microsurgery" Federal State Institution, St. Petersburg, Russia

Ilya M. Mosin — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Head of the Ophthalmology Department in Z.A. Bashlyayeva Children's City Hospital, Moscow, Russia

EDITORIAL ADVISORY BOARD:

Avetisov S.E., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof., Academician of Russian Academy of Science (Moscow)

Aliev A.-G.D., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof., Academician of Acad. International Science (Makhachkala)

Astahov Yu.S., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Sankt-Peterburg)

Bikbov M.M., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Ufa)

Brzheskij V.V., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Sankt-Peterburg)

Galimova V.U., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Ufa)

Golubev S.Yu., MD, PhD, cl. assistant prof. (Moscow)

Zubareva L.N., MD, PhD (Moscow)

Olga V. Proskurina — MD, PhD, Dr.Sci, leading researched of the Department of Refraction Pathology, Binocular Vision and Ophthalmoeconomics, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Alla A. Rjabceva — MD, PhD, Dr.Sci, Professor of the Department of Eye Diseases, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

Svetlana V. Saakjan — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Corresponding member of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Ophthalmic Oncology and Radiology, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Irina A. Filatova — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Head of the Department of Plastic Surgery and Eye Prosthetics Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Kristina K. Shefer — MD, PhD, Head of the Pediatric ophthalmology department No. 6, S.N. Fyodorov "Eye microsurgery" Federal State Institution, St. Petersburg, Russia

Korotkih S.A., MD, PhD, Dr.Med.Sci. prof. (Ekaterinburg)

Moshetova L.K., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof., Academician of Russian Academy of Science (Moscow)

Neroev V.V., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof., Academician of Russian Academy of Science (Moscow)

Serova N.K., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Moscow)

Strahov V.V., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Yaroslavl)

Sudovskaya T.V., MD, PhD, Dr.Med.Sci. (Moscow)

Chesnokova N.B., MD, PhD, Dr.Biol.Sci., prof. (Moscow)

INTERNATIONAL MEMBERS OF EDITORIAL BOARD:

Khamraeva L.S. — MD, PhD Tashkent pediatric medical institute (Tashkent, Uzbekistan)

May Bolchakova I.Yu. — Md, PhD, Director of the Ophthalmology International Center Flandrin (France)

Hideyuki Hayashi — MD, Ph.D. Professor in Fukuoka University (Japan)

Ian George Morgan — BSc, Ph.D. Professor in Australian National University (Australia)

Damian Czepita — Md, Ph.D. Professor Emeritus in Pomeranian Medical University (Poland)

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://ruspoj.com>. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher — the Eco-Vector publishing house.



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



Л.А. Катаргина, Н.Б. Чеснокова, Е.В. Денисова, М.А. Храброва, О.В. Безнос

Роль плазминогена и урокиназного активатора плазминогена в течении эндогенных увеитов у детей. 57

Н.В. Суханова, Л.А. Катаргина, А.Ю. Панова, Р.А. Зинченко

Клинико-генетические аспекты глаукомы, ассоциированной с врождённой аниридией 67

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ



Л.В. Коголева, И.В. Зольникова, Н.Ш. Кокоева, Ю.А. Бобровская, С.В. Милаш

Атрофия гирате: клинико-функциональные особенности 75

И.А. Филатова, Ю.П. Кондратьева, С.А. Шеметов, М.С. Трефилова

Нестандартные случаи блефароптоза у пациентов с подкожной формой дирофиляриоза, хронической прогрессирующей наружной офтальмоплегией, блефарохлазисом аллергического происхождения (клинические наблюдения) 83

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ



Л.А. Ковалева, Т.В. Кузнецова, А.А. Байсангурова, А.А. Зайцева

Клинические особенности, диагностика и лечение синдрома сухого глаза у детей 95

И.А. Филатова, Ю.П. Кондратьева, С.А. Шеметов, М.С. Трефилова

Блефароптоз: классификация, диагностика и значимость динамометрии для оптимизации тактики лечения опущения верхнего века 105



CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLE



*Lyudmila A. Katargina, Natalya B. Chesnokova, Ekaterina V. Denisova,
Marya A. Khrabrova, Olga V. Beznos*

The role of plasminogen and urokinase activator of plasminogen in the treatment
of endogenous uveitis in children 57

Natella V. Sukhanova, Lyudmila A. Katargina, Anna Yu. Panova, Rena A. Zinchenko

Clinical and genetic aspects of glaucoma associated with congenital aniridia 67

CASE REPORTS



Ludmila V. Kogoleva, Inna V. Zolnikova, Nina Sh. Kokoeva, Julia A. Bobrovskaya, Sergey V. Milash

Girate atrophy: clinical and functional features 75

Irina A. Filatova, Julia P. Kondratieva, Sergey A. Shemetov, Marina S. Trefilova

Nonstandard cases of blepharoptosis in patients with subcutaneous dirofilariasis,
chronic progressive external ophthalmoplegia, and blepharochalasis of allergic origin
(clinical observations) 83

REVIEW



Ludmila A. Kovaleva, Tatjana V. Kuznetsova, Albina A. Baisangurova, Alina A. Zaitseva

Clinical features, diagnosis, and treatment of dry eye syndrome in children 95

Irina A. Filatova, Julia P. Kondratieva, Sergey A. Shemetov, Marina S. Trefilova

Blepharoptosis: diagnostics and significance of dynamometry for optimizing
the treatment of upper lid drooping 105



DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj321468>

Роль плазминогена и урокиназного активатора плазминогена в течении эндогенных увеитов у детей

Л.А. Катаргина, Н.Б. Чеснокова, Е.В. Денисова, М.А. Храброва, О.В. Безнос

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель. Определение содержания плазминогена и урокиназного активатора плазминогена в слёзной жидкости и сыворотке крови, а также выявление корреляций изученных показателей с клинической картиной увеита.

Материал и методы. Обследовано 74 пациента (133 глаза) с увеитом в возрасте от 3 до 17 лет (в среднем $10,45 \pm 3,35$ года). Содержание урокиназного активатора плазминогена (УПА) исследовано в 188 пробах слёзной жидкости, 22 пробах сыворотки крови. В динамике УПА в слёзной жидкости исследован у 28 пациентов (51 глаз). Содержание плазминогена исследовано в 86 пробах слёзной жидкости, 34 пробах сыворотки крови. В динамике плазминоген исследован в слёзной жидкости у 5 пациентов (9 глаз). Концентрацию УПА и плазминогена определяли методом иммуноферментного анализа с помощью наборов «ELISA kit for plasminogen activator, urokinase (UPA)/ ELISA Kit for Plasminogen», Cloud-Clone Corp, США).

Результаты. В слёзной жидкости детей с увеитом выявлено увеличение содержания УПА при усилении активности воспаления ($p=0,04$). Отмечено нарастание содержания УПА в слёзной жидкости с увеличением степени пролиферативных изменений ($p=0,04$). Через 1–2 месяца после оперативного вмешательства выявлено увеличение содержания УПА и плазминогена в слёзной жидкости. Отмечено нарастание содержания УПА ($p=0,0001$) и плазминогена ($p=0,009$) в слёзной жидкости и плазминогена в сыворотке крови ($p=0,09$) с возрастом.

Заключение. Выявлено достоверное увеличение содержания урокиназного активатора плазминогена УПА в слёзной жидкости при активном увеите в сравнении с неактивным. Отмечено нарастание содержания УПА в слёзной жидкости с увеличением степени пролиферативных изменений, что отражает тяжесть течения увеита. Установлено нарастание содержания УПА и плазминогена в слёзной жидкости и плазминогена в сыворотке крови с возрастом. Выявлен рост УПА и плазминогена в течение 1–2 месяцев после оперативного вмешательства и возвращение к дооперационным значениям обоих показателей на 3-й месяц послеоперационного периода, что отражает нормальное течение процесса заживления раны.

Ключевые слова: увеит; плазминоген; урокиназный активатор плазминогена; дети; слёзная жидкость; сыворотка крови; биохимическое исследование.

Как цитировать:

Катаргина Л.А., Чеснокова Н.Б., Денисова Е.В., Храброва М.А., Безнос О.В. Роль плазминогена и урокиназного активатора плазминогена в течении эндогенных увеитов у детей // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2023. Т.18. № 2. С. 57–66. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj321468>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj321468>

The role of plasminogen and urokinase activator of plasminogen in the treatment of endogenous uveitis in children

Lyudmila A. Katargina, Natalya B. Chesnokova, Ekaterina V. Denisova,
Marya A. Khrabrova, Olga V. Beznos

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

AIM: To determine the content of plasminogen and urokinase activator of plasminogen in tears and blood serum and to identify correlations between the studied parameters and the clinical picture of uveitis.

MATERIAL AND METHODS: One hundred thirty-three eyes with uveitis were examined in 74 patients aged 3 to 17 yr (average 10.45 ± 3.35 yr). The content of the urokinase activator of plasminogen (UPA) was studied in 188 tear samples and 22 blood serum samples. The dynamics of UPA in tears were studied in 28 patients (51 eyes). The plasminogen content of 86 tear samples and 34 blood serum samples was studied. The dynamics of plasminogen in tears were studied in five patients (nine eyes). The concentrations of UPA and plasminogen were measured using the ELISA method and the kits "ELISA kit for plasminogen activator, urokinase (UPA)/ELISA Kit for Plasminogen", Cloud-Clone Corp., USA).

RESULTS: An increase in the content of UPA in the tears of children with uveitis was associated with higher inflammatory activity ($p=0.04$). An increase in the content of UPA in tears was associated with an increase in the degree of proliferative changes ($p=0.04$). An increase in the content of UPA and plasminogen in tears was found 1–2 months after surgery. There was an increase in the content of UPA ($p=0.0001$) and plasminogen in tears ($p=0.009$) and blood serum ($p=0.09$) with age.

CONCLUSION: The content of UPA in tears increased significantly when severe uveitis was compared with inactive uveitis. An increase in the content of UPA in tears was associated with an increase in the degree of proliferative changes, which reflects the severity of the uveitis course. The content of UPA and plasminogen in tears and blood serum increased with age. An increase in UPA and plasminogen was observed within 1–2 months after surgery, with both returning to preoperative values by the third month of the postoperative period, which reflects the normal course of the wound healing process.

Keywords: biochemical study; blood serum; children; plasminogen; tears; urokinase plasminogen activator; uveitis.

To cite this article:

Katargina LA, Chesnokova NB, Denisova EV, Khrabrova MA, Beznos OV.

The role of plasminogen and urokinase activator of plasminogen in the treatment of endogenous uveitis in children. *Russian pediatric ophthalmology*. 2023;18(2):57–66. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj321468>

ВВЕДЕНИЕ

Эндогенные увеиты являются тяжёлыми воспалительными заболеваниями глаза, часто приводящими к нарушению зрения и инвалидизации [1–4]. Для разработки методов прогнозирования и лечения эндогенных увеитов необходима комплексная оценка факторов воспаления. Ранее нами была показана важная роль альфа-2-макроглобулина (А2-МГ) и матриксной металло-протеиназы-9 (ММП-9) в патогенезе увеитов у детей [5, 6].

В данной статье мы рассмотрим роль плазминогена и урокиназного активатора плазминогена (УПА) во внутриглазном воспалительном процессе. Плазминоген является проферментом, который под действием протеолитического фермента УПА превращается в плазмин. Плазминоген синтезируется в печени и обнаруживается в слёзной жидкости. Его основной физиологической функцией является участие в деградации фибрина, заживлении ран, миграции клеток, формировании тканей, ангио- и эмбриогенезе [7, 8].

УПА синтезируется лейкоцитами, эндотелиальными и гладкомышечными клетками сосудов, эпителиальными клетками, фибробластами, моноцитами/макрофагами, а также клетками злокачественных опухолей [9]. Урокиназный активатор плазминогена является полифункциональной системой благодаря способности активировать и регулировать широкий круг протеолитических ферментов (активация проферментов плазминогена, металло-протеиназ и др.). Кроме того, УПА участвует в регуляции целого ряда физиологических и патологических процессов, таких как инвазия, метастазирование, пролиферация, апоптоз, рост и подвижность клеток [10]. УПА известен как катализатор фибринолиза, также его действие изучено в патогенезе опухолей, реэпителизации роговицы [11–17].

Роль УПА и плазминогена в патогенезе увеита мало изучена. Так, в экспериментальном исследовании на кошках выявлено, что хронический увеит сопровождается снижением уровня активатора плазминогена в водянистой влаге [18]. Работ по изучению УПА и плазминогена в клинике нами не обнаружено.

Цель. Определение содержания плазминогена и урокиназного активатора плазминогена в слёзной жидкости и в сыворотке крови, а также выявление корреляции изученных показателей с клинической картиной увеита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 74 пациента с увеитом (133 больных глаз), в том числе 35 мальчиков и 39 девочек в возрасте от 3 до 17 лет (в среднем $10,45 \pm 3,35$ года). Из них содержание УПА определили у 66 пациентов в 121 глазу с увеитом, содержание плазминогена — у 53 пациентов в 95 глазах с увеитом.

Диагноз был основан на данных анамнеза, офтальмологического и соматического обследований. Для оценки

локализации и активности воспалительного процесса использовали критерии, разработанные международной группой по изучению увеитов [19].

Передний увеит диагностирован у 27 пациентов, периферический — у 31, панувеит — у 16 пациентов. У 16 детей увеит был ассоциирован с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), у 3 детей была определена герпесвирусная этиология, ещё у 3 больных увеит был ассоциирован с HLA-B27, а у одного ребёнка — с болезнью Фогта-Коянаги-Харада. У 51 пациента болезнь носила идиопатический характер.

На момент первичного обследования неактивный увеит и медикаментозная ремиссия отмечались в 40 глазах, субактивное/вялотекущее воспаление — в 56 глазах, активное/обострение — в 37 глазах.

Оценка выраженности пролиферативного синдрома осуществлялась по классификации, предложенной в НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца [20]. Проллиферативные изменения первой степени выявлены в 38 глазах, второй степени — в 49 глазах, третьей степени — в 21 глазу, отсутствие пролиферативных осложнений отмечено в 25 глазах.

Все пациенты получали противовоспалительную терапию в зависимости от активности и тяжести воспалительного процесса в виде инстилляций (100% пациентов), системного применения глюкокортикостероидов (2,7% пациентов), иммуносупрессивных препаратов (43,2% пациентов).

Содержание УПА исследовано в 188 пробах слёзной жидкости и 22 пробах сыворотки крови. В динамике УПА в слёзной жидкости исследован у 28 пациентов (51 глаз). Содержание плазминогена исследовано в 86 пробах слёзной жидкости и 34 пробах сыворотки крови. В динамике содержание плазминогена исследовано в слёзной жидкости у 5 пациентов (9 глаз).

Слёзную жидкость забирали из обоих глаз с помощью полосок стерильной фильтровальной бумаги шириной 5 мм, которые закладывали за нижнее веко на 5 минут. Минимум за 8 часов до взятия слезы пациенты не закапывали лекарственные препараты. Для определения содержания УПА и плазминогена в сыворотке крови использовали кровь, взятую для биохимического анализа, входящего в стандарт обследования.

Концентрацию УПА и плазминогена определяли методом иммуноферментного анализа с помощью наборов «ELISA kit for plasminogen activator, urokinase (UPA)/ ELISA Kit for Plasminogen», Cloud-Clone Corp, США). Содержание УПА выражали в пг/мл, плазминогена — в нг/мл.

Статистическая обработка проведена с помощью пакета программ Analysis ToolPak MS Excel, Statistica. При статистическом анализе проверка нормальности распределения признаков проводилась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При нормальном распределении показателей результаты представлены в следующем виде: среднее арифметическое (M) $\pm$ стандартное

квадратическое отклонение (σ), при ненормальном распределении показателей — медиана (Me), первый квартиль (Q_1); третий квартиль (Q_3). Парное межгрупповое сравнение при нормальном распределении показателей производилось по t-тесту Стьюдента, при ненормальном распределении — с использованием U-теста Манна-Уитни. При сравнении более двух выборок при нормальном распределении показателей использовался дисперсионный анализ «ANOVA», при ненормальном распределении — дисперсионный анализ Крускала-Уоллиса. За критический уровень значимости принято значение $p < 0,05$. Корреляционный анализ при нормальном распределении показателей проводился с использованием коэффициента корреляции Пирсона, при ненормальном — с использованием коэффициента корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Содержание УПА в слёзной жидкости в 188 пробах варьировало в широких пределах от 0 до 1097,5 пг/мл и составило Me=57,06 (26,58; 128,56) пг/мл.

В 4 пробах слёзной жидкости детей с увеитом были выявлены показатели, существенно выделяющиеся из общей выборки (от 606,80 до 1097,5 пг/мл), что составило 2,12% от общего количества проб. Анализ показал, что высокие показатели у двоих пациентов, вероятно, были связаны с воспалительной реакцией глаза в послеоперационном периоде (1 месяц), у остальных пациентов — с выраженным воспалением в переднем и/или заднем отрезках глаза.

В 12 пробах из общей выборки, т.е. в 6,38% проб, были выделены отлительно низкие показатели (ниже 9,60 пг/мл). Индивидуальный анализ показал, что во всех случаях не было выявлено активности воспаления и выраженных пролиферативных изменений.

Выявлено нарастание медианного значения УПА в слёзной жидкости с возрастом. Так в группе детей 3–6 лет содержание УПА варьировало от 0,20 до 98,20 пг/мл (Me=20,58; 10,55; 40,17, пг/мл), у детей старше 6 лет — от 0 до 1097,5 пг/мл (Me=62,50; 30,30; 158,55, пг/мл), $p=0,0001$ (табл. 1).

Для исключения влияния возраста и ввиду небольшого количества пациентов младше 6 лет (18 глаз) дальнейший анализ проведён в возрастной подгруппе старше 6 лет.

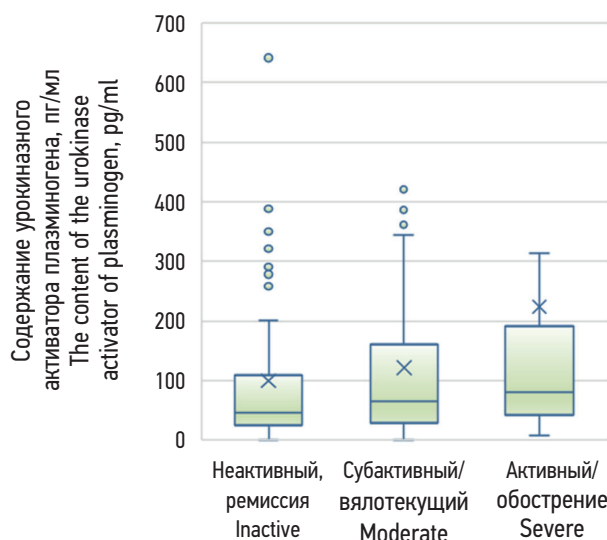
Дисперсионный анализ показал тенденцию к нарастанию содержания УПА в слёзной жидкости с увеличением активности увеита (табл. 1, рис. 1). Парный межгрупповой анализ между неактивной и активной стадиями выявил достоверное различие в виде увеличения содержания УПА с усилением активности воспаления ($p=0,04$), в связи с чем УПА можно использовать как критериальный показатель активности увеита. Так, при значении УПА равном или менее 46,5 пг/мл воспалительный процесс можно оценивать как неактивный или ремиссию, при 46,6–80,6 пг/мл — как субактивный или вялотекущий, выше 80,7 пг/мл — как активный.

Выявлено статистически достоверное нарастание содержание УПА в слёзной жидкости по мере увеличения степени пролиферативных изменений, что может указывать на тяжесть течения увеита ($p=0,04$) (табл. 1, рис. 2).

Для оценки влияния выделенных факторов (активность воспалительного процесса и степень пролиферации) друг на друга был проведён двухфакторный анализ, который подтвердил их независимое влияние на содержание УПА в слёзной жидкости (рис. 3). Отмечено, что независимо от степени пролиферативных изменений наблюдается увеличение содержания УПА в слёзной жидкости с ростом активности воспалительного процесса, так и независимо от активности воспалительного процесса отмечается рост содержания УПА с увеличением степени пролиферативных изменений.

Различий в содержании УПА в слёзной жидкости в зависимости от локализации воспаления выявлено не было ($p > 0,05$).

Для оценки возможного влияния хирургической травмы на содержание УПА в слёзной жидкости выделена группа пациентов, которым было проведено хирургическое вмешательство в связи с развитием постувеальных осложнений, в которую вошли 28 детей (30 глаз), прооперированных по поводу катаракты (13 глаз), глаукомы (12 глаз), фиброза стекловидного тела/отслойки сетчатки (7 глаз).



- — нижний и верхний квартили, lower and upper quartiles;
- ▮ — диапазон значений без выбросов, non-outlier range;
- x — среднее значение, медиана, mean value, median;
- — точки выбросов, outlier

Рис. 1. Содержание урокиназного активатора плазминогена в слёзной жидкости при различной активности увеита.

Примечание: p — достоверность различий между неактивной и активной степенями: * — $p < 0,05$.

Fig. 1. The content of the urokinase activator of plasminogen in tears with different inflammatory activity.

Note: p — differences are significant between inactive and severe degrees: * — $p < 0,05$.

Таблица 1. Содержание урокиназного активатора плазминогена в слёзной жидкости при различных активности, локализации воспалительного процесса, степени пролиферации и возрасте пациентов**Table 1.** The content of urokinase activator of plasminogen in tears at different activity, localization of the inflammatory process, degree of proliferation and age of patients

Характеристика пациентов Characteristics of patients		Содержание урокиназного активатора плазминогена, пг/мл The content of urokinase activator of plasminogen, pg/ml					
		N	Мин. Min.	Макс. Max.	Медиана Median	Q1	Q3
Возрастная группа Age group	3–6 лет/years old	18	0,20	98,20	20,58*	10,55	40,17
	7–11 лет/years old	96	0	1097,50	63,95*	30,06	173,23
	12–18 лет/years old	74	7,00	2011,00	62,50*	31,77	147,88
Анализ для детей старше 6 лет Analysis for children over 6 years old							
Активность воспаления Inflammatory activity	Неактивный, ремиссия Inactive	58	0	641,60	46,50**	26,13	100,30
	Субактивный/ вялотекущий Moderate	83	0	1097,50	66,00	29,83	159,30
	Активный/ обострение Severe	29	7,50	2011,00	80,64**	44,20	187,80
Локализация увеита Localization of uveitis	Передний Anterior	51	0	1097,50	66,00	24,90	189,53
	Периферический Intermediate	84	0	641,60	53,06	27,85	128,45
	Панувеит Panuveitis	35	12,10	2011,00	73,23	47,10	159,07
Степень пролиферации Degree of proliferation	0	43	0	388,80	46,40***	24,05	82,99
	1	49	0	362,00	64,49***	28,70	115,20
	2	60	0	2011,00	66,45***	30,40	184,25
	3	18	0	1097,50	130,04***	55,78	233,90

Примечание. N — количество проб, мин. — минимальное значение, макс. — максимальное значение, Q1 — первый квартиль, Q3 — третий квартиль. * — достоверно относительно возрастных групп 3–6 лет и 7–18 лет ($p < 0,001$); ** — достоверно относительно неактивной и активной степеней ($p < 0,05$); *** — достоверно при увеличении степени пролиферативных изменений в глазу ($p < 0,05$).

Note. N — number of samples, min. — minimum value, max. — maximum value, Q1 — first quartile, Q3 — third quartile.

* — differences are significant in age groups 3–6 years and 7–18 years ($p < 0,001$); ** — differences are significant between inactive and severe degrees ($p < 0,05$); *** — differences are significant with an increase in the degree of proliferative changes in the eye ($p < 0,05$).

У всех пациентов процесс заживления протекал без особенностей, не было отмечено избыточного рубцевания.

Содержание УПА в слёзной жидкости в дооперационном периоде соответствовало медианному значению при увеитах, т.е. от 3,10 до 386,50 пг/мл (Me=61,20; 24,80; 138,75 пг/мл), в течение 1–2 месяца после оперативного вмешательства выявлен рост содержания УПА в слёзной жидкости от 15,7 до 887,2 (Me=197,30; 67,22; 305,75 пг/мл), $p=0,016$. Дальнейший анализ показал, что к началу 3-го месяца послеоперационного периода содержание УПА в слёзной жидкости возвращался к дооперационному (Me=57,05; 44,18; 67,23 пг/мл (рис. 4). Динамика изменения содержания УПА сходна с предварительно проведёнными нами исследованиями по определению содержания матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) в слёзной жидкости, что свидетельствует

об одной направленности изменений и участии широкого круга протеолитических ферментов в заживлении ран.

Таким образом, нами отмечено нарастание среднего содержания УПА в слёзной жидкости с возрастом ($p=0,0001$). Выявлено увеличение содержания УПА при усилении активности увеита, так неактивная и активная стадии имели достоверные различия ($p=0,04$), что представляет возможность для определения данного показателя как критерия воспаления и, возможно, сигнала для усиления или назначения противовоспалительной терапии. Нарастание содержания УПА в слёзной жидкости по мере увеличения степени пролиферативных изменений ($p=0,04$) отражает тяжесть течения увеита, а рост содержания УПА в слёзной жидкости в течение 1–2 месяца после операции и дальнейшее снижение его содержания характеризует нормальный процесс заживления ран.

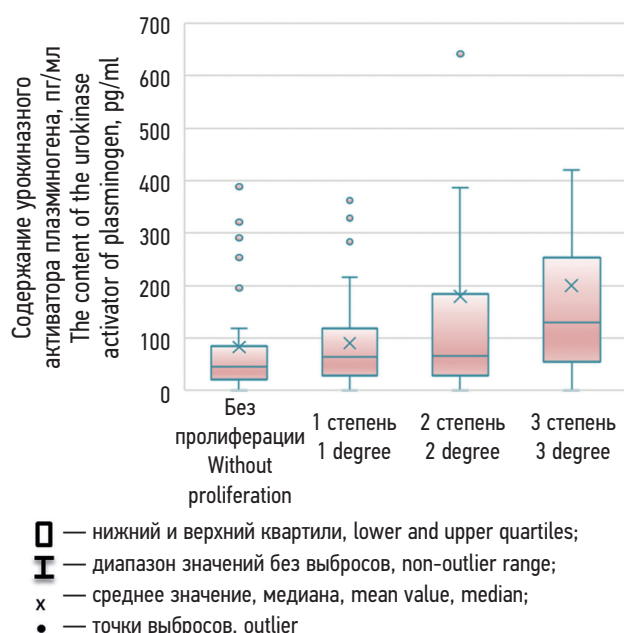


Рис. 2. Содержание урокиназного активатора плазминогена в слёзной жидкости при различной степени пролиферативных осложнений.

Примечание: p — достоверность различий при увеличении степени пролиферативных изменений в глазу ($p < 0,05$).

Fig. 2. The content of the urokinase activator of plasminogen in tears with varying degrees of proliferative complications.

Note: p — differences are significant with an increase in the degree of proliferative changes in the eye ($p < 0,05$).

Содержание УПА в сыворотке крови в 20 пробах варьировало от 118,58 до 1034,38 пг/мл и составило $Me=255,10$; 198,13; 351,93 пг/мл. Зависимости содержания УПА в сыворотке крови от активности, локализации воспаления, степени пролиферативных изменений, возраста ребёнка и влияния оперативного вмешательства на показатели выявлено не было ($p > 0,05$).

Содержание плазминогена в слёзной жидкости в 86 пробах варьировало от 0 до 27,05 нг/мл и составило $Me=3,04$; 1,54; 8,62 нг/мл.

Выявлена статистически достоверная связь содержания плазминогена в слёзной жидкости с увеличением возраста ($p=0,009$). Отмечено, что с увеличением возраста содержание плазминогена в слёзной жидкости увеличивается так же, как и УПА. Так, содержание плазминогена в слёзной жидкости между первой (3–6 лет), а также второй (7–11 лет) и второй и третьей (12–18 лет) возрастными подгруппами отличается в два раза (рис. 5).

Достоверных связей содержания плазминогена в слёзной жидкости с активностью, локализацией увеита, выраженностью пролиферативных осложнений выявлено не было.

Для оценки возможного влияния хирургического вмешательства на содержание УПА в слёзной жидкости выделена группа, в которую вошли 6 детей (7 глаз), прооперированных по поводу катаракты, глаукомы, фиброза стекловидного тела и/или отслойки сетчатки.

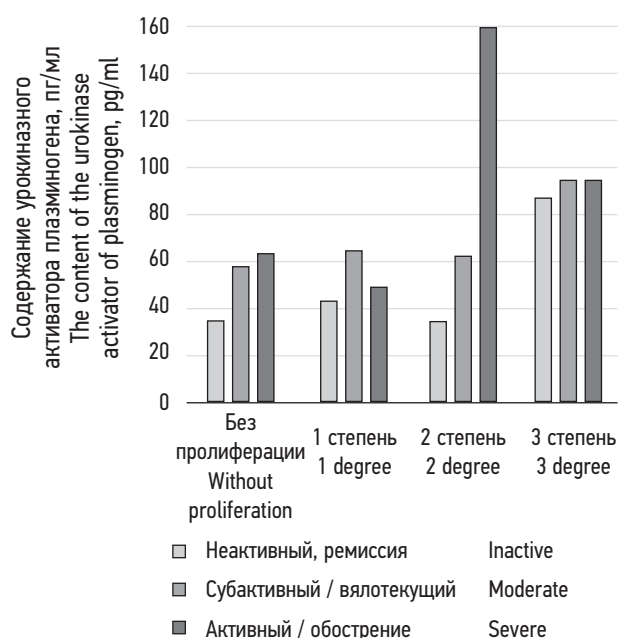


Рис. 3. Содержание урокиназного активатора плазминогена в слёзной жидкости при независимой оценке активности воспаления и степени пролиферативных осложнений.

Fig. 3. The content of the urokinase activator of plasminogen in tears with an independent assessment of the activity of inflammation and the degree of proliferative complications.

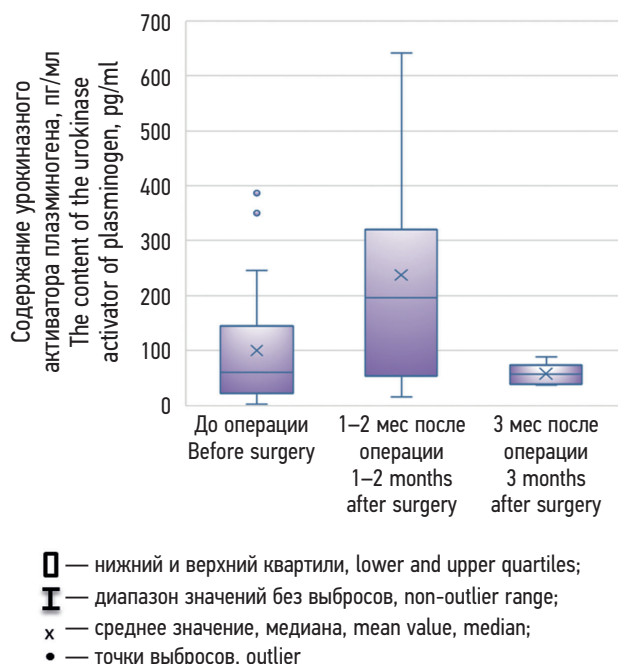


Рис. 4. Содержание урокиназного активатора плазминогена в слёзной жидкости до и после операции.

Примечание: p — достоверность различий содержания УПА в СЖ в течение 1–2 месяцев после оперативного вмешательства по сравнению с дооперационным уровнем ($p < 0,05$).

Fig. 4. The content of the urokinase activator of plasminogen in tears before and after surgery.

Note: p — differences are significant of urokinase activator of plasminogen in tears within 1–2 months after surgery compared to the preoperative level ($p < 0,05$).

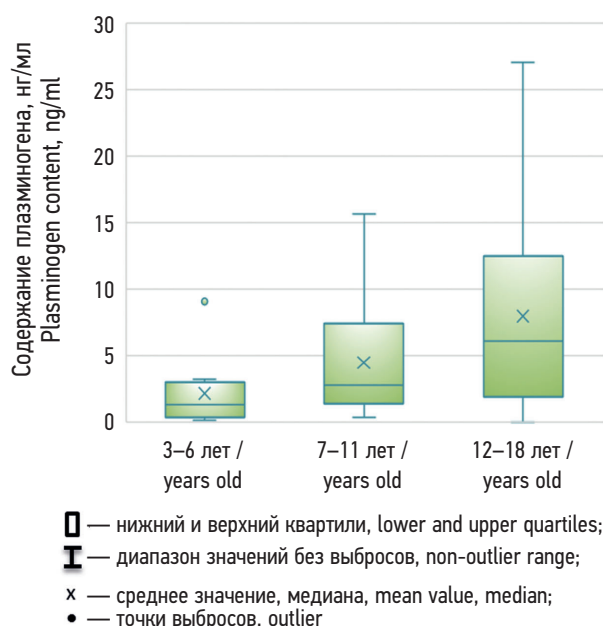


Рис. 5. Содержание плазминогена в слёзной жидкости в различных возрастных группах.

Примечание: p — достоверность различий между группами пациентов 3–6 лет и 7–18 лет ($p < 0,01$).

Fig. 5. Plasminogen content in tears in various age groups.

Note: p — differences are significant in age groups 3–6 years and 7–18 years ($p < 0,01$).

Для исключения влияния возраста на содержание плазминогена в слёзной жидкости был проведен двухфакторный анализ, который подтвердил независимое влияние возраста и влияние оперативного вмешательства (рис. 6). Характер изменения содержания плазминогена в слёзной жидкости в разных возрастных группах был одинаков. Так, через один месяц после операции выявлен рост содержания плазминогена в слёзной жидкости, в то время как уровень плазминогена ко 2–3 месяцу стремился к дооперационному.

При проведении корреляционного анализа между содержанием УПА и плазминоген в слёзной жидкости

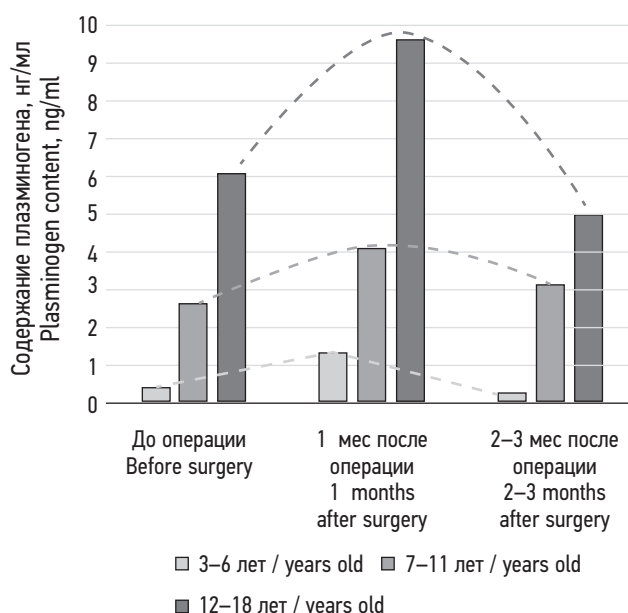


Рис. 6. Содержание плазминогена в слёзной жидкости в до- и послеоперационном периодах у детей разных возрастных групп.

Fig. 6. Plasminogen content in tears in the preoperative and postoperative periods in children of different age groups.

отмечена высокая корреляционная связь, что отражает активирующее действие УПА на плазминогена, $r=0,75$ (рис. 7).

Содержание плазминогена в сыворотке крови в 34 пробах варьировало от 67,55 до 161,50 нг/мл и составило $Me=124,25; 99,54; 140,36$ нг/мл. Отмечено нарастание содержания плазминогена в сыворотке крови с возрастом между группами детей 3–6 лет и 7–18 лет в 1,28 раза ($p=0,09$). Связи содержания плазминогена в сыворотке крови с активностью, локализацией воспаления, степенью пролиферации и оперативным вмешательством на нашем материале выявлено не было ($p > 0,05$).

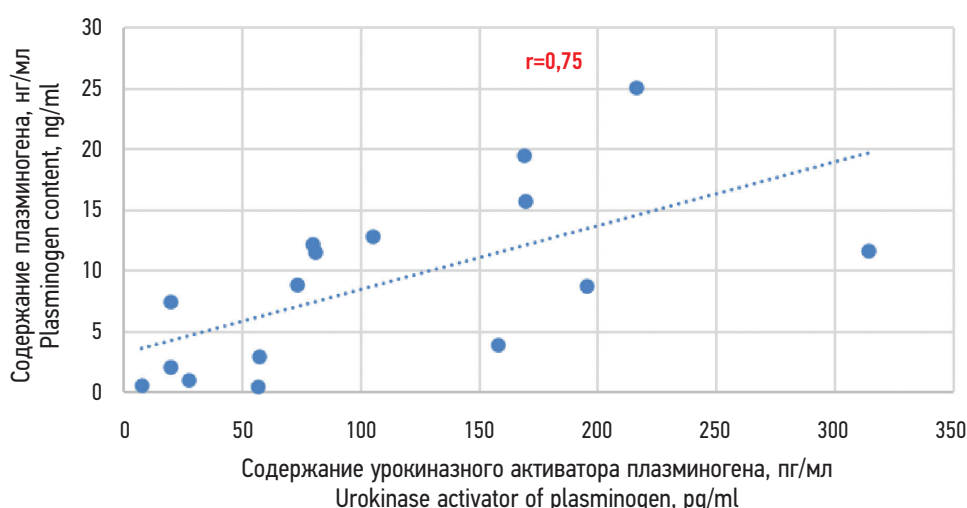


Рис. 7. Корреляционный анализ содержания урокиназного активатора плазминогена и плазминогена в слёзной жидкости ($r=0,75$).

Fig. 7. Correlation analysis of the content of the urokinase activator of plasminogen and plasminogen in tears ($r=0,75$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение протеолиза и возможности его регуляции представляет большой интерес в диагностике и лечении различных заболеваний. Активация протеолиза является ключевым биохимическим этапом в течении воспалительного процесса и приводит к деструкции экстрацеллюлярного матрикса, а также к повышению сосудистой проницаемости [21].

Миграция лейкоцитов в очаг воспаления сопровождается высвобождением компонентов УПА системы, что приводит к повышению активации нейтрофилов и инициирует выброс провоспалительных факторов из моноцитов [12, 22, 23], чрезмерная активность которых приводит к деструкции тканей.

Нами выявлено достоверное увеличение содержание УПА в слёзной жидкости при активном увеите по сравнению с периодом ремиссии ($p=0,04$), что показывает активацию протеолиза при активном воспалении.

Кроме того, нами показано статистически достоверное нарастание содержания УПА в слёзной жидкости с увеличением степени пролиферативных изменений ($p=0,04$), что является неблагоприятным прогностическим признаком в течении увеита. Компоненты УПА-системы участвуют в пролиферации, которая может происходить как в физиологических условиях (рост и ремоделирование сосудов для поддержания гомеостаза), так и в патологических (воспаление, фиброз, фибринолиз и канцерогенез) [10–12]. Известно о способности УПА стимулировать инфильтрацию мононуклеарных фагоцитов внутри воспалённого сустава, что в итоге приводит к разрушению внеклеточного матрикса и, как следствие, разрушению хряща [24].

Выявлено нарастание содержания УПА и плазминогена в слёзной жидкости и плазминогена в сыворотке крови с возрастом. Известно, что содержание ПГ в плазме крови здорового новорожденного составляет около 50% от его концентрации у взрослых [25].

Система плазминоген/плазмин участвует во всех фазах процесса заживления раны. Происходит разрушение белков экстрацеллюлярного матрикса, миграция ороговевших и воспалённых клеток, высвобождение факторов роста, ангиогенез и ремоделирование коллагена. Кроме того, с помощью плазминогена происходит регуляция начала и прекращения воспалительной фазы во время заживления ран. Так, увеличение плазминогена, означающее снижение образования активного плазмина, является признаком заживления острых ран у мышей [26].

В нашем исследовании характер изменения содержания плазминогена и УПА в слёзной жидкости был одинаков. Так, в течение 1–2 месяцев после операции выявлен рост содержания УПА и плазминогена, а в позднем послеоперационном периоде их уровень стремился к дооперационному, что характеризует нормальный процесс заживления.

ВЫВОДЫ

1. Выявлено достоверное увеличение содержания урокиназного активатора плазминогена в слёзной жидкости при активном увеите в сравнении с неактивным, что может быть использовано для диагностики и служить критерием назначения или усиления противовоспалительной терапии.
2. Отмечено статистически достоверное нарастание содержания урокиназного активатора плазминогена в слёзной жидкости с увеличением степени пролиферативных изменений, что может говорить о тяжести течения увеита.
3. Установлено нарастание содержания урокиназного активатора плазминогена и плазминогена в слёзной жидкости и плазминогена в сыворотке крови с возрастом.
4. Показано участие урокиназного активатора плазминогена и плазминогена в послеоперационном периоде у детей с увеитом. В слёзной жидкости выявлен рост урокиназного активатора плазминогена и плазминогена в течение 1–2 месяцев после операции и возвращение к дооперационным значениям обоих показателей к началу 3-го месяца послеоперационного периода, что отражает нормальное течение процесса заживления раны.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом. Л.А. Катаргина — разработка концепции и дизайна исследования, текста статьи, финальная подготовка статьи к публикации; Н.Б. Чеснокова — разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи, финальная подготовка статьи к публикации; Е.В. Денисова — дизайн исследования, написание текста статьи, финальная подготовка статьи к публикации; М.А. Храброва — сбор, обработка данных и их интерпретация, написание текста статьи, финальная подготовка статьи к публикации; О.В. Безнос — обработка данных и их интерпретация.

ADDITIONAL INFO

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The largest contribution is distributed as follows:

Lyudmila A. Katargina, Natalya B. Chesnokova, Ekaterina V. Denisova — research concept development, critical review of the article in terms of significant intellectual content, final approval of the version of the article for publication; Marya A. Chrabrova, Olga V. Beznos — data analysis, writing the text and editing the article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Эндогенные увеиты у детей и подростков. Москва: Медицина, 2000.
2. Zierhut M., Michels H., Stübiger N., et al. Uveitis in Children // *Int Ophthalmol Clin.* 2005. Vol. 45, N 2. P. 135–156. doi: 10.1097/01.iio.0000155903.87679.c2
3. Cunningham E.T., Smith J.R., Tugal-Tutkun I., et al. Uveitis in Children and Adolescents // *Ocul Immunol Inflamm.* 2016. Vol. 24, N 4. P. 365–271. doi: 10.1080/09273948.2016.1204777
4. Wentworth B.A., Freitas-Neto C.A., Foster C.S. Management of pediatric uveitis // *F1000Prime Rep.* 2014. N 6. P. 41. doi: 10.12703/P6-41
5. Катаргина Л.А., Чеснокова Н.Б., Денисова Е.В., и др. Содержание матричной металлопротеиназы-9 во влаге передней камеры у детей с эндогенным увеитом // *Российская педиатрическая офтальмология.* 2022. Т. 17, № 3. С. 15–20. doi: 10.17816/rpoj109014
6. Храброва М.А., Чеснокова Н.Б., Денисова Е.В., и др. Альфа-2-макроглобулин при эндогенном увеите у детей // XV Российский общенациональный офтальмологический форум: Сб. науч. тр.: в 2 т. / под ред. В.В. Нероева. Москва, 2022. № 2. С. 450–453.
7. Дубровина К.А., Маркова Е.Ю., Берегова Б.Ш. Современные тенденции в лечении глазных проявлений гипоплазминогенемии у детей // *Современные технологии в офтальмологии.* 2019. № 4. С. 86–90. doi: 10.25276/2312-4911-2019-4-86-90
8. Павленко Т.А., Чеснокова Н.Б., Давыдова Н.Г., и др. Содержание эндотелина и плазминогена в слезной жидкости больных глаукомой и пролиферативной диабетической ретинопатией // *Вестник офтальмологии.* 2013. Т. 129, № 4. С. 20–23.
9. Айсина Р.Б., Мухаметова Л.И. Структура и функции системы плазминоген/плазмин // *Биоорганическая химия.* 2014. Т. 40, № 6. С. 642–657. doi: 10.7868/S0132342314060025
10. Кугаевская Е.В., Гуреева Т.А., Тимошенко О.С., Соловьева Н.И. Система активатора плазминогена урокиназного типа в норме и при жизнеугрожающих процессах (обзор) // *Общая реаниматология.* 2018. Т. 14, № 6. С. 61–79. doi: 10.15360/1813-9779-2018-6-61-79
11. Jaiswal R.K., Varshney A.K., Yadava P.K. Diversity and functional evolution of the plasminogen activator system // *Biomed Pharmacother.* 2018. N 98. P. 886–898. doi: 10.1016/j.biopha.2018.01.029
12. Mahmood N., Mihalciou C., Rabbani S.A. Multifaceted Role of the Urokinase-Type Plasminogen Activator (uPA) and Its Receptor (uPAR): Diagnostic, Prognostic, and Therapeutic Applications // *Front Oncol.* 2018. N 8. P. 24. doi: 10.3389/fonc.2018.00024
13. Crippa M.P. Urokinase-type plasminogen activator // *Int J Biochem Cell Biol.* 2007. Vol. 39, N 4. P. 690–694. doi: 10.1016/j.biocel.2006.10.008
14. Csutak A., Silver D.M., Tözsér J., et al. Urokinase-type plasminogen activator to prevent haze after photorefractive keratectomy, and

- pregnancy as a risk factor for haze in rabbits // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004. Vol. 45, N 5. P. 1329–1333. doi: 10.1167/iov.03-0881
15. Бойко Э.В., Даниличев В.Ф., Сажин Т.Г., Алиев Ш.Ф. Влияние способов введения «Гемазы» на эффективность лечения гемофтальма при диабетической ретинопатии // *Офтальмологические ведомости.* 2008. № 1. С. 42–47.
 16. Сосновский В.В., Сдобникова С.В. Использование тромболитических препаратов при инвазивных методах лечения окклюзий ретинальных сосудов // *Вестник офтальмологии.* 2007. Т. 123, № 5. С. 51–54.
 17. Сосновский В.В., Сдобникова С.В., Ревещин А.В., и др. Тактика хирургического лечения субмакулярных кровоизлияний с использованием рекомбинантной проурокиназы // *Вестник офтальмологии.* 2009. Т. 125, № 4. С. 3–8.
 18. O'Rourke J., Lindsay M., Kreutzer D., et al. Evidence of impaired anterior segment fibrinolytic activity in chronic uveitis // *Ophthalmic Res.* 1982. Vol. 14, N 4. P. 256–264. doi: 10.1159/000265200
 19. Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T., et al. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop // *Am J Ophthalmol.* 2005. Vol. 140, N 3. P. 509–516. doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.057
 20. Петровская М.С., Денисова Е.В., Слепова О.С., Катаргина Л.А. Роль инфекционных факторов в развитии пролиферативного синдрома при эндогенных увеитах у детей // *Российская педиатрическая офтальмология.* 2012. Т. 7, № 2. С. 8–31. doi: 10.17816/rpoj37456
 21. Vaday G.G., Lider O. Extracellular matrix moieties, cytokines, and enzymes: dynamic effects on immune cell behavior and inflammation // *J Leukoc Biol.* 2000. Vol. 67, N 2. P. 149–159. doi: 10.1002/jlb.67.2.149
 22. Blasi F. Urokinase and urokinase receptor: a paracrine/autocrine system regulating cell migration and invasiveness // *Bioessays.* 1993. Vol. 15, N 2. P. 105–111. doi: 10.1002/bies.950150206
 23. Del Rosso M., Fibbi G., Pucci M., et al. The plasminogen activation system in inflammation // *Front Biosci.* 2008. N 13. P. 4667–4686. doi: 10.2741/3032
 24. Del Rosso M., Fibbi G., Matucci Cerinic M. The urokinase-type plasminogen activator system and inflammatory joint diseases // *Clin Exp Rheumatol.* 1999. Vol. 17, N 4. P. 485–498.
 25. Володин Н.Н., Ройтман Е.В., Румянцев А.Г., Шнейдер М.М. Тромбозы у новорожденных: патогенез, диагностика, лечение // *Вопросы практической педиатрии.* 2012. Т. 7, № 4. С. 34–43.
 26. Fallah M., Viklund E., Bäckman A., et al. Plasminogen is a master regulator and a potential drug candidate for the healing of radiation wounds // *Cell Death Dis.* 2020. Vol. 11, N 3. P. 201. doi: 10.1038/s41419-020-2397-0

REFERENCES

1. Katargina LA, Khvatova AV. *Endogennyye uveity u detei i podrostkov.* Moscow: Meditsina; 2000.
2. Zierhut M, Michels H, Stübiger N, et al. Uveitis in Children. *Int Ophthalmol Clin.* 2005;45(2):135–156. doi: 10.1097/01.iio.0000155903.87679.c2

3. Cunningham ET, Smith JR, Tugal-Tutkun I, et al. Uveitis in Children and Adolescents. *Ocul Immunol Inflamm.* 2016;24(4):365–271. doi: 10.1080/09273948.2016.1204777
4. Wentworth BA, Freitas-Neto CA, Foster CS. Management of pediatric uveitis. *F1000Prime Rep.* 2014;6:41. doi: 10.12703/P6-41

5. Katargina LA, Chesnokova NB, Denisova EV, et al. The content of matrix metalloproteinase-9 in aqueous humor of the eyes in children with endogenous uveitis. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2022;17(3):15–21. (In Russ). doi: 10.17816/rpoj109014
6. Khrabrova MA, Chesnokova NB, Denisova EV, et al. Al'fa-2-makroglobulin pri endogennom uveite u detei. In: Neroev VV, editor. *XV Rossiiskii obshchenatsional'nyi oftal'mologicheskii forum: Sb. nauch. tr.: v 2 t.* Moscow; 2022. N 2. P. 450–453. (In Russ).
7. Dubrovina KA, Markova EYu, Begeeva BSh. Current trends in the treatment of ocular manifestations of children's hypoplasminogenemia. *Modern technologies in ophthalmology*. 2019;4:86–90. (In Russ). doi: 10.25276/2312-4911-2019-4-86-90
8. Pavlenko TA, Chesnokova NB, Davydova NG, et al. Level of tear endothelin-1 and plasminogen in patients with glaucoma and proliferative diabetic retinopathy. *Vestnik Oftalmologii*. 2013;129(4):20–23. (In Russ).
9. Aisina RB, Mukhametova LI. Structure and function of plasminogen/plasmin system. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*. 2014;40(6):642–657. (In Russ). doi: 10.7868/S0132342314060025
10. Kugaevskaya EV, Gureeva TA, Timoshenko OS, Solovyeva NI. Urokinase-Type Plasminogen Activator System in Norm and in Life-Threatening Processes (Review). *General Reanimatology*. 2018;14(6):61–79. (In Russ). doi: 10.15360/1813-9779-2018-6-61-79
11. Jaiswal RK, Varshney AK, Yadava PK. Diversity and functional evolution of the plasminogen activator system. *Biomed Pharmacother*. 2018;98:886–898. doi: 10.1016/j.biopha.2018.01.029
12. Mahmood N, Mihalciou C, Rabbani SA. Multifaceted Role of the Urokinase-Type Plasminogen Activator (uPA) and Its Receptor (uPAR): Diagnostic, Prognostic, and Therapeutic Applications. *Front Oncol*. 2018;8:24. doi: 10.3389/fonc.2018.00024
13. Crippa MP. Urokinase-type plasminogen activator. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007;39(4):690–694. doi: 10.1016/j.biocel.2006.10.008
14. Csutak A, Silver DM, Tözsér J, et al. Urokinase-type plasminogen activator to prevent haze after photorefractive keratectomy, and pregnancy as a risk factor for haze in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(5):1329–1333. doi: 10.1167/iovs.03-0881
15. Boiko EV, Danilichev VF, Sazhin TG, Aliev ShF. The influence of «Haemaza» administration ways on the efficiency of vitreous hemorrhage treatment in diabetic retinopathy. *Ophthalmology reports*. 2008;1:42–47. (In Russ).
16. Sosnovskii VV, Sdobnikova SV. Use of thrombolytic agents during invasive treatments for retinal vascular occlusions. *Vestnik Oftalmologii*. 2007;123(5):51–54. (In Russ).
17. Sosnovskii VV, Sdobnikova SV, Revishchin AV, et al. Surgical treatment policy using recombinant prourokinase for submacular hemorrhages. *Vestnik Oftalmologii*. 2009;125(4):3–8. (In Russ).
18. O'Rourke J, Lindsay M, Kreutzer D, et al. Evidence of impaired anterior segment fibrinolytic activity in chronic uveitis. *Ophthalmic Res*. 1982;14(4):256–264. doi: 10.1159/000265200
19. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, et al. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(3):509–516. doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.057
20. Petrovskaya MS, Denisova EV, Slepova OS, Katargina LA. The role of infectious factors in the development of proliferative syndrome in the children presenting with endogenous uveitis. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2012;7(2):28–31. (In Russ). doi: 10.17816/rpoj37456
21. Vaday GG, Lider O. Extracellular matrix moieties, cytokines, and enzymes: dynamic effects on immune cell behavior and inflammation. *J Leukoc Biol*. 2000;67(2):149–159. doi: 10.1002/jlb.67.2.149
22. Blasi F. Urokinase and urokinase receptor: a paracrine/autocrine system regulating cell migration and invasiveness. *Bioessays*. 1993;15(2):105–111. doi: 10.1002/bies.950150206
23. Del Rosso M, Fibbi G, Pucci M, et al. The plasminogen activation system in inflammation. *Front Biosci*. 2008;13:4667–4686. doi: 10.2741/3032
24. Del Rosso M, Fibbi G, Matucci Cerinic M. The urokinase-type plasminogen activator system and inflammatory joint diseases. *Clin Exp Rheumatol*. 1999;17(4):485–498.
25. Volodin NN, Roytman EV, Rummyantsev AG, Shneyder MM. Thromboses in the neonate: pathogenesis, diagnosis, treatment. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2012;7(4):34–43. (In Russ).
26. Fallah M, Viklund E, Bäckman A, et al. Plasminogen is a master regulator and a potential drug candidate for the healing of radiation wounds. *Cell Death Dis*. 2020;11(3):201. doi: 10.1038/s41419-020-2397-0

ОБ АВТОРАХ

Катаргина Людмила Анатольевна, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4857-0374>;
Author ID: 137428; e-mail: katargina@igb.ru.

Чеснокова Наталья Борисовна, д.б.н.; профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7856-8005>;
eLibrary SPIN: 8705-7248

Денисова Екатерина Валерьевна, к.м.н.;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3735-6249>;
eLibrary SPIN: 4111-4330; e-mail: deale_2006@inbox.ru

***Храброва Мария Алексеевна**, аспирант;
адрес: Россия, 105062, Москва, Садовая-Черногрозская ул., 14/19;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9422-4264>;
e-mail: khrabrovamaria@mail.ru

Безнос Ольга Валерьевна, врач;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7557-4955>;
eLibrary SPIN: 7894-5162

AUTHORS INFO

Lyudmila A. Katargina, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4857-0374>;
AuthorID: 137428; e-mail: katargina@igb.ru

Natalya B. Chesnokova, Dr. Sci. (Biol.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7856-8005>;
eLibrary SPIN: 8705-7248

Ekaterina V. Denisova, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3735-6249>;
eLibrary SPIN: 4111-4330; e-mail: deale_2006@inbox.ru

***Marya A. Khrabrova**, MD, graduate student; address: 14/19,
Sadovaya Chernogryazskaya Str., 105062 Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9422-4264>;
e-mail: khrabrovamaria@mail.ru

Olga V. Beznos, MD, doctor;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7557-4955>;
eLibrary SPIN: 7894-5162

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj321768>

Клинико-генетические аспекты глаукомы, ассоциированной с врождённой аниридией

Н.В. Суханова², Л.А. Катаргина¹, А.Ю. Панова¹, Р.А. Зинченко^{2,3}¹ НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация² Медико-генетический научный центр имени Н.П. Бочкова, Москва, Российская Федерация³ Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Врождённая аниридия — это наследственный врождённый порок развития органа зрения с аутосомно-доминантным типом наследования. Прогноз заболевания во многом зависит от развития и прогрессирования множественных осложнений (глаукома, аниридийная кератопатия, аниридийный фиброзный синдром и т.д.), возникающих в разном возрасте.

Цель. Выявление наиболее значимых факторов риска развития и неблагоприятного течения глаукомы, ассоциированной с врождённой аниридией.

Материал и методы. Обследовано 73 ребёнка (146 глаз) с PAX6 ассоциированной аниридией в возрасте от 0 до 16 лет, из них 41 мальчик (56,2%) и 32 девочки (43,8%). Сроки наблюдения за пациентами составили от 2 до 6 лет. Полную аниридию имели 35 пациентов (47,9%), у 38 (52,1%) пациентов наблюдалась частичная аниридия. Всем пациентам проведено комплексное офтальмологическое и молекулярно-генетическое обследование.

Результаты. Глаукома развилась у 28,8% детей. Аномалии строения угла передней камеры (УПК) выявлены у большинства пациентов с врождённой аниридией, как с глаукомой, так и без неё. Выявлена связь нарушения УПК со сроками манифестации глаукомы. Наличие глаукомы, по нашим данным, увеличивает риск прогрессирования кератопатии.

Заключение. Молекулярно-генетическое исследование позволило определить наличие делеций 3'-цис-регуляторного региона гена PAX6 как предиктора развития глаукомы.

Ключевые слова: врождённая аниридия; врождённая глаукома; дети.

Как цитировать:

Суханова Н.В., Катаргина Л.А., Панова А.Ю., Зинченко Р.А. Клинико-генетические аспекты глаукомы, ассоциированной с врождённой аниридией // Российская педиатрическая офтальмология. 2023. Т.18. № 2. С. 67–74. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj321768>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj321768>

Clinical and genetic aspects of glaucoma associated with congenital aniridia

Natella V. Sukhanova², Lyudmila A. Katargina¹, Anna Yu. Panova¹, Rena A. Zinchenko¹

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

² Research Center for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation

³ N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Congenital aniridia is a hereditary congenital malformation of the visual organ with an autosomal dominant type of inheritance. The prognosis for vision largely depends on the development and progression of multiple complications (glaucoma, keratopathy, and aniridia fibrotic syndrome) at different ages.

AIM: To identify the most significant risk factors for glaucoma development and a poor prognosis associated with congenital aniridia.

MATERIAL AND METHODS: Seventy-three children (146 eyes) with PAX6-associated aniridia aged 0–16 yr were examined, with 41 males (56.2%) and 32 females (43.8%). The follow-up period of patients ranged from 2 to 6 yr. Thirty-five (47.9%) patients had complete aniridia, and 38 (52.1%) patients had partial aniridia. All patients underwent a comprehensive ophthalmological and molecular genetic examination.

RESULTS: Glaucoma developed in 28.8% of children. Anomalies in the anterior chamber angle (ACA) structure were detected in most patients with congenital aniridia, both with and without glaucoma. However, the relationship between the ACA and the timing of the manifestation of glaucoma was revealed. Furthermore, according to our study, the presence of glaucoma increases the risk of keratopathy progression.

CONCLUSION: In a molecular genetic study, the presence of deletions in the 3'-cis-regulatory region of the PAX6 gene was a predictor of glaucoma development.

Keywords: children; congenital aniridia; congenital glaucoma.

To cite this article:

Sukhanova NV, Katargina LA, Panova AY, Zinchenko RA. Clinical and genetic aspects of glaucoma associated with congenital aniridia. *Russian pediatric ophthalmology*. 2023;18(2):67–74. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj321768>

Received: 29.03.2023

Accepted: 12.04.2023

Published: 29.06. 2023

ВВЕДЕНИЕ

Врождённая аниридия — это редкое наследственное панокулярное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования. Частота аниридии составляет от 1:64 000 до 1:100 000 [1, 2]. Наиболее ярким симптомом заболевания является врождённое отсутствие радужки или её гипоплазия. К другим часто встречающимся проявлениям относятся кератопатия, катаракта, глаукома, гипоплазия центральной ямки сетчатки, нистагм [3–5].

В научной литературе встречаются противоречивые данные о частоте развития и сроках манифестации аниридийной глаукомы. Глаукома развивается у 50–75% пациентов с врождённой аниридией в детском и раннем взрослом возрасте [6–13]. Adachi и соавт. [9] сообщают о частоте врождённой глаукомы с развитием буфтальма в 48,3% случаев. По данным других авторов, манифестация глаукомы с рождения наблюдается значительно реже, а преобладают случаи развития глаукомы в более взрослом возрасте [14, 15]. Противоречивы данные также о патогенезе глаукомы, ассоциированной с аниридией. Развитие глаукомы в раннем детстве некоторые авторы связывают с дисгенезом угла передней камеры глаза и аплазией Шлеммова канала [3]. Другие исследователи развитие заболевания в более позднем возрасте объясняют обструкцией трабекулярной сети и закрытием угла передней камеры глаза вследствие формирования спаек между стромой радужки и периферической частью роговицы [10]. Различаются подходы к ведению и методике хирургического лечения пациентов с глаукомой при аниридии.

Цель. Выявление наиболее значимых факторов риска развития и неблагоприятного течения глаукомы, ассоциированной с врождённой аниридией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 73 ребёнка (146 глаз) с аниридией в возрасте от 0 до 16 лет, из них 41 мальчик (56,2%) и 32 девочки (43,8%). Сроки наблюдения за пациентами составили от 2 до 6 лет.

Основным критерием включения больных в группу наблюдения являлся дефект радужной оболочки, который присутствовал у всех пациентов (100%) с рождения. Полную аниридию имели 45 пациентов (54,2%). У 38 пациентов (45,8%) наблюдалась частичная гипоплазия радужки. У всех пациентов были выявлены различные варианты мутаций гена PAX6, ассоциированные с врождённой аниридией.

Помимо стандартного офтальмологического обследования пациентам была проведена оптическая когерентная томография угла передней камеры (УПК) или ультразвуковая биомикроскопия (УБМ). Детей до 3 лет обследовали в условиях медикаментозного сна. Ограничения в применении некоторых диагностических методик

(ОКТ, гониоскопия, офтальмоскопия) были связаны с возрастными особенностями (детский возраст), непрозрачностью оптических сред и наличием выраженного нистагма. С целью верификации стадии аниридийной кератопатии (АК) использовалась классификация U. Eden, разработанная им в 2010 году [11].

Обследование пациентов проведено в НИИ педиатрии, ЦКБ РАН, НМИЦ глазных болезней имени Гельмгольца, Медико-генетическом научном центре имени академика Н.П. Бочкова по протоколу офтальмологического и молекулярно-генетического обследования.

Анализ мутаций в гене PAX6 включал следующие виды исследования: двунаправленное прямое автоматическое секвенирование 14 экзонов гена PAX6 (3–13 экзона транскрипционного варианта NM_000280.4 и экзон 5a транскрипционного варианта NM_001604.5, расположенный внутри интрона 5 главной изоформы), мультиплексную реакцию лигазозависимой амплификации проб (MLPA) с последующим подтверждающим анализом потери гетерозиготности с помощью исследования сегрегации STR маркёров в семьях.

От всех пациентов или их законных представителей получено письменное информированное согласие на проведение обследования. Исследование одобрено этическим комитетом Медико-генетического научного центра имени Н.П. Бочкова.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Глаукома диагностирована у 21 ребёнка из 73 (28,8%). У большинства пациентов (18 детей, 85,7%) глаукома была двусторонней, одновременно дебютирующей на двух глазах. У трёх пациентов глаукома развилась на одном глазу. Средний возраст развития глаукомы был $23,26 \pm 31,79$ мес.

В возрасте до 1 года уже имелись клинические признаки, позволяющие диагностировать врождённую глаукому у 15 детей из 21 (71,4%). У 7 детей (33,3%) глаукома была выявлена с рождения. Установлено, что у 4 детей (19,0%) с аниридией первые признаки глаукомы появились в возрасте 4–6 лет, у 2 детей — в возрасте старше 7 лет.

Почти половина детей (10 человек из 21, 47,6%) обратились к офтальмологу с далеко зашедшей стадией глаукомы, то есть имело место позднее выявление заболевания. Развитая стадия заболевания была установлена в 38,1% случаях, в 9,5% — начальная стадия, в 4,8% — абсолютная (по классификации Аветисова Э.С., Ковалевского Е.И., Хватовой А.В. [12]).

Острота зрения у пациентов с аниридийной глаукомой варьировала от правильной светопроекции (30,8% глаз) до 0,3. В среднем на оставшихся 60,2% глаз острота зрения составила $0,085 \pm 0,068$ и зависела от выраженности глаукомной оптической нейропатии и степени помутнения роговицы.

Аномалии строения угла передней камеры (УПК) выявлены у большинства пациентов с врождённой аниридией как с глаукомой, так и без неё. При частичной аниридии аномалия УПК диагностирована у 37 человек (74 глаза, 97,4%), при полной аниридии аномалия выявлена в 100% глаз. Несколько реже у детей с глаукомой при полной аниридии была выявлена мезодермальная ткань по сравнению с пациентами с частичной аниридией и остальными типами аномалий. При полной аниридии чаще других выявлено закрытие УПК рудиментом радужки. При частичной аниридии, напротив, данный тип аномалии диагностирован реже других и в 4 раза реже, чем при полной аниридии. Другие виды аномалии УПК выявлены приблизительно с одинаковой частотой. Результаты исследования представлены в таблице 1.

При сравнении типов аномалий строения УПК у детей с манифестацией глаукомы до 1 года и в более поздние сроки выявлены различия, позволяющие предположить наличие разных механизмов развития глаукомы. У детей до 1 года чаще выявлены мезодермальная ткань и отсутствие дифференцировки структур УПК, тогда как у детей с развитием глаукомы в более поздние сроки чаще определялось закрытие УПК корнем радужки (табл. 2). Однако подобные аномалии были выявлены нами и у пациентов без глаукомы.

В случае невозможности выполнения гониоскопии при помутнении роговицы важным для обследования и определения тактики ведения становится применение ультразвуковой биомикроскопии (УБМ). В группе детей с полной аниридией применение УБМ позволило обнаружить в зоне расположения проекции предполагаемого радужно-роговичного угла проминирующее валикообразное образование в нескольких или во всех сегментах — рудиментарная радужка диаметром до 1–2 мм (рис. 1, 2). Во всех случаях было зафиксировано отсутствие склеральной шпоры.

У 17 пациентов (81%) с глаукомой были выявлены признаки аниридийной кератопатии одинаково часто как при полной, так и при частичной аниридии.

При отсутствии глаукомы средний индекс кератопатии составил $1,122 \pm 0,99$. При глаукоме средний индекс кератопатии составил $2,206 \pm 1,5$ (различия статистически достоверно, $p=0,02$) (рис. 3).

На 19 глазах (48,6%) внутриглазное давление оставалось компенсированным на фоне медикаментозной терапии. На 20 глазах (51,4%) были выполнены гипотензивные хирургические вмешательства.

В качестве первого вмешательства на большинстве глаз (94,7%) выполнена синустрабекулэктомия. На одном глазу (5,3%) в качестве первого гипотензивного вмешательства

Таблица 1. Характеристика аномалий угла передней камеры (УПК) у пациентов с полной и частичной аниридией

Table 1. Characteristics of anomalies of the anterior chamber angle (ACA) in patients with complete and partial aniridia

Особенности строения УПК Features of the structure of the ACA	Полная аниридия Complete aniridia	Частичная аниридия Partial aniridia
Мезодермальная ткань Mesodermal tissue	15%	30%
Высокое прикрепление корня радужки к трабекуле High attachment of the iris root to the trabecula	20%	30%
Закрытие УПК ACA closure	40%	10%
Дисгенез Disgenesis	25%	30%

Таблица 2. Характеристика аномалий угла передней камеры (УПК) в зависимости от срока манифестации глаукомы

Table 2. Characteristics of anomalies of the anterior chamber angle (ACA) depending on the time of manifestation of glaucoma

Особенности строения УПК Features of the structure of the ACA	Глаукома до 1 года Glaucoma up to 1 year	Глаукома с отсроченной манифестацией Delayed onset glaucoma
Мезодермальная ткань Mesodermal tissue	23%	8%
Высокое прикрепление корня радужки к трабекуле High attachment of the iris root to the trabecula	22%	23%
Закрытие УПК ACA closure	11%	54%
Дисгенез Disgenesis	44%	15%

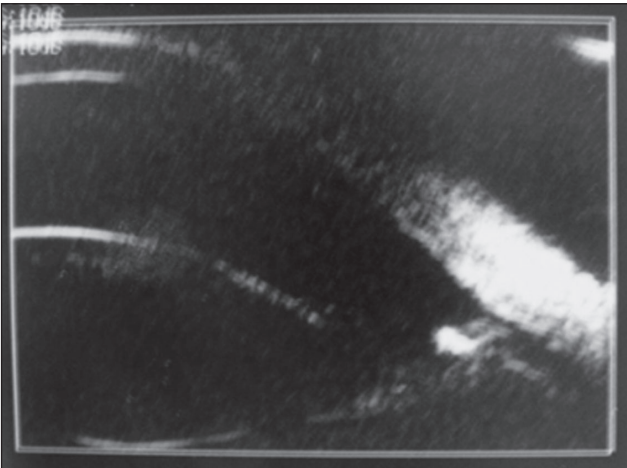


Рис. 1. Проминирующее валикообразное образование в области угла передней камеры (рудиментарная радужка).

Fig. 1. Prominent roller-like formation in the anterior chamber angle (rudimentary iris).

применена циклофотокоагуляция. На 47,4% оперированных глаз в виду недостаточной эффективности однократного вмешательства были выполнены повторные хирургические и лазерные операции. В среднем количество гипотензивных вмешательств на один глаз составило 1,68. Следует отметить, что на оперированных глазах степень выраженности аниридийной кератопатии оказалась выше и составила в среднем 2,8.

Молекулярно-генетическое исследование проведено всем пациентам. Диагноз PAX6 ассоциированной аниридии подтверждён в 100% случаев. Методом секвенирования по Сэнгеру обнаружены 53 различных внутригенных патогенных варианта нуклеотидной последовательности гена PAX6 в гетерозиготном состоянии. Были изучены клиничко-генетические корреляции проявлений врождённой аниридии и мутаций разного типа в гене PAX6, включая внутригенные и обширные делеции (табл. 3). Анализ

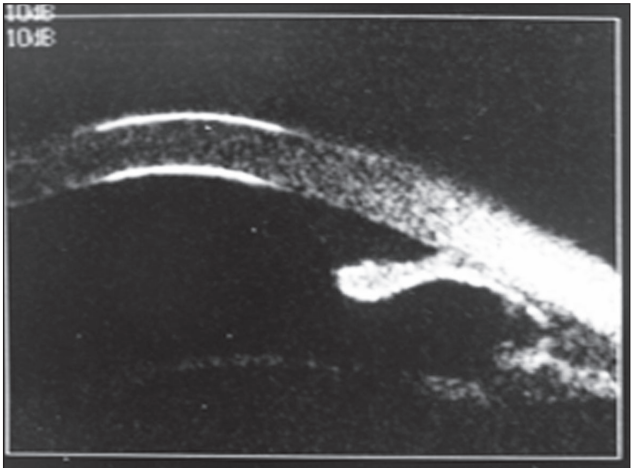


Рис. 2. Закрытие угла передней камеры корнем радужки при частичной аниридии.

Fig. 2. Anterior chamber angle closure with the root of the iris in case of partial aniridia.

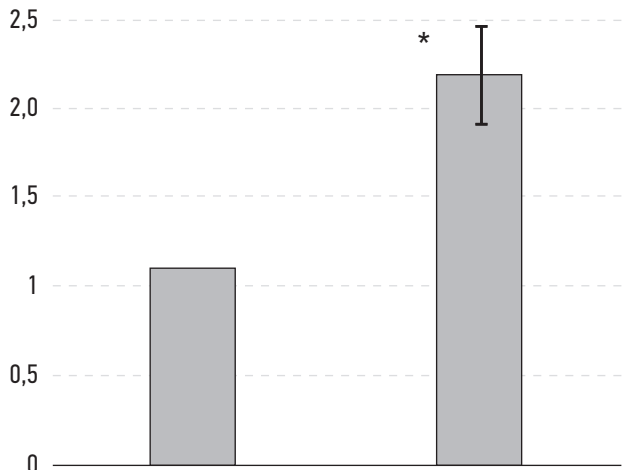


Рис. 3. Средний индекс кератопатии при глаукоме.

Fig. 3. The average index of keratopathy in glaucoma.

Таблица 3. Значения *p*-value при анализе взаимосвязей между наличием признаков врождённой аниридии при различных типах мутаций в гене PAX6 точным критерием Фишера

Table 3. *p* values in the analysis of the relationship between the presence of congenital aniridia signs for various types of mutations in the PAX6 gene using Fisher's exact test

Признак/Тип мутаций Sign/Type of Mutations	Делеции 3'-дистальной области Deletions of the 3'-distal region	Нонсенс мутации Nonsense mutations	Мутации сдвига рамки считывания Frameshift mutations	Мутации сплайсинга Splicing mutations	Крупные хромосомные делеции (без 3'-дистальной области) Large chromosomal deletions (no 3'-distal region)
Врождённая глаукома Congenital glaucoma	1	0.449012	0.260102	0.679867	0.059325
Глаукома с отсроченной манифестацией Delayed onset glaucoma	0.020381*	1	1	1	1

* наличие статистически достоверных различий по критерию Фишера.

* the presence of statistically significant differences according to the Fisher criterion.

гено-фенотипических взаимосвязей позволил выявить сходства и различия аниридийных фенотипов с потенциально отличающимися механизмами. Было показано, что при анализе гено-фенотипических корреляций в группе делеций 3'-цис-регуляторного региона статистически достоверно выявлена глаукома с отсроченной манифестацией, что подтверждает положительную взаимосвязь между клиническими признаками врождённых аниридий и типом мутационных изменений. Врождённая глаукома характеризовалась различными типами мутаций без достоверного преобладания какого-либо одного типа изменений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Частота развития глаукомы при врождённой аниридии, по нашим данным, составила 22,8%, что несколько меньше по сравнению с данными других авторов (46–70%) в общей когорте пациентов всех возрастов [6–8, 13]. По данным Gramer E. и соавт. [6], частота развития глаукомы в группе пациентов с врождённой аниридией от 0 до 9 лет составляет 15% и увеличивается на 15% каждые 10 лет. В нашем исследовании глаукома была выявлена с рождения в 36,8% глаз, а у 66,7% детей диагностирована на первом году жизни, т.е. гораздо чаще, чем у других авторов [9, 14, 15].

По данным литературы, при врождённой аниридии наиболее часто встречается закрытие угла ткани, которая в некоторых случаях может сокращаться и приводить к закрытию угла передней камеры (УПК), что наблюдается у детей подросткового возраста. Ряд исследователей связывает развитие глаукомы с первично закрытым УПК или отсутствием Шлеммова канала [9, 14, 15]. По нашим данным, мезодермальная ткань в УПК и отсутствие дифференцировки структур УПК действительно чаще были выявлены при манифестации глаукомы на первом году жизни, тогда как закрытие УПК корнем радужки наблюдалось у детей с глаукомой, возникшей на более поздних сроках. Однако мы выявляли закрытый УПК в единичных случаях у детей первого года жизни и даже у пациентов с нормальным внутриглазным давлением и отсутствием глаукомы, как и другие виды аномалии строения УПК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время недостаточно достоверных данных о механизмах повышения внутриглазного давления при аниридии и преобладании различных типов механизма повышения внутриглазного давления. Наличие глаукомы, по нашим данным, увеличивает риск прогрессирования кератопатии, особенно в случае хирургических вмешательств, что может быть связано с применением гипотензивных капель, дополнительным

повреждением зоны лимба во время операции. Кроме того, наличие глаукомы, особенно с раннего детского возраста, приводит к появлению дополнительных помутнений роговицы, что влияет на остроту зрения и затрудняет диагностику.

Молекулярно-генетическое исследование позволило определить наличие делеций 3'-цис-регуляторного региона гена *PAH6* как предиктора развития глаукомы у пациентов старше одного года, что позволяет выделить группу наиболее высокого риска повышения внутриглазного давления и скорректировать схему наблюдения за такими пациентами.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом. Л.А. Катаргина — замысел и разработка дизайна исследования, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования; Н.В. Суханова — создание базы данных, статистическая обработка, подготовка статьи; А.Ю. Панова — анализ данных, подготовка и редактирование статьи; Р.А. Зинченко — разработка дизайна исследования, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания.

ADDITIONAL INFO

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The largest contribution is distributed as follows: Lyudmila A. Katargina — research concept development, critical review of the article in terms of significant intellectual content, final approval of the version of the article for publication; Natella V. Sukhanova — database creation, statistical processing, writing the text; Anna Yu. Panova — data analysis, writing the text and editing the article; Rena A. Zinchenko — research concept development, critical review of the article in terms of significant intellectual content.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vasilyeva T.A., Voskresenskaya A.A., Käsmann-Kellner B., et al. Molecular analysis of patients with aniridia in Russian Federation broadens the spectrum of PAX6 mutations // *Clin Genet*. 2017. Vol. 92, N 6. P. 639–644. doi: 10.1111/cge.13019
2. Netland P.A. Aniridia: recent developments in scientific and clinical research. In: Parekh M., Poli B., Ferrari S., et al., editors. *Management of Glaucoma in Congenital Aniridia*. London: Springer, 2015. P. 27–37.
3. Lim H.T., Kim D.H., Kim H. PAX6 aniridia syndrome: clinics, genetics, and therapeutics // *Curr Opin Ophthalmol*. 2017. Vol. 28, N 5. P. 436–447. doi: 10.1097/ICU.0000000000000405
4. Катаргина Л.А., Мазанова Е.В., Тарасенков А.О. Опыт наблюдения и лечения детей с врожденной аниридией // *Практическая медицина*. 2015. Т. 1, № 2 (87). С. 79–80.
5. Воскресенская А.А., Поздеева Н.А., Васильева Т.А., и др. Клинические особенности врожденной аниридии в детском возрасте // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2016. Т. 11, № 3. С. 121–129. doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-3-121-129
6. Gramer E., Reiter C., Gramer G. Glaucoma and frequency of ocular and general diseases in 30 patients with aniridia: a clinical study // *Eur J Ophthalmol*. 2012. Vol. 22, N 1. P. 104–110. doi: 10.5301/EJO.2011.8318
7. Netland P.A., Scott M.L., Boyle J.W. 4th, Lauderdale J.D. Ocular and systemic findings in a survey of aniridia subjects // *J AAPOS*. 2011. Vol. 15, N 6. P. 562–566. doi: 10.1016/j.jaapos.2011.07.009
8. Chen T.C., Walton D.S. Goniosurgery for prevention of aniridic glaucoma // *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1998. N 96, Discussion 165–169. P. 155–165.
9. Adachi M., Dickens C.J., Hetherington J. Jr., et al. Clinical experience of trabeculotomy for the surgical treatment of aniridic glaucoma // *Ophthalmology*. 1997. Vol. 104, N 12. P. 2121–2125. doi: 10.1016/S0161-6420(97)30041-4
10. Khaw P.T. Aniridia // *J Glaucoma*. 2002. Vol. 11, N 2. P. 164–168. doi: 10.1097/00061198-200204000-00013
11. Edén U., Riise R., Tornqvist K. Corneal Involvement in Congenital Aniridia // *Cornea*. 2010. Vol. 29, N 10. P. 1096–1102. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181d20493
12. Катаргина Л.А., Мазанова Е.В., Тарасенков А.О., и др. Федеральные клинические рекомендации «Диагностика, медикаментозное и хирургическое лечение детей с врожденной глаукомой» // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2016. Т. 11, № 1. С. 33–51. doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-1-33-51
13. Barkan O. Goniectomy for glaucoma associated with aniridia // *AMA Arch Ophthalmol*. 1953. Vol. 49, N 1. P. 1–5. doi: 10.1001/archopht.1953.00920020004001
14. Grant W.M., Walton D.S. Progressive changes in the angle in congenital aniridia, with development of glaucoma // *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1974. N 72. P. 207–228.
15. Nelson L.B., Spaeth G.L., Nowinski T.S., et al. Aniridia. A review // *Surv Ophthalmol*. 1984. Vol. 28, N 6. P. 621–642. doi: 10.1016/0039-6257(84)90184-X

REFERENCES

1. Vasilyeva TA, Voskresenskaya AA, Käsmann-Kellner B, et al. Molecular analysis of patients with aniridia in Russian Federation broadens the spectrum of PAX6 mutations. *Clin Genet*. 2017;92(6):639–644. doi: 10.1111/cge.13019
2. Netland PA. Aniridia: recent developments in scientific and clinical research. In: Parekh M, Poli B, Ferrari S, et al, editors. *Management of Glaucoma in Congenital Aniridia*. London: Springer; 2015. P. 27–37.
3. Lim HT, Kim DH, Kim H. PAX6 aniridia syndrome: clinics, genetics, and therapeutics. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28(5):436–447. doi: 10.1097/ICU.0000000000000405
4. Katargina LA, Mazanova EV, Tarasenkova AO. Experience in monitoring and treating children with congenital aniridia. *Practical medicine*. 2015;2–1(87):79–80. (In Russ).
5. Voskresenskaya AA, Pozdееva NA, Vasil'eva TA, et al. The specific clinical features of congenital aniridia in the childhood. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2016;11(3):121–129. (In Russ). doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-3-121-129
6. Gramer E, Reiter C, Gramer G. Glaucoma and frequency of ocular and general diseases in 30 patients with aniridia: a clinical study. *Eur J Ophthalmol*. 2012;22(1):104–110. doi: 10.5301/EJO.2011.8318
7. Netland PA, Scott ML, Boyle JW 4th, Lauderdale JD. Ocular and systemic findings in a survey of aniridia subjects. *J AAPOS*. 2011;15(6):562–566. doi: 10.1016/j.jaapos.2011.07.009
8. Chen TC, Walton DS. Goniosurgery for prevention of aniridic glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1998;96(discussion 165–169):155–165.
9. Adachi M, Dickens CJ, Hetherington J Jr, et al. Clinical experience of trabeculotomy for the surgical treatment of aniridic glaucoma. *Ophthalmology*. 1997;104(12):2121–2125. doi: 10.1016/S0161-6420(97)30041-4
10. Khaw PT. Aniridia. *J Glaucoma*. 2002;11(2):164–168. doi: 10.1097/00061198-200204000-00013
11. Edén U, Riise R, Tornqvist K. Corneal Involvement in Congenital Aniridia. *Cornea*. 2010;29(10):1096–1102. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181d20493
12. Katargina LA, Mazanova EV, Tarasenkova AO, et al. Federal clinical guidelines «Diagnostics, medical and surgical treatment of children with congenital glaucoma». *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2016;11(1):33–51. (In Russ). doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-1-33-51
13. Barkan O. Goniectomy for glaucoma associated with aniridia. *AMA Arch Ophthalmol*. 1953;49(1):1–5. doi: 10.1001/archopht.1953.00920020004001
14. Grant WM, Walton DS. Progressive changes in the angle in congenital aniridia, with development of glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1974;72:207–228.
15. Nelson LB, Spaeth G, Nowinski TS, et al. Aniridia. A review. *Surv Ophthalmol*. 1984;28(6):621–642. doi: 10.1016/0039-6257(84)90184-X

ОБ АВТОРАХ

***Суханова Нателла Вахтанговна**, научный сотрудник;
адрес: Россия, 115522, Москва, ул. Москворечье, д. 1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4371-775X>;
e-mail: natelasukhanova@gmail.com

Катаргина Людмила Анатольевна, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4857-0374>;
Author ID: 137428; e-mail: katargina@igb.ru.

Панова Анна Юрьевна, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2103-1570>;
eLibrary SPIN: 9930-4813; e-mail: annie_panova18@mail.ru

Зинченко Рена Абульфазовна, д.м.н., профессор;
член-корреспондент РАН;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3586-3458>;
e-mail: renazinchenko@mail.ru

AUTHORS INFO

***Natella V. Sukhanova**, MD, researcher;
address: 1 Moskvorechye St, 115522 Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4371-775X>;
e-mail: natelasukhanova@gmail.com:

Lyudmila A. Katargina, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4857-0374>;
AuthorID: 137428; e-mail: katargina@igb.ru

Anna Yu. Panova, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2103-1570>;
eLibrary SPIN: 9930-4813; e-mail: annie_panova18@mail.ru

Rena A. Zinchenko, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
Corresponding member of Russian Academy of Sciences
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3586-3458>;
e-mail: renazinchenko@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj352493>

Атрофия гирате: клинико-функциональные особенности

Л.В. Коголева, И.В. Зольникова, Н.Ш. Кокоева, Ю.А. Бобровская, С.В. Милаш

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Атрофия гирате является редким генетическим метаболическим заболеванием с аутосомно-рецессивным типом наследования, проявляющимся прогрессирующей хориоретинальной атрофией с характерными проявлениями на глазном дне и снижением зрительных функций. Прогноз заболевания во многом зависит от развития и прогрессирования осложнений (макулярных изменений, катаракты и др.), а также от сопутствующей неврологической и соматической патологии.

Цель. Представить описание трёх клинических случаев атрофии гирате.

Материал и методы. Обследовано три ребёнка с атрофией гирате в возрасте 4, 10 и 15 лет. Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование с использованием современных методов диагностики, визуализации, электрофизиологические исследования.

Результаты. Наиболее выраженные изменения на глазном дне с вовлечением в патологический процесс макулярной зоны наблюдаются у пациентов более старшего возраста. Однако у ребёнка 4 лет при отсутствии видимых изменений в макуле уже имеются выраженные функциональные нарушения сетчатки, выявляемые при регистрации электроретинограммы, свидетельствующие о более ранней манифестации патологического процесса. У пациентов более старшего возраста (10 и 15 лет) атрофия гирате сочеталась с фовеошизисом и орнитинемией.

Дифференциальный диагноз атрофии гирате необходимо проводить с миопией высокой степени с участками дистрофии по типу «булыжной мостовой» на периферии глазного дна, напоминающие очаги хориоретинальных изменений при атрофии гирате.

Заключение. Пациенты с атрофией гирате нуждаются в междисциплинарном подходе с привлечением не только офтальмологов, но и педиатров, медицинских генетиков и других специалистов при сопутствующей патологии. Необходимо дальнейшее изучение данного заболевания с целью разработки генной и клеточной терапии.

Ключевые слова: атрофия гирате; гиратная атрофия хориоидеи и сетчатки; орнитинаминотрансфераза; электроретинография; оптическая когерентная томография.

Как цитировать:

Коголева Л.В., Зольникова И.В., Кокоева Н.Ш., Бобровская Ю.А. Милаш С.В. Атрофия гирате: клинико-функциональные особенности // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2023. Т. 18, № 2, С. 75–82. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj352493>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj352493>

Girate atrophy: clinical and functional features

Ludmila V. Kogoleva, Inna V. Zolnikova, Nina Sh. Kokoeva, Julia A. Bobrovskaya, Sergey V. Milash

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Gyrate atrophy is a rare genetic metabolic disease with an autosomal recessive inheritance that causes progressive chorioretinal atrophy, fundus manifestations, and decreased visual function. The prognosis of the disease largely depends on the development and progression of complications (macular changes and cataracts) as well as concomitant neurological and somatic pathology.

AIM: To describe three clinical cases of hypertension.

MATERIAL AND METHODS: We examined three children with gyrate atrophy at 4, 10, and 15 years old. All patients underwent a comprehensive ophthalmological examination, including modern diagnostics, visualization, and electrophysiological studies.

RESULTS: Although older patients have more pronounced changes in the fundus with involvement of the macular zone in the pathological process, a 4-year-old child has pronounced functional retinal disorders detected during electroretinogram registration, indicating an earlier manifestation of the pathological process. Gyrate atrophy was combined with foveoschisis and ornithinemia in older patients (10 and 15 years old).

The differential diagnosis of gyrate atrophy should be carried out with high myopia with areas of dystrophy of the “cobblestone pavement” type on the periphery of the fundus, resembling foci of chorioretinal changes in hypertension.

CONCLUSION: Patients with gyrate atrophy require an interdisciplinary approach that includes not only ophthalmologists but also pediatricians, medical geneticists, and other specialists with comorbidities.

Keywords: choroid and retinal atrophy, electroretinography, gyrate atrophy, hereditary retinal dystrophy, optical coherence tomography, ornithine aminotransferase

To cite this article:

Kogoleva LV, Zolnikova IV, Bobrovskaya YA, Kokoeva NSh, Milash SV. Girate atrophy: clinical and functional features. *Russian pediatric ophthalmology*. 2023;18(2):75–82. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj352493>

ВВЕДЕНИЕ

Наследственные дистрофии сетчатки (НДС) — это обширная группа генетически гетерогенных заболеваний, отличающаяся выраженным клиническим полиморфизмом и сопровождающаяся прогрессирующим снижением зрения. В настоящее время известно более 280 генных мутаций, приводящих к НДС [1]. Несмотря на то, что НДС относятся к редким, орфанным заболеваниям, их медико-социальная значимость весьма велика, так как эти заболевания приводят к инвалидности по зрению с раннего детского или юношеского возраста. Одной из видов хориоретинальной НДС является атрофия гирате (АГ).

Атрофия гирате (OMIM 258870) является редким генетическим метаболическим заболеванием с аутосомно-рецессивным типом наследования, проявляющимся прогрессирующей хориоретинальной атрофией. Впервые заболевание было описано E. Jacobsohn в 1888 году как атипичное проявление пигментного ретинита [2]. C. Culter и E. Fuch впервые описали АГ как самостоятельную нозологическую единицу [3].

Заболеваемость при АГ составляет около 1:1 500 000 живорождений [4], при этом самая высокая заболеваемость обнаружена в Финляндии [5].

В настоящее время при АГ выявлено более 60 мутаций в гене орнитинаминотрансферазы (OAT), которые приводят к данному заболеванию [5]. В результате мутации гена, который располагается на хромосоме 10q26, происходит дефицит или отсутствие пиридоксаль зависимого митохондриального фермента OAT. Как следствие, происходит 10–20-кратное увеличение концентрации аминокислоты орнитина в плазме, а также его накопление в моче, спинномозговой жидкости и водянистой влаге пациентов с АГ.

Публикации в отечественной литературе описывают наблюдения атрофии гирате, в том числе с характерными для российской популяции мутациями [6].

Повреждение и атрофия ретинального пигментного эпителия (РПЭ) приводят к атрофии хориокапилляров с формированием хориоретинальных дегенеративных фокусов на средней периферии на первой декаде жизни, которые распространяются к центру по направлению к макуле. На модели АГ на мышах подтверждено гистологически, что является первой мишенью при АГ. Повреждение фоторецепторов носит вторичный характер и является следствием токсического влияния орнитина и нарушения гематоретинального барьера. Высокий уровень экспрессии гена орнитинаминотрансферазы в пигментный эпителий сетчатки (ПЭС) и более низкий уровень экспрессии в фоторецепторах объясняет, почему РПЭ может быть особенно чувствителен к накоплению орнитина в случае дефицита OAT [5, 7].

Системные проявления АГ со стороны центральной нервной системы, такие как умственная отсталость и эпилепсия, вместе с сопутствующими поражениями мышц,

могут возникать из-за вторичного дефицита фосфокреатина, возникающего в результате ингибирования синтеза креатина из-за гиперорнитинемии [7, 8]. Состояние также может быть связано с чрезмерной экскрецией лизина и цистина с мочой при снижении уровня лизина, глутамина, глутаминовой кислоты, аммиака и креатина в плазме.

При гистологическом исследовании в сетчатке были выявлены очаговые участки атрофии фоторецепторов с гиперплазией прилежащего пигментного эпителия. Резкий переход от почти нормальной сетчатки к зоне почти полной атрофии сетчатки, РПЭ и сосудистой оболочки имел место в средней периферии сетчатки. При исследовании методом электронной микроскопии выявлены аномалии в митохондриях эндотелия роговицы и беспигментного эпителия цилиарного тела [9].

Манифестация заболевания происходит на первом десятилетии и проявляется нарушением темнового и сумеречного зрения, сужением полей зрения из-за прогрессирующей периферической хориоретинальной дегенерации, сопровождающееся гиперорнитинемией. Дальнейшее прогрессирование ко второму десятилетию приводит к прогрессирующему снижению центральной остроты зрения, возникающее из-за развития макулярных изменений и задней субкапсулярной катаракты. Прогрессирующая потеря полей зрения и центральной остроты приводит к значительному снижению зрения и слепоте в 4–6 десятилетии жизни. При офтальмоскопии периферическая хориоретинальная дегенерация визуализируется в виде дискретных фестончатых участков хориоретинальной атрофии, которые постепенно сливаются и имеют пигментированные края с видимыми под ними крупными хориоидальными сосудами [3]. Макулярные изменения, связанные с АГ, включают кистозный макулярный отёк, фовеошизис, эпиретинальную мембрану и хориоретинальную атрофию.

Возможными осложнениями могут быть макулярный разрыв, хориоидальная неоваскуляризация, гемофтальм, что приводит к ещё более значительному снижению зрения [3].

Терапевтическое лечение в настоящее время нацелено на несколько этапов орнитинового пути. В основном это лечение связано с питанием, т.е. пожизненным ограничением в рационе природного белка, в сочетании с другими терапевтическими мерами, включая добавление пиридоксина, лизина и креатина. По данным различных исследований, рекомендованное ограничение белка в пищевом рационе составляло 0,2–1,0 г/кг в день.

Пиридоксин (витамин B1) является кофактором OAT, его применяют с целью стимуляции остаточной ферментативной активности. Средняя рекомендуемая доза составляет 405 мг/день (диапазон 100–1000 мг/день) [3].

Из-за отсутствия исследований с высокой доказательностью и трудностью в наблюдении данных больных на сегодняшний момент отсутствуют клинические рекомендации по терапевтическому лечению и диетотерапии.

Мы представляем описание трёх клинических случаев АГ у детей, проходивших обследование в детском консультативно-поликлиническом отделении НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца (далее Центр) в 2020–2022 гг.

Клинический случай № 1

Девочка, 10 лет. Родилась от нормальной беременности, первых срочных родов. Соматически здорова. С раннего детства предъявляла жалобы на нарушение зрения в темноте. Офтальмологом по месту жительства выявлены на глазном дне атрофические сливные очаги. Была заподозрена АГ, и девочка направлена на анализ крови на орнитин. Уровень орнитина в плазме составил 541,52 мкМ/л (при норме 22–405 мкМ/л).

Получены следующие результаты офтальмологического обследования в Центре. Максимально скорректированная острота зрения ОД=0,3; ОС=0,3. Сферический эквивалент рефракции ОД: sph -4,75 дптр; ОС: sph -5,5 дптр. Передний отдел и оптические среды обоих глаз без патологии. При офтальмоскопии в макулярной области в обоих глазах рефлексы отсутствовали, определялся макулярный

отёк. На средней и крайней периферии обнаружены многочисленные хориоретинальные атрофические очаги белого цвета, с чёткими границами, разнокалиберные, часто сливающиеся между собой. В области очагов визуализировались сосуды хориоидеи (рис. 1).

С помощью ОКТ выявлено значительное увеличение толщины сетчатки в макуле: ОД — 678 мкм, ОС — 651 мкм, что явилось свидетельством множественных кист в макулярной области (фовеошизис). На ОКТ-сканах хорошо видно, что образование кист и ретиношизиса происходит во внутреннем и наружном ядерном слоях (рис. 2).

Проведение компьютерной периметрии на обоих глазах показало снижение общей световой чувствительности, множественные дефекты полей зрения, коррелирующие с атрофическими изменениями на глазном дне. При регистрации общей (смешанной) электроретинограммы (ЭРГ) выявлены признаки выраженного угнетения функций периферических отделов сетчатки и умеренного угнетения центральных отделов. Данные свидетельствуют о преимущественном нарушении функций палочковой системы (табл.1).



Рис. 1. Зоны хориоретинальной атрофии на глазном дне.

Fig. 1. Zones of chorioretinal atrophy.

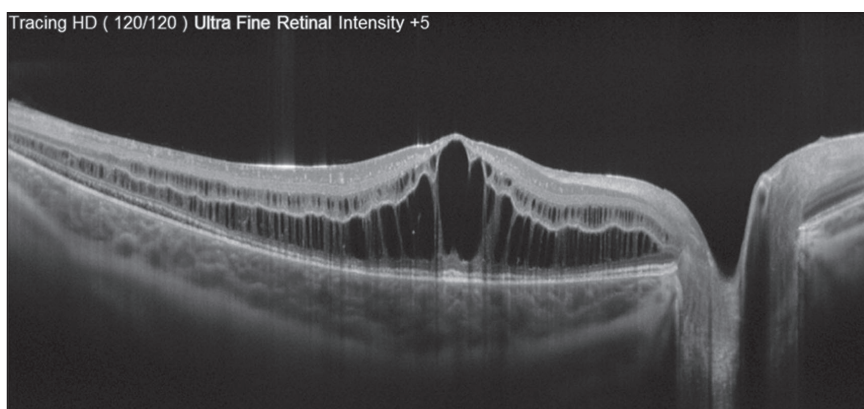


Рис. 2. Макулярные кисты и ретиношизис по данным оптической когерентной томографии.

Fig. 2. Macular cysts and retinoschisis according to optical coherence tomography.

Таблица 1. Показатели электроретинограммы (ЭРГ). Случай № 1

Table 1. Electrorretinogram (ERG) values. Case N 1

Общая ЭРГ Summary ERG	Правый глаз Right eye		Левый глаз Left eye		Норма Normal	
	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms
Волна «а» Wave «a»	6	24	4	22	≥ 150	≤ 26
Волна «в» Wave «b»	22	63	20	57	≥ 250	≤ 46
Ритм. ЭРГ 30 Гц Rhythm ERG 30 Hz	4–7	–	3–4	–	> 10	–

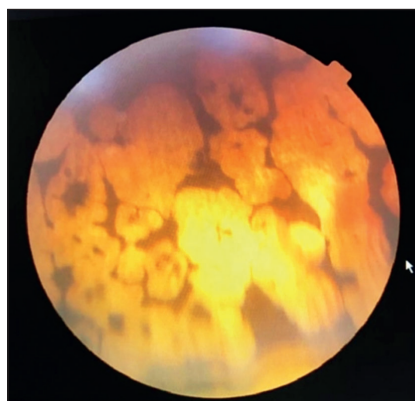


Рис. 3. Сливные хориоретинальные очаги на периферии глазного дна.

Fig. 3. Confluent chorioretinal lesions on the periphery of the fundus.

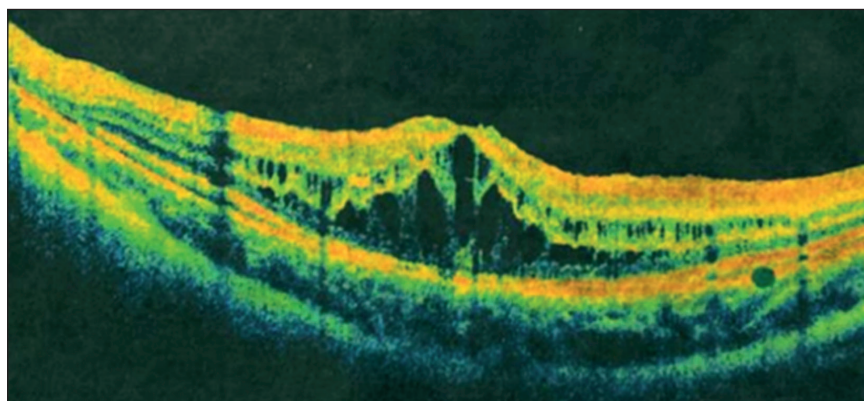


Рис. 4. Кистовидный макулярный отёк и отсутствие слоя фоторецепторов в периферических отделах.

Fig. 4. Cystic macular edema and the absence of a layer of photoreceptors in the peripheral regions.

Таблица 2. Показатели электроретинограммы (ЭРГ). Случай № 2

Table 2. Electroretinogram indicators (ERG) values. Case № 2

Общая ЭРГ Summary ERG	Правый глаз Right eye		Левый глаз Left eye		Норма Normal	
	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms
Волна «а» Wave «a»	4	21	5	17	>150мкВ	<26 мс
Волна «в» Wave «b»	50	50	34	48	>250 мкВ	<46 мс
Ритм. ЭРГ 30 Гц Rhythm ERG 30 Hz	5 мкВ		6 мкВ		>50 мкВ	

Амплитуда стандартизированной высокочастотной ритмической ЭРГ на 30 Гц также была снижена, что свидетельствовало о снижении функции колбочковой системы.

Клинический случай № 2

Молодой человек, 15 лет, от 3-й беременности, протекавшей с презклампсией, двух оперативных родов в анамнезе матери. Наблюдается у травматолога-ортопеда с диагнозом болезнь Пертеса, в настоящее время имеет вес 40 кг, рост 159 см. Впервые снижение зрения заметил в 6 лет, была выявлена миопия средней степени с астигматизмом, назначена очковая коррекция. Обратился в Центр с жалобами на снижение остроты зрения, нарушения зрения в сумерках.

Получены следующие результаты офтальмологического обследования в Центре. Максимально скорректированная острота зрения ОД=0,2; ОС=0,15. Сферический эквивалент рефракции ОД: sph -5,5 дптр, ОС sph -6,5 дптр. Передний отдел и оптические среды обоих глаз без патологии. При офтальмоскопии на средней периферии глазного дна выявлены сливные атрофические хориоретинальные очаги с чёткими границами и пигментом (рис. 3).

По данным ОКТ, выявлен кистовидный макулярный отёк и отсутствие слоя фоторецепторов в периферических отделах нейроретинии (рис. 4).

При компьютерной периметрии на обоих глазах выявлены дефекты полей зрения в пределах 30 градусов, снижение общей световой чувствительности, расширение слепого пятна справа.

Результаты ЭРГ показали выраженное угнетение функции наружных слоёв сетчатки, как палочковой, так и колбочковой систем (табл. 2).

При анализе крови на орнитин уровень орнитина в плазме крови составил 313 мкмоль/л, что выше нормы (18,51–79,68 мкмоль/л).

Клинический случай № 3

Мальчик, 4 года, от 2-й беременности, протекавшей без патологии, вторых самостоятельных родов. Соматический анамнез не отягощён. Обратились с жалобами в Центр на снижение зрения вдаль.

Получены следующие результаты офтальмологического обследования в Центре. Максимально скорректированная острота зрения: ОД=0,2; ОС=0,3. Рефракция

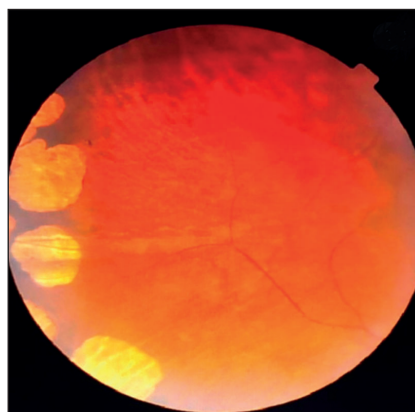


Рис. 5. Хориоретинальные очаги на периферии глазного дна.

Fig. 5. Chorioretinal lesions on the periphery of the fundus.

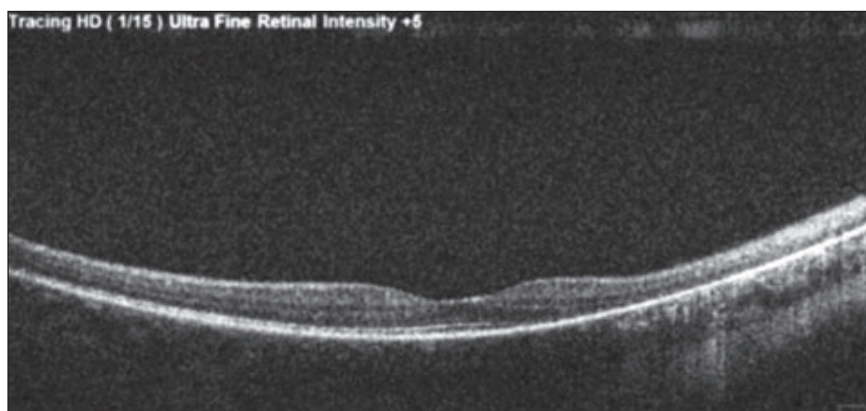


Рис. 6. Сглаженность фовеолярного контура и отсутствие слоя фоторецепторов.

Fig. 6. The smoothness of the foveolar contour and the absence of a layer of photoreceptors.

Таблица 3. Показатели электроретинограммы (ЭРГ). Случай № 3

Table 3. Electroretinogram indicators (ERG) values. Case № 3

Общая ЭРГ Summary ERG	Правый глаз Right eye		Левый глаз Left eye		Норма Normal	
	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms
Волна «а» Wave «a»	27	19	20	18	≥ 150	≤ 26
Волна «в» Wave «b»	45 (38)	47	44 (39)	47	≥ 250	≤ 46
Ритм. ЭРГ 30 Гц Rhythm ERG 30 Hz	16		15		> 10	-

в условиях циклоплегии: ОД sph +2,0 дптр, OS cyl +1,0 ax 100°. При офтальмоскопии на глазном дне в макуле выявлена сглаженность рефлексов, на средней периферии сетчатки видны сливные хориоретинальные очаги белого цвета с чёткими границами и пигментом, с «просвечивающимися» сосудами хориоидеи (рис. 5).

По данным ОКТ, у мальчика отмечается сглаженность фовеолярного контура, уменьшение толщины сетчатки в макуле, а также отсутствие слоя фоторецепторов (рис. 6).

При регистрации ЭРГ выявлено значительное снижение функции наружной и внутренних сетчатки как палочковой, так и колбочковой систем (табл. 3).

Компьютерную периметрию (КП) в случае № 3 не удалось провести из-за младенческого возраста пациента. При биохимическом анализе в плазме крови выявлен уровень орнитина, приближающийся к нижней границе нормы 30,5 мкмоль/л (при норме 39,00–61,00 мкмоль/л).

Все пациенты направлены на медико-генетическое обследование с целью генетической верификации диагноза. В настоящее время результаты ещё не получены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Атрофия гирате (АГ) хориоидеи и сетчатки (GAGR) является редким аутосомно-рецессивным заболеванием глаз. У пациентов отмечается прогрессирующая потеря зрения, начинающаяся с близорукости и никталопии в первую декаду жизни, которая прогрессирует к 50 годам до полной слепоты. Разработаны модели in vitro, которые могут использоваться для более глубокого понимания патогенеза этого заболевания.

В обзоре литературы, охватывающем 33 исследования (n=107 пациентов), связанные с терапевтическими вмешательствами у пациентов с GAGR, в большинстве своем представляли клинические случаи (n=27) или серии случаев (n=4). Рандомизированных контролируемых испытаний или крупных когортных исследований обнаружено не было. Применяемые методы лечения включали диеты с ограничением белка, добавки пиридоксина, креатина или предшественников креатина, L-лизина и добавки пролина. Диеты с ограничением белка снижали уровень орнитина в диапазоне от 16,0 до 91,2%. Чувствительность к пиридоксину имела место при 30%

описанных мутаций. Добавка лизина снижала уровень орнитина на 21–34% [10].

Результаты наших исследований подтверждают, что АГ является редким заболеванием, с характерными проявлениями на глазном дне и снижением зрительных функций. Наиболее выраженные изменения на глазном дне с вовлечением в патологический процесс макулярной зоны, наблюдаются у пациентов более старшего возраста. Однако у ребёнка 4 лет при отсутствии видимых изменений в макуле уже имеются выраженные функциональные нарушения сетчатки, выявляемые при регистрации ЭРГ, свидетельствующие о более ранней манифестации патологического процесса. В отечественной литературе описан случай манифестации АГ в младенческом возрасте [11].

Анализ данных позволяет определить основные пути исследований. Прежде всего, научные изыскания должны быть направлены на расшифровку биохимического пути ОАТ для выявления других возможных патологических метаболитов помимо орнитина. Другим направлением исследований является предварительное определение конкретных показателей клинического исхода АГ. Необходимо также работать в направлении создания международной когорты для описания естественного течения заболевания. В настоящее время клинических исследований АГ не проводится. Как и в случае других наследственных заболеваний сетчатки генная и клеточная терапия является многообещающей технологией [12, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дифференциальный диагноз атрофии гирате необходимо проводить с миопией высокой степени с участками дистрофии по типу «булыжной мостовой» на периферии глазного дна, напоминающие очаги хориоретинальных изменений при атрофии гирате. Комплексное офтальмологическое обследование с использованием современных методов диагностики, визуализации, электрофизиологические исследования позволят выявить ранние нарушения зрительных функций, осуществлять контроль за течением заболевания. Пациенты с атрофией гирате

нуждаются в междисциплинарном подходе, с привлечением не только офтальмологов, но и педиатров, медицинских генетиков и других специалистов при сочетанной патологии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом. Л.В. Коголева — замысел и разработка дизайна исследования, И.В. Зольникова — написание текста статьи, финальная подготовка статьи к публикации; Н.Ш. Кокоева — сбор, анализ материала, Ю.А. Бобровская — обследование пациентов, проведение исследований, редактирование статьи, С.В. Милаш — редактирование статьи, проведение исследований, подготовка статьи к печати.

ADDITIONAL INFO

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The largest contribution is distributed as follows: Ludmila V. Kogoleva, Inna V. Zolnikova — research concept development, critical review of the article in terms of significant intellectual content, final approval of the version of the article for publication; Nina Sh. Kokoeva, Julia A. Bobrovskaya, Sergey V. Milash — patient examinations, data analysis, writing the text and editing the article.

ЛИТЕРАТУРА

1. RetNet [Internet]. Houston, Texas: Retinal Information Network [дата обращения: 10.06.2023]. Доступ по ссылке: <http://sph.uth.edu/retnet/>
2. Jacobsohn E. Ein fall von Retinitis pigmentosa atypica // *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1888. N 26. P. 202–206.
3. Cutler C.W. Drei ungewöhnliche Fälle von Retino-Chorio ideal-Degeneration // *Arch Augenheilk*. 1895. N 30. P. 117–122.
4. Montioli R., Bellezza I., Desbats M.A., et al. Deficit of human ornithine aminotransferase in gyrate atrophy: Molecular, cellular, and clinical aspects // *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom*. 2021. Vol. 1869, N 1. P. 140555. doi: 10.1016/j.bbapap.2020.140555
5. Takki K.K., Milton R.C. The natural history of gyrate atrophy of the choroid and retina // *Ophthalmology*. 1981. Vol. 88, N 4. P. 292–301. doi: 10.1016/s0161-6420(81)35031-3
6. Зольникова И.В., Милаш С.В., Зинченко П.А., и др. Атрофия гирате хориоидеи и сетчатки с орнитинемией и фовеошизисом (клиническое наблюдение) // *Вестник офтальмологии*. 2022. Т. 138, № 5. С. 80–86. doi: 10.17116/oftalma202213805180
7. Elnahry A.G., Tripathy K. Gyrate atrophy of the choroid and retina [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023 [дата обращения: 10.06.2023]. Доступ по ссылке: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557759/>

8. Valtonen M., Nanto-Salonen K., Jaaskelainen S., et al. Central nervous system involvement in gyrate atrophy of the choroid and retina with hyperornithinaemia // *J Inherit Metab Dis*. 1999. Vol. 22, N 8. P. 855–866. doi: 10.1023/a:1005602405349
9. Wilson D.J., Weleber R.G., Green W.R. Ocular clinicopathologic study of gyrate atrophy // *Am J Ophthalmol*. 1991. Vol. 111, N 1. P. 24–33. doi: 10.1016/s0002-9394(14)76892-8
10. Balfoort B.M., Buijs M.J.N., Anneloor L.M.A., et al. A review of treatment modalities in gyrate atrophy of the choroid and retina (GACR) // *Mol Genet Metab*. 2021. Vol. 134, N 1–2. P. 96–116. doi: 10.1016/j.ymgme.2021.07.010

11. Гусева М.Р., Асташева И.Б., Хаценко И.Е., Базенина Е.В. Случай диагностики атрофии гирате в младенческом возрасте // *Вестник офтальмологии*. 2010. Т. 126, № 4. С. 56–58.
12. Chien J.Y., Huang S.P. Gene therapy in hereditary retinal dystrophy // *Tzu Chi Med J*. 2022. Vol. 34, N 4. P. 367–372. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_78_22
13. Maldonado R., Jalil S., Keskinen T., et al. CRISPR correction of the Finnish ornithine delta-aminotransferase mutation restores metabolic homeostasis in iPSC from patients with gyrate atrophy // *Mol Genet Metab Rep*. 2022. N 31. P. 100863. doi: 10.1016/j.ymgmr.2022.100863

REFERENCES

1. RetNet [Internet]. Houston, Texas: Retinal Information Network [cited 2023 Jun 10]. Available from: <http://sph.uth.edu/retnet/>
2. Jacobsohn E. Ein fall von Retinitis pigmentosa atypica. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1888;26:202–206.
3. Cutler CW. Drei ungewöhnliche Fälle von Retino-Chorio ideal-Degeneration. *Arch Augenheilk*. 1895;30:117–122.
4. Montioli R, Bellezza I, Desbats MA, et al. Deficit of human ornithine aminotransferase in gyrate atrophy: Molecular, cellular, and clinical aspects. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom*. 2021;1869(1):140555. doi: 10.1016/j.bbapap.2020.140555
5. Takki KK, Milton RC. The natural history of gyrate atrophy of the choroid and retina. *Ophthalmology*. 1981;88(4):292–301. doi: 10.1016/s0161-6420(81)35031-3
6. Zolnikova IV, Milash SV, Zinchenko RA, et al. Gyrate atrophy of the choroid and retina with ornithinemia and foveoschisis (clinical observation). *Vestnik Oftalmologii*. 2022;138(5):80–86. (In Russ). doi: 10.17116/oftalma202213805180
7. Elnahry AG, Tripathy K. Gyrate atrophy of the choroid and retina [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jun 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557759/>

8. Valtonen M, Nanto-Salonen K, Jaaskelainen S, et al. Central nervous system involvement in gyrate atrophy of the choroid and retina with hyperornithinaemia. *J Inherit Metab Dis*. 1999;22(8):855–866. doi: 10.1023/a:1005602405349
9. Wilson DJ, Weleber RG, Green WR. Ocular clinicopathologic study of gyrate atrophy. *Am J Ophthalmol*. 1991;111(1):24–33. doi: 10.1016/s0002-9394(14)76892-8
10. Balfoort BM, Buijs MJN, Anneloor LMA, et al. A review of treatment modalities in gyrate atrophy of the choroid and retina (GACR). *Mol Genet Metab*. 2021;134(1–2):96–116. doi: 10.1016/j.ymgme.2021.07.010
11. Guseva MR, Astasheva IB, Khatsenko IE, Bezenina EV. A case of diagnosis of gyrate atrophy in infancy. *Vestnik Oftalmologii*. 2010;126(4):56–58. (In Russ).
12. Chien JY, Huang SP. Gene therapy in hereditary retinal dystrophy. *Tzu Chi Med J*. 2022;34(4):367–372. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_78_22
13. Maldonado R, Jalil S, Keskinen T, et al. CRISPR correction of the Finnish ornithine delta-aminotransferase mutation restores metabolic homeostasis in iPSC from patients with gyrate atrophy. *Mol Genet Metab Rep*. 2022;31:100863. doi: 10.1016/j.ymgmr.2022.100863

ОБ АВТОРАХ

Коголева Людмила Викторовна, д.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-002-2768-0443>;
eLibrary SPIN: 2241-7757

Зольникова Инна Владимировна, д.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7264-396X>;
eLibrary SPIN: 2785-5060

***Нина Шотаевна Кокоева**, врач-офтальмолог;
адрес: 105062 Россия, Москва, ул. Садовая Черногорязская,
д.14/19, стр. 1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2927-4446>;
e-mail: ninoofta@mail.ru

Бобровская Юлия Андреевна, врач-офтальмолог;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9855-2345>

Милаш Сергей Викторович, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3553-9896>;
eLibrary SPIN: 5224-4319

AUTORS INFO

Ludmila V. Kogoleva, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-002-2768-0443>;
eLibrary SPIN: 2241-7757

Inna V. Zolnikova, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7264-396X>;
eLibrary SPIN: 2785-5060

***Nina Sh. Kokoeva**, MD, ophthalmologist;
address: 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya Street, 105062,
Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2927-4446>;
e-mail: ninoofta@mail.ru

Julia A. Bobrovskaya, MD, ophthalmologist;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9855-2345>

Sergey V. Milash, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3553-9896>;
eLibrary SPIN: 5224-4319

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj352490>

Нестандартные случаи блефароптоза у пациентов с подкожной формой дирофиляриоза, хронической прогрессирующей наружной офтальмоплегией, блефарохлазисом аллергического происхождения (клинические наблюдения)

И.А. Филатова, Ю.П. Кондратьева, С.А. Шеметов, М.С. Трефилова

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Медико-социальная значимость опущения верхнего века связана с достаточно высокой частотой встречаемости, она составляет до 32% среди пациентов офтальмологического профиля. У пациентов с блефароптозом существенно снижается качество жизни за счёт различных последствий, таких как дефицит поля зрения сверху, функциональная слепота, контрактура мышц шеи, снижающие психоэмоциональный фон изменения внешности и др.

Птоз верхнего века может развиваться вследствие редких и даже казуистических причин, таких как медленно прогрессирующая наружная офтальмоплегия, блефарохлазис аллергического происхождения и крайне редко как одно из проявлений/последствий подкожной формы дирофиляриоза. Такие заболевания встречаются весьма редко (менее 10 заболевших на 100 000 человек населения), именно поэтому описания отдельных клинических случаев важны для детализации и обобщения знаний об этиопатогенезе, возможностях клинико-диагностических мероприятий и эффективности лечения патологии.

Цель. Показать взаимосвязь этиопатогенеза, динамометрических показателей мышцы, поднимающей верхнее веко, и выбора тактики хирургического лечения на примерах клинических случаев блефароптоза у пациентов с хронической прогрессирующей наружной офтальмоплегией, подкожной формой дирофиляриоза, блефарохлазисом аллергического происхождения.

Материал и методы. В статье представлены 3 клинических случая с разными причинами развития птоза верхнего века. Больным были проведены стандартные офтальмологические исследования и диагностика основного заболевания, а также сделаны динамометрические замеры сократительной способности и утомляемости мышцы, поднимающей верхнее веко.

Заключение. При выборе метода хирургического лечения блефароптоза использованы данные сократительной способности и утомляемости мышцы, поднимающей верхнее веко. С учётом причин развития блефароптоза возможно получение объективных результатов оперативной коррекции опущения верхнего века, что способствует улучшению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: блефароптоз; медленно прогрессирующая наружная офтальмоплегия; подкожная форма дирофиляриоза; блефарохлазис аллергического происхождения; клинические наблюдения.

Как цитировать:

Филатова И.А., Кондратьева Ю.П., Шеметов С.А., Трефилова М.С. Нестандартные случаи блефароптоза у пациентов с подкожной формой дирофиляриоза, хронической прогрессирующей наружной офтальмоплегией, блефарохлазисом аллергического происхождения (клинические наблюдения) // Российская педиатрическая офтальмология. 2023. Т.18. №2. С. 83–93. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj352490>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj352490>

Nonstandard cases of blepharoptosis in patients with subcutaneous dirofilariasis, chronic progressive external ophthalmoplegia, and blepharochalasis of allergic origin (clinical observations)

Irina A. Filatova, Julia P. Kondratieva, Sergey A. Shemetov, Marina S. Trefilova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The medico-social significance of upper eyelid omission is associated, on the one hand, with a relatively high frequency of occurrence (up to 32% among ophthalmic patients) and, on the other hand, with a significant decrease in the quality of life of patients with blepharoptosis due to the appearance of various consequences—a deficit of the field of vision from above, functional blindness, contracture of the neck muscles, and a reduction in the psycho-emotional background of appearance changes.

Ptosis of the upper eyelid can develop from a variety of rare and even casuistic causes, including slowly progressing external ophthalmoplegia, blepharochalasis of allergic origin, and extremely rare as one of the manifestations/consequences of subcutaneous dirofilariasis. Because these diseases are rare (less than 10 cases per 100,000 population), even descriptions of individual clinical cases are important for detailing and generalizing knowledge about etiopathogenesis, the possibilities of clinical diagnostic measures, and the effectiveness of treatment for the pathologies under consideration.

AIM: Using clinical cases of blepharoptosis in patients with chronic progressive external ophthalmoplegia, subcutaneous dirofilariasis, and blepharochalasis of allergic origin to show the relationship between etiopathogenesis, upper eyelid lifting dynamometric muscle parameters, and surgical treatment methods.

MATERIAL AND METHODS: This study presents three clinical cases with different causes of the development of upper eyelid ptosis, which were performed in addition to the standard ophthalmological examination, diagnosis of the underlying disease, and dynamometric measurements of contractility and fatigue of the upper eyelid lifting muscle, followed surgical treatment methods.

CONCLUSION: Data were used in determining the contractility and fatigue of the muscle that raises the upper eyelid while deciding on a surgical treatment method for blepharoptosis. Considering the causes for the development of blepharoptosis, it is possible to obtain good results from operative correction of the upper eyelid omission, which improves their quality of life.

Keywords: blepharochalasis of origin; blepharoptosis; clinical observations; slowly progressive external ophthalmoplegia; subcutaneous dirofilariasis.

To cite this article:

Filatova IA, Kondratieva JP, Shemetov SA, Trefilova MS. Nonstandard cases of blepharoptosis in patients with subcutaneous dirofilariasis, chronic progressive external ophthalmoplegia, and blepharochalasis of allergic origin (clinical observations). *Russian pediatric ophthalmology*. 2023;18(2):83–93. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj352490>

ВВЕДЕНИЕ

Медико-социальная значимость опущения верхнего века связана с достаточно высокой частотой встречаемости — до 32% среди пациентов офтальмологического профиля [1–3]. У пациентов с блефароптозом (БП) существенно снижается качество жизни за счёт появления различных последствий, таких как дефицит поля зрения сверху, функциональная слепота, контрактура мышц шеи, снижающие психоэмоциональный фон изменения внешности и др. [4–11]. Для многих пациентов блефароптоз является причиной занижения самооценки и формирования негативного психоэмоционального фона, что также способствует ухудшению качества жизни [12–17].

Существует множество причин опущения верхнего века. Самый распространённый блефароптоз — врождённый до 44,35% случаев [18, 19], в меньшей степени сенильный — до 13,5% [20]. По данным S. Rasiah и соавт., среди лиц обоего пола ($n=266$) в возрасте от 18 до 40 лет, страдающих приобретённым блефароптозом, наиболее часто (28,2% пациентов) отмечался травматический птоз, чуть реже (19,9%) — анофтальмический БП, примерно у 4% больных опущение верхнего века было связано с ношением мягких контактных линз [21]. У детей до 18 лет ($n=268$) чаще всего причинами приобретённого БП были детские гемангиомы верхнего века (34,3%) и травмы (15,3%) [22].

Относительно нечасто (менее 10 заболевших на 100 000 человек населения) регистрируется блефароптоз вследствие медленно прогрессирующей наружной офтальмоплегии, как одно из проявлений/последствий подкожной формы дирофиляриоза [23], блефарохлазиса аллергического происхождения [24].

Хроническая прогрессирующая наружная офтальмоплегия (chronic progressive external ophthalmoplegia, CPEO) является одной из форм митохондриальной патологии. Причинами CPEO и других митохондриальных заболеваний считают генные точечные мутации на уровне митохондриальной ДНК (мтДНК), а также делецию и дупликацию отдельных участков мтДНК. Результатом отмеченных нарушений становятся расстройства процессов окислительного фосфорилирования и/или процессов окисления жирных кислот в митохондриях, связанные с этим формирование дефицита АТФ и нарушение энергообеспечения клеток [25]. М. Yamamoto и соавт. представили описание клинических случаев CPEO у 10 пациентов, у каждого из этих людей было выявлено отсутствие цитохром-С-оксидазы дыхательной цепи [26]. G. Siciliano и соавт. отметили гетерогенность заболевания, возможность наследования CPEO как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типу, часто встречающиеся множественные делеции мтДНК, сочетавшиеся с мутациями ядерных генов, развивающийся вслед за этим дефицит цитохром-С-оксидазы и/или коэнзима Q10 [27]. Первыми симптомами хронической прогрессирующей

наружной офтальмоплегии являются двухсторонний блефароптоз и диплопия, к которым в дальнейшем, по мере развития CPEO могут присоединиться ограничения движения глазных яблок во всех направлениях, кератопатия, атрофия лицевой мимической мускулатуры, нарушения пережевывания пищи и др. Непосредственной причиной блефароптоза является обусловленная гипозергозом слабость мышцы, поднимающей верхнее веко и/или верхней тарзальной мышцы [28].

Дирофиляриоз является паразитарным заболеванием людей, классифицируется как трансмиссивный биогельминтоз (группа нематодозов), развивается вследствие инвазии *Dirofilaria repens*, передается человеку через комаров-переносчиков. Различают висцеральную и подкожную формы болезни. При кожной форме заболевания примерно у 1/2 части заражённых людей паразит локализуется под конъюнктивальной оболочкой органа зрения или в подкожной клетчатке век с образованием вокруг себя болезненных и отёчных эозинофильных инфильтратов с покраснением кожи над ними. Иногда с развитием системного ответа организма на внедрение паразита в виде фебрильного повышения температуры тела, при этом со стороны поражённого органа зрения отмечаются блефароптоз, блефароспазм, слезотечение [29, 30].

Факторами риска блефарохлазиса (БХ) являются некоторые анатомические особенности верхнего века, а именно слабость тарзоорбитальной фасции (ТОФ) и большая площадь прободения ТОФ сухожильной частью мышцы, поднимающей верхнее веко (МПВВ). Также развитию БХ способствуют повышение давления в орбитальной клетчатке, наследственная предрасположенность, неглубокая посадка глазного яблока, частые повторяющиеся отёки век [31]. У лиц, страдающих гиперчувствительностью немедленного типа, повторяющиеся многократно отёки век имеют особенное значение для формирования БХ. Сдавление отёчной жидкостью артериальных микрососудов век приводит к расстройствам поставок кислорода к тканям, задержке в них подлежащих удалению продуктов обмена, закислению среды. Результатом многократных повторов отмеченных нарушений микроциркуляции при их сочетании с влиянием других факторов риска БХ становится развитие деструктивной деформации век. По данным J. Zhou и соавт., деструктивная деформация век у пациентов с блефарохлазисом ($n=93$) сопровождалась блефароптозом в 48,39% случаях, выпадением слёзных желёз — в 44,09% случаев, деформацией канального угла и отведением нижнего века — в 29,04% и в 17,20% случаев, соответственно [32].

Цель. Показать взаимосвязь этиопатогенеза, динамометрических показателей мышцы, поднимающей верхнее веко, и выбора тактики хирургического лечения на примерах клинических случаев блефароптоза у пациентов с хронической прогрессирующей наружной офтальмоплексией, подкожной формой дирофиляриоза, блефарохлазисом аллергического происхождения.

Клинические случаи 1.

Пациентка К., 61 год, пенсионерка, поступила в отдел пластической хирургии и глазного протезирования НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца на плановое стационарное хирургическое лечение с жалобами на двухстороннее опущение верхнего века, беспокоившее больную с четырёхлетнего возраста. Состояние в течение жизни постепенно ухудшалось, причём в последние 4 года верхние веки плохо открываются по утрам. Пациентка отрицала операции на глазах в прошлом, но подтвердила наличие аналогичных проявлений у тёти, бабушки и кузины (рис. 1).

При поступлении у больной: Visus OD=0,7; sph+0,5=0,7; Visus OS=0,5 sph+0,5=0,7. Внутриглазное давление (ВГД), измеренное путём пневмотонометрии, составляло OD/OS 12,0/12,0 мм рт. ст. Ширина глазной щели OD/OS 5,0/4,0 мм; MRD-1 OD/OS -0,5/-0,5 мм; подвижность верхних век OD/OS 7,0/6,0 мм; подвижность глаза вверх OD/OS ограничена; складка верхнего века OD/OS выражена с обеих сторон; подвижность бровей OD/OS хорошая. Динамометрические данные следующие: OD сократительная способность (СС)=0,8 г; утомляемость (У)=0,9 г; OS СС=0,9 г; У=1,1 г.

По данным объективного осмотра справа и слева, верхнее веко покрывало зрачок на 2/3; конъюнктива оставалась спокойной, роговица прозрачной; передние камеры (ПК) обоих глаз имели среднюю глубину, влага ПК справа и слева сохраняла свою прозрачность. Были отмечены структурность радужной оболочки, круглая форма зрачков. Со стороны хрусталиков правого и левого глаз определялись помутнения в кортикальных слоях и в ядре. Со стороны стекловидных тел выявлены плавающие помутнения; при осмотре глазного дна диск зрительного нерва бледно-розовый с чёткими границами, в макулярной области правого глаза без очаговой патологии с перераспределением пигмента, сужением артерий и расширением вен на периферии. В макулярной области левого глаза в верхненаружном квадранте от диска зрительного нерва идентифицировалась шварта без тракции, очаговые изменения на периферии отсутствовали.

При УЗИ левого глаза была выявлена проминенция диска зрительного нерва в стекловидное тело высотой 1,0 мм, обнаружено локальное уплотнение оболочек в наружном отделе на периферии.

На основании результатов клинико-инструментального обследования был выставлен следующий клинический диагноз: OU птоз верхнего века, блефарохалазис, гиперметропия слабой степени, начальная катаракта, OS макулопатия.

Перед принятием решения о хирургическом лечении, для уточнения генеза заболевания пациентка была направлена в Научный Центр неврологии г. Москвы, специалисты которого выявили у больной К. медленно прогрессирующую хроническую наружную офтальмоплегия гeredитарного происхождения, миастенический птоз верхнего века обоих глаз.

Хирургическое лечение пациентки К. было направлено на устранение блефарохалазиса и дубликатуры апоневроза леватора верхнего века. Конъюнктивальная полость и веки санированы струйным промыванием раствором антисептиков (мирамистин 0,01%), инстилляцией антибиотика (глазные капли флоксал 0,3%). Под местной анестезией лидокаина 3,0 через разрез кожи вдоль верхнего века в 7 мм от линии ресниц резецирован участок избыточной кожи. Тупым и острым путём разделены волокна круговой мышцы, обнажена тарзальная пластинка. Выполнена дубликатура апоневроза леватора. Сформирована складка верхнего века узловыми швами викрил 6/0. Рана ушита непрерывным швом викрил 6.0. Проведена обработка мази флоксал 0,03%.

Выявлены следующие макроскопические признаки болезни: фрагмент жёлтого цвета, ригидный, слабой эластичности, преобладание жирового перерождения, мышечные волокна плохо визуализируются, замещены соединительной тканью (рис. 2).

Результаты гистологического исследования были следующими: жировая клетчатка, среди которой визуализируются разрозненные пучки поперечнополосатых мышечных волокон, а также участки соединительной ткани с пучками гладкомышечных волокон.

После вмешательства проводили антибактериальную и противовоспалительную терапию.

Непосредственно перед выпиской у больной: Visus OD=0,7 sph+0,5=0,7, Visus OS=0,5 sph+0,5=0,7; ВГД OD/OS 12,0/12,0 мм рт. ст. Со стороны правого и левого глаз наблюдались умеренный отёк верхних век, кровоизлияния



Рис. 1. Хроническая прогрессирующая наружная офтальмоплегия.

Fig. 1. Chronic progressive external ophthalmoplegia.

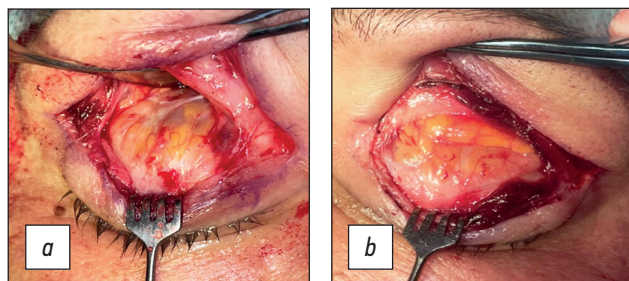


Рис. 2. Макроскопическая картина апоневроза и леватора верхнего века при миастении: а — правый глаз, б — левый глаз.

Fig. 2. Macroscopic picture of aponeurosis and levator of the upper eyelid in myasthenia gravis: a — right eye, b — left eye.



Рис. 3. Состояние через 6 месяцев после операции на ОУ по устранению блефарохалазиса и дубликатуры апоневроза леватора верхнего века.

Fig. 3. Condition 6 months after OU surgery: elimination of blepharochalasis and duplication of upper eyelid levator aponeurosis.

в области операции, правильное положение верхнего века, т.е. край верхнего века находился над верхним краем зрачка. На коже прооперированных верхних век швы были чистые, фиксированы, конъюнктива незначительно раздражена, роговица прозрачная; передняя камера средней глубины, равномерная, влага её прозрачная; радужка структурная, зрачок круглый, в хрусталиках правого и левого глаз отмечено помутнение кортикальных слоев и ядра, в стекловидных телах выявлены плавающие помутнения; глазное дно без динамики.

Больная К. находилась в удовлетворительном состоянии и на 7-й день лечения была выписана. При выписке объективно: на обоих глазах наблюдался умеренный отёк верхних век, швы послеоперационной раны чистые, фиксированные, края раны адаптированы, положение верхнего века выше, чем при поступлении. Больная была выписана под наблюдение у офтальмолога по месту жительства. Пациентке были даны следующие рекомендации: 1) ограничение физической нагрузки на 1 месяц со дня выписки; 2) использование для обработки швов 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата, затем мази глазной флоксал 2–3 раза в день в течение 10 дней; 3) для промывания обоих глаз закапывания между век пиклоксидина 0,05%, 3 раза в день в течение 20–25 дней; 4) офлоксацин 3 раза в день в течение 10 дней, глазной гель декспантенол 3 раза в день в течение 1 месяца; 6) швы с кожи век было рекомендовано снять через 10–12 суток после выписки. Все препараты могли быть заменены аналогами из списка жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препаратов (рис. 3).

Клинические случай 2.

Пациентка Д., 68 лет, пенсионерка, поступила на плановое стационарное лечение в отдел пластической хирургии и глазного протезирования НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца с направительным диагнозом «Птоз верхнего века справа тяжёлой степени (состояние после транскутанной орбитотомии от 25.11.2021 г.» (рис. 4).

Из анамнеза видно, что в октябре 2021 г. пациентка Д. была консультирована руководителем отдела офтальмоонкологии и радиологии НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца. При осмотре было сделано заключение о наличии у больной Д. новообразования правой орбиты, вероятнее всего, паразитарной кисты. Было рекомендовано хирургическое лечение методом транскутанной орбитотомии. По данным ультразвукового исследования, в верхненаружном отделе орбиты присутствовало образование кистозного характера с плотным подвижным содержимым (гельминт?).

В процессе выполнения хирургического вмешательства под верхней орбитальной стенкой было выявлено плотное образование неправильной округлой формы, интимно спаянное со слёзной железой, верхней прямой мышцей, леватором верхнего века. При вскрытии плотной капсулы скальпелем выделилось слизистое светло-жёлтое отделяемое с включением гельминта — круглого червя. Материал направлен на патогистологическое исследование (рис. 5).

Согласно данным патогистологического исследования, в операционном материале было обнаружено



Рис. 4. Птоз верхнего века справа, тяжёлой степени после транскутанной орбитотомии.

Fig. 4. Ptosis of the upper eyelid on the right and severe after transcutaneous orbitotomy.

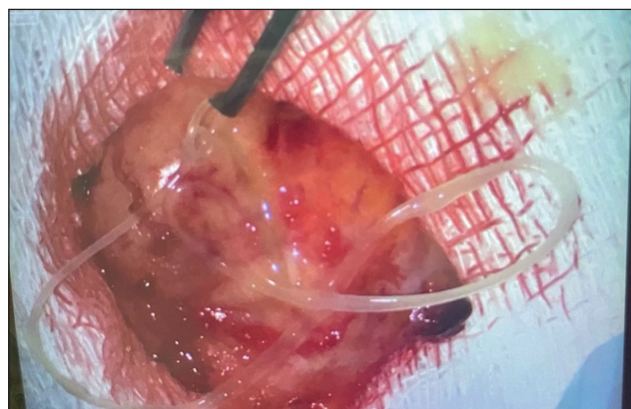


Рис. 5. Плотное образование неправильной округлой формы с слизистым светло-жёлтым отделяемым с включением паразита круглого червя.

Fig. 5. A dense formation of an irregular rounded shape with a light-yellow mucous discharge with the inclusion of a parasite roundworm.



Рис. 6. Динамометрическое исследование сократительной способности и утомляемости леватора верхнего века.

Fig. 6. Dynamometric study of contractility and fatigue of the upper eyelid levator.

образование плотной консистенции в виде сформированной тонкостенной капсулы светло-жёлтого цвета. Вокруг капсулы дифференцировали очаг казеозного некроза, окружённого кольцом воспалительной инфильтрации со скоплениями эозинофилов и массивным разрастанием фиброзной ткани. Капсула содержала паразит, имевший вид узкой ленточки размером 12 x 1 x 1 мм, идентифицированный как *Dirofilaria repens*.

В соответствии с результатами предоперационного обследования, Visus OD 0,5 sph+1,0D=0,9, OS 1,0, ВГД OD/OS 14,0/16,0 мм рт. ст., экзофтальмометрия OD=14 мм, OS=13 мм, MRD-1 OD/OS=-4/+1,5 мм, ширина глазной щели OD 1 мм, OS 9 мм. Справа отмечался птоз верхнего века. Подвижность верхнего века OD 3 мм OS 15 мм, OD сила леватора практически отсутствовала, складка верхнего века ослаблена, подвижность глазного яблока в полном объёме, агофтальма и экзофтальма нет. Проведено динамометрическое исследование, согласно которому OD CC <0.8 г, У 0.8 г, OS CC 1.4 г, У=1.8 г (рис. 6).

Справа регистрировали полное смыкание век, ровные и гладкие костные края орбиты, правильное положение глаза и движения глазного яблока в полном объёме. При пальпации под верхней стенкой орбиты определяли плотное неподвижное образование, распространяющееся вглубь орбиты. Конъюнктива имела бледно-розовый цвет, роговая оболочка оставалась прозрачной, блестящей и сферичной, передняя камера глаза имела среднюю глубину и содержала прозрачную влагу. Радужная оболочка сохраняла свою структурность, округлый зрачок с живой реакцией на свет располагался в центре. В ядре и кортикальных слоях хрусталика были выявлены начальные признаки помутнения. Со стороны стекловидного тела отмечали признаки деструкции. На глазном дне диск зрительного нерва имел бледно-розовый цвет, чёткие границы, сосуды без особенностей. В макулярной зоне и на периферии очаговая патология отсутствовала.

По УЗИ OD обнаружено в верхне-наружном отделе орбиты дополнительная ткань повышенной плотности (рубцы?).



Рис. 7. 5 дней после операции OD. Устранение птоза верхнего века подвешиванием к брови.

Fig. 7. Five days after the OD operation. Elimination of ptosis of the upper eyelid by hanging to the eyebrow.

Проведена операция OD по устранению птоза верхнего века подвешиванием к брови. В послеоперационном периоде антибактериальная и противовоспалительная терапия.

Пациентка Д. выписана в удовлетворительном состоянии на четвёртые сутки после операции. Лечение проводили в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи (рис. 7).

Клинические случай 3.

Пациентка Б., 26 лет, служащая, поступила в отдел пластической хирургии и глазного протезирования НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, куда была направлена врачом-офтальмологом поликлинического звена для хирургического лечения с диагнозом «OU, птоз верхнего века, блефарохалазис, хронический конъюнктивит Легноза (?)». Справа OD отмечена миопия слабой степени. При госпитализации больная Б. сообщила, что примерно с 6-летнего возраста её периодически со стороны обоих глаз беспокоят покраснение, отёки век, слезотечение и опущение верхних век. За медицинской помощью обращалась по месту жительства, назначали глазные капли офтальмоферон и левомецетин. Больная Б. отрицала наличие подобных заболеваний у родственников, отметила у себя непереносимость пенициллина, череды, препарата «Доктор Мом», уточнила, что никогда не проходила оперативного лечения органов зрения, подтвердила у себя наличие хронического гастрита (рис. 8).

В рамках дооперационного обследования были получены следующие результаты количественных измерений: Visus OD 0,9 sph-0,5=1,0, Visus OS 0,9. Внутриглазное давление OD/OS=12,0/12,0 мм рт. ст., ширина глазной щели OD/OS=9,5/9,5 мм, MRD-1 OD/OS=+1,5/+1,5 мм, подвижность верхних век OD/OS=13/13 мм, подвижность правого и левого глаз вверх без ограничений, складка верхнего века OD/OS завышена и сглажена, лагофтальма и экзофтальма нет. Динамометрические данные: OD CC=1,4 г, У=4,2 г, OS CC=1,5 г, У=4,6 г (рис. 9).

На обоих глазах (OU) верхнее веко располагалось от 2/3 в медиальной до 1/3 в латеральной части зрачка, было утолщено, гиперемировано, отделяемое отсутствовало. Мы наблюдали избыточную складчатость

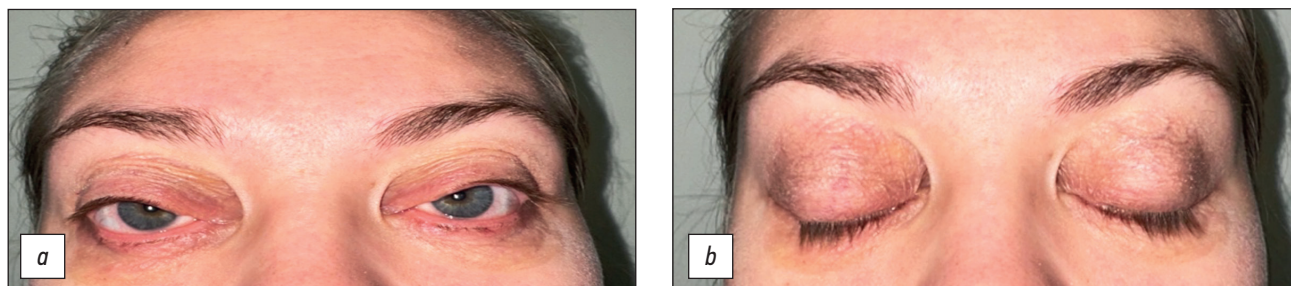


Рис. 8. Блефарохалазис вследствие отёков век: *a* — положение верхнего века относительно зрачка, *b* — изменения кожи верхнего века.

Fig. 8. Blepharochalasis due to edema of the eyelids: *a* — the position of the upper eyelid relative to the pupil, *b* — changes in the skin of the upper eyelid.

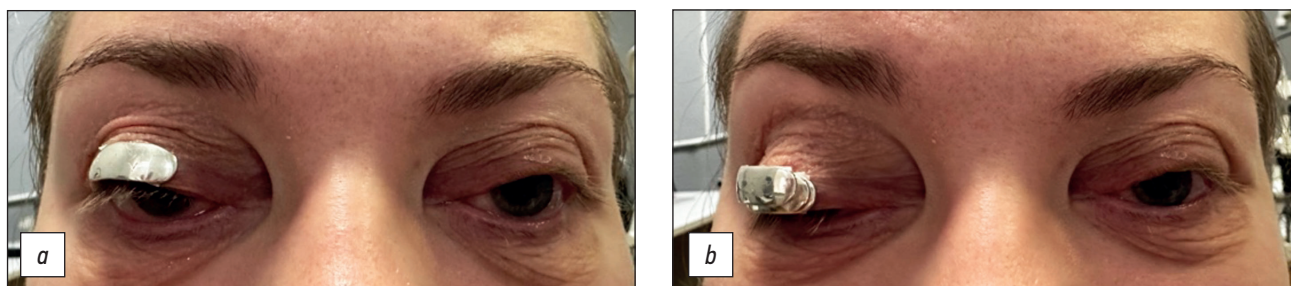


Рис. 9. Динамометрическое исследование леватора верхнего века: *a* — сократительная способность, *b* — утомляемость.

Fig. 9. Dynamometric study of the upper eyelid levator: *a* — contractility, *b* — fatigue.

кожи и выраженную атонию век, рыхлость и гиперемию конъюнктивальной оболочки век, атонию слезоотводящих путей и слезостояние, присутствовали пальпаторные признаки истончения хрящевой пластинки век, выраженность и сужение слёзных точек без погружения в слёзное озеро. При надавливании на область слёзного мешка отделяемое отсутствовало. Канальцевая проба была отрицательная при наличии проходимости слёзных путей. Со стороны конъюнктивы глазного яблока отмечали конъюнктивальную инъекцию, изменения со стороны склеры и эписклеры отсутствовали. На правом и левом глазах определяли признаки эпителиопатии роговицы, справа, кроме этого с 5 ч до 6 ч, был выявлен локальный участок конъюнктивизации с 1 ч до 5 ч в виде нежных краевых помутнений. На обоих глазах передняя камера имела среднюю равномерную глубину, влага передней камеры сохраняла свою прозрачность. Сохранялись структурность радужной оболочки, круглая форма зрачка, его расположение по центру, реакции на свет, прозрачность и структурность хрусталика и стекловидного тела. На глазном дне диск зрительного нерва имел бледно-розовый цвет и чёткие границы, физиологическая экскавация и расположение по центру сосудистого пучка. В макулярной зоне и на периферии признаки очаговой патологии отсутствовали.

По данным ультразвукового исследования обоих глаз, в стекловидном теле были выявлены единичные помутнения, оболочки прилежали. Величина переднезадней оси справа и слева равнялась 24,55 мм и 24,01 мм, соответственно.

На основании результатов клинического и инструментального обследования для правого и левого глаз были выставлены следующие клинические диагнозы: 1. OD (H04.2) Выворот слёзных точек. Птоз верхних век. Блефарохалазис. 2. OS (H04.2) Выворот слёзных точек. Птоз верхних век. Блефарохалазис. Проведена операция OU по устранению птоза верхнего века (дубликатура апоневроза леватора + резекция блефарохалазиона).

Оперативное вмешательство по устранению птоза и блефарохалазиса верхнего века обоих глаз было проведено в два этапа. На первом этапе хирургически корригировали птоз (апоневроз) и блефарохалазис OU. На втором этапе (через 48 часов после завершения первой операции) проводили коррекцию блефароптоза дополнительной резекцией мышцы Мюллера и конъюнктивы (рис. 10).

Материал направили на патогистологическое исследование. Сделано следующее заключение: фрагменты кожи покрыты стратифицированным эпидермисом с небольшим акантозом. Субэпидермально выявлена незначительная лимфоплазматическая инфильтрация вокруг сосудов и воронок сально-волосных фолликулов. Фрагменты поперечнополосатых мышечных волокон имеют участки фиброза с дистрофическими изменениями.

В послеоперационном периоде применяли антибактериальную, противовоспалительную и антигистаминную терапию.

При выписке зафиксировано: Visus OD 0,5; sph. 1,0; Visus OS 0,9; ВГД OD/OS=11,0/12,0 мм рт. ст. Справа и слева определяли отёк век, швы послеоперационной

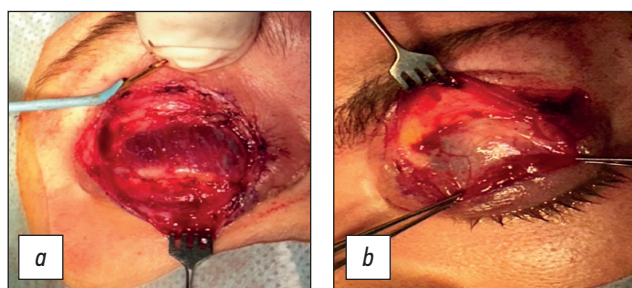


Рис. 10. Макроскопическая картина апоневроза и леватора верхнего века: *a* — правый глаз, *b* — левый глаз.

Fig. 10. Macroscopic picture of aponeurosis and levator of the upper eyelid: *a* — right eye, *b* — left eye.

раны чистые, фиксированные, края раны адаптированы, положение верхнего века выше, чем при поступлении, подвижность ограничена из-за отёка. Отмечали раздражение конъюнктивы, отделяемого нет. Были сохранены прозрачность и сферичность роговицы, средняя глубина и равномерность передней камеры, прозрачность влаги передней камеры, структурность радужной оболочки, округлая форма зрачка, его реакция на свет и его расположение по центру, состояние глазного дна.

В удовлетворительном состоянии пациентка Б. была выписана под наблюдение офтальмолога по месту жительства со следующими рекомендациями: 1) ограничение физической нагрузки на 1 месяц со дня выписки; 2) приступить к выполнению служебных обязанностей не ранее, чем через 2 недели после выписки; 3) для обработки швов использовать раствор хлоргексидина биглюконата 0,05%, затем мазь глазную флоксал 3 раза в день; 4) для промывания обоих глаз выполнять закапывания между веками пиклоксидина (0,05% раствор 2 раза

в день в течение 12 дней); 5) при дискомфорте применять глазной гель декспантенол; 6) швы с кожи век снять через 6–8 дней после выписки. Все препараты могли быть заменены аналогами из списка жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖВНЛП). Через 6 месяцев на OD — состояние стабильное, птоза нет, на OS отмечен незначительный гипозэффект. Со слов пациентки: у нее был длительный отёк верхнего века слева (рис. 11).

Как было отмечено выше, поражение *Dirofilaria repens* подкожной клетчатки век с развитием БП, опущение верхнего века при хронической прогрессирующей наружной офтальмоплегии вследствие миастении, блефароптоз у лиц с блефарохалазисом аллергического генеза встречаются весьма редко, их распространённость не превышает 10 случаев на 100 000 человек населения. Поэтому описания отдельных клинических случаев важны для детализации и обобщения знаний об этиопатогенезе, возможностях клинико-диагностических мероприятий и эффективности лечения рассматриваемых форм патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При выборе метода хирургического лечения блефароптоза использованы данные сократительной способности и утомляемости мышцы, поднимающей верхнее веко. С учётом причин развития блефароптоза возможно получение объективных результатов оперативной коррекции опущения верхнего века, что способствует улучшению качества жизни пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом. И.А. Филатова — разработка концепции и дизайн исследования, окончательное утверждение рукописи для публикации; Ю.П. Кондратьева — научное редактирование, С.А. Шеметов — интерпретация данных, техническое редактирование, оформление библиографии; М.С. Трефилова — обследование пациентов, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи.

ADDITIONAL INFO

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.



Рис. 11. 6 месяцев после операции ОУ. Устранение птоза верхнего века (дубликатура апоневроза леватора).

Fig. 11. Six months after OU surgery. Elimination of upper eyelid ptosis (duplicate of levator aponeurosis).

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The largest contribution is distributed as follows. Irina A. Filatova — concept and design of the study, final approval

of the manuscript for publication; Julia P. Kondratieva, Sergey A. Shemetov — data interpretation, technical editing, bibliography design, scientific editing; Marina S. Trefilova examined patients, analyzed data, wrote the manuscript with input from all authors. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.)

ЛИТЕРАТУРА

1. Sridharan G.V., Tallis R.C., Leatherbarrow B., Forman W.M. A community survey of ptosis of the eyelid and pupil size of elderly people // *Age Ageing*. 1995. Vol. 24, N 1. P. 21–24. doi: 10.1093/ageing/24.1.21
2. Hashemi H., Khabazkhoob M., Emamian M.H., et al. The prevalence of ptosis in an Iranian adult population // *J Curr Ophthalmol*. 2016. Vol. 28, N 3. P. 142–145. doi: 10.1016/j.joco.2016.04.005
3. Kim M.H., Cho J., Zhao D., et al. Prevalence and associated factors of blepharoptosis in Korean adult population: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey // *Eye (Lond)*. 2017. Vol. 31, N 6. P. 940–946. doi: 10.1038/eye.2017.43
4. Катаев М.Г., Филатова И.А. Резекция леватора с перемещением через связку Уитнала // *Вестник офтальмологии*. 1996. Т. 112, № 1. С. 18–22.
5. Груша Я.О., Фёдоров А.А., Блинова И.В. Анатомо-функциональные особенности верхней тарзальной мышцы Мюллера // *Вестник офтальмологии*. 2004. Т. 120, № 2. С. 29–32.
6. Акманова А.А., Жуманиязов А.Ж., Гайсина А.А. Хирургическое лечение блефароптозов (обзор литературы) // *Точка зрения*. Восток-Запад. 2011. № 1. С. 456.
7. Бабаджанова Л.Д., Мавлянов М.Ш., Кадирова М.А. Эффективность резекции леватора при хирургической коррекции птоза верхнего века у детей // *Молодой ученый*. 2017. Т. 184, № 50. С. 116–119.
8. Gusek-Schneider G.C., Martus P. Stimulus deprivation amblyopia in human congenital ptosis a study of 100 patients // *Strabismus*. 2000. Vol. 8, N 4. P. 261–270. doi: 10.1076/stra.8.4.261.687
9. Bartley G.B. The enhanced frontalis sling for blepharoptosis repair // *Am J Ophthalmol*. 2002. Vol. 134, N 5. P. 782–784. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01630-6
10. Ho S.F., Morawski A., Sampath R., Burns J. Modified visual field test for ptosis surgery (Leicester Peripheral Field Test) // *Eye (Lond)*. 2011. Vol. 25, N 3. P. 365–369. doi: 10.1038/eye.2010.210
11. Alniemi S.T., Pang N.K., Woog J.J., Bradley E.A. Comparison of automated and manual perimetry in patients with blepharoptosis // *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2013. Vol. 29, N 5. P. 361–363. doi: 10.1097/IOP.0b013e31829a7288
12. Иволгина И.В., Фабрикантов О.Л. Птоз верхнего века. Хирургическое лечение. Выбор метода операции // *Современные технологии в офтальмологии*. 2017. № 3. С. 212–214.
13. Finsterer J. Ptosis: causes, presentation, and management // *Aesthetic Plast Surg*. 2003. Vol. 27, N 3. P. 193–204. doi: 10.1007/s00266-003-0127-5
14. Asano ME, Osaki MH. Avaliação de qualidade de vida em portadores de blefaroptose // *Arq Bras Oftalmol*. 2006. Vol. 69, N 4. P. 545–549. doi: 10.1590/s0004-27492006000400016
15. McKean-Cowdin R., Varma R., Wu J., et al. Los Angeles Latino Eye Study Group. Severity of visual field loss and health-related quality of life // *Am J Ophthalmol*. 2007. Vol. 143, N 6. P. 1013–1023. doi: 10.1016/j.ajo.2007.02.022
16. Zoumalan C., Lisman R.D. Evaluation and management of unilateral ptosis and avoiding contralateral ptosis // *Aesthet Surg J*. 2010. Vol. 30, N 3. P. 320–328. doi: 10.1177/1090820X10374108
17. Richards H.S., Jenkinson E., Rumsey N., et al. The psychological well-being and appearance concerns of patients presenting with ptosis // *Eye (Lond)*. 2014. Vol. 28, N 3. P. 296–302. doi: 10.1038/eye.2013.264
18. Аветисов Э.С., Ковалевский Е.И., Хватова А.В. Руководство по детской офтальмологии. Москва: Медицина, 1987.
19. Шарипова С.К. Диагностические критерии содружественного косоглазия и блефароптоза // *Вестник офтальмологии*. 2001. Т. 117, № 4. С. 39–40.
20. Bacharach J., Lee W.W., Harrison A.R., Freddo T.F. A review of acquired blepharoptosis: prevalence, diagnosis, and current treatment options // *Eye (Lond)*. 2021. Vol. 35, N 9. P. 2468–2481. doi: 10.1038/s41433-021-01547-5
21. Rasiah S., Hardy T.G., Elder J.E., et al. Aetiology of acquired blepharoptosis in young adults // *Orbit*. 2018. Vol. 37, N 1. P. 59–64. doi: 10.1080/01676830.2017.1366528
22. Rasiah S., Hardy T.G., Elder J.E., et al. Etiology of pediatric acquired blepharoptosis // *J AAPOS*. 2017. Vol. 21, N 6. P. 485–487. doi: 10.1016/j.jaapos.2017.08.005
23. Зотина Г.П., Тихонова Е.П., Сергеева И.В., и др. Кожная форма некоторых гельминтозов. Трудности ранней диагностики // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 5. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22121>. Дата обращения: 10.06.2023.
24. Казанцев А.Д., Казанцева Э.П., Алексеев И.Б. Блефаропластика: исторические аспекты, терминология и современные представления // *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2022. Т. 22, № 2. С. 127–131. doi: 10.32364/2311-7729-2022-22-2-127-131
25. Казаков В.М., Скоромец А.А., Руденко Д.И., и др. Митохондриальные болезни: миопатии, энцефаломиопатии и энцефаломиелополиневропатии // *Неврологический журнал*. 2018. Т. 23, № 6. С. 272–280. doi: 10.18821/1560-9545-2018-23-6-272-281
26. Yamamoto M., Nonaka I. Skeletal muscle pathology in chronic progressive external ophthalmoplegia with ragged-red fibers // *Acta Neuropathol*. 1988. Vol. 76, N 6. P. 558–563. doi: 10.1007/BF00689593
27. Siciliano G., Tessa A., Petrini S., et al. Autosomal dominant external ophthalmoplegia and bipolar affective disorder associated

with mutation in the ANT1 gene // *Neuromuscul Disord*. 2003; Vol. 13, N 2. P. 162–165. doi: 10.1016/s0960-8966(02)00221-3

28. Hartmann A., Berendes K., Berlit P. Die Ptosis in der Differentialdiagnose neurologischer Erkrankungen // *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1983. Vol. 182, N 2. P. 113–120. doi: 10.1055/s-2008-1054726

29. Токмалаев А.К., Кожевникова Г.М. Клиническая паразитология. Протозоозы и гельминтозы. Москва: МИА, 2010.

30. Файзрахманов Р.Р. Основы эстетической блефаропластики. Эффект бабочки. Уфа: Башк. Энцикл., 2018.

31. Аракельян Р.С., Аракельян А.С., Галимзянов Х.М., и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика дирофиляриоза в Астраханской области // *Концепт*. 2014. № 20. С. 1286–1290.

32. Zhou J., Ding J., Li D. Blepharochalasis Clinical and Epidemiological Characteristics, Surgical Strategy and Prognosis — A Retrospective Cohort Study with 93 Cases // *BMC Ophthalmol*. 2021. Vol. 21, N 1. P. 313. doi: 10.1186/s12886-021-02049-4

REFERENCES

1. Sridharan GV, Tallis RC, Leatherbarrow B, Forman WM. A community survey of ptosis of the eyelid and pupil size of elderly people. *Age Ageing*. 1995;24(1):21–24. doi: 10.1093/ageing/24.1.21

2. Hashemi H, Khabazkhoob M, Emamian MH, et al. The prevalence of ptosis in an Iranian adult population. *J Curr Ophthalmol*. 2016;28(3):142–145. doi: 10.1016/j.joco.2016.04.005

3. Kim MH, Cho J, Zhao D, et al. Prevalence and associated factors of blepharoptosis in Korean adult population: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Eye (Lond)*. 2017;31(6):940–946. doi: 10.1038/eye.2017.43

4. Kataev MG, Filatova IA. Rezektsiya levatora s peremeshcheniem cherez svyazku Uitnala. *Vestnik Oftalmologii*. 1996;112(1):18–22. (In Russ).

5. Grusha IaO, Fedorov AA, Blinova IV. The anatomic-and-functional specificity of the superior tarsal Mueller's muscle. *Vestnik Oftalmologii*. 2004;120(2):29–32. (In Russ).

6. Akmanova AA, Zhumaniyazov AZh, Gaisina AA. Surgical treatment of blepharoptosis (literature review). *Point of view. East-West*. 2011;1:456. (In Russ).

7. Babadzhanova LD, Mavlyanov MSh, Kadirova MA. Effektivnost' rezecktsii levatora pri khirurgicheskoi korrektsii ptoza verkhnego veka u detei. *Molodoi uchenyi*. 2017;184(50):116–119. (In Russ).

8. Gusek-Schneider GC, Martus P. Stimulus deprivation amblyopia in human congenital ptosis a study of 100 patients. *Strabismus*. 2000;8(4):261–270. doi: 10.1076/stra.8.4.261.687

9. Bartley GB. The enhanced frontalis sling for blepharoptosis repair. *Am J Ophthalmol*. 2002;134(5):782–784. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01630-6

10. Ho SF, Morawski A, Sampath R, Burns J. Modified visual field test for ptosis surgery (Leicester Peripheral Field Test). *Eye (Lond)*. 2011;25(3):365–369. doi: 10.1038/eye.2010.210

11. Alniemi ST, Pang NK, Woog JJ, Bradley EA. Comparison of automated and manual perimetry in patients with blepharoptosis. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2013;29(5):361–363. doi: 10.1097/IOP.0b013e31829a7288

12. Ivolgina IV, Fabrikantov OL. Ptoz verkhnego veka. Khirurgicheskoe lechenie. Vybora metoda operatsii. *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2017;3:212–214. (In Russ).

13. Finsterer J. Ptosis: causes, presentation, and management. *Aesthetic Plast Surg*. 2003;27(3):193–204. doi: 10.1007/s00266-003-0127-5

14. Asano ME, Osaki MH. Quality of life assessment in patients with blepharoptosis. *Arq Bras Oftalmol*. 2006;69(4):545–549. (In Portuguese). doi: 10.1590/s0004-27492006000400016

15. McKean-Cowdin R, Varma R, Wu J, et al. Los Angeles Latino Eye Study Group. Severity of visual field loss and health-

related quality of life. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(6):1013–1023. doi: 10.1016/j.ajo.2007.02.022

16. Zoumalan C, Lismann RD. Evaluation and management of unilateral ptosis and avoiding contralateral ptosis. *Aesthet Surg J*. 2010;30(3):320–328. doi: 10.1177/1090820X10374108

17. Richards HS, Jenkinson E, Rumsey N, et al. The psychological well-being and appearance concerns of patients presenting with ptosis. *Eye (Lond)*. 2014;28(3):296–302. doi: 10.1038/eye.2013.264

18. Avetisov ES, Kovalevskii EI, Khvatova AV. *Rukovodstvo po detskoj oftalmologii*. Moscow: Meditsina; 1987. (In Russ).

19. Sharipova SK. Diagnosticheskie kriterii sodruzhestvennogo kosoglaziya i blefaroptoza. *Vestnik Oftalmologii*. 2001;117(4):39–40. (In Russ).

20. Bacharach J, Lee WW, Harrison AR, Freddo TF. A review of acquired blepharoptosis: prevalence, diagnosis, and current treatment options. *Eye (Lond)*. 2021;35(9):2468–2481. doi: 10.1038/s41433-021-01547-5

21. Rasiah S, Hardy TG, Elder JE, et al. Aetiology of acquired blepharoptosis in young adults. *Orbit*. 2018;37(1):59–64. doi: 10.1080/01676830.2017.1366528

22. Rasiah S, Hardy TG, Elder JE, et al. Etiology of pediatric acquired blepharoptosis. *J AAPOS*. 2017;21(6):485–487. doi: 10.1016/j.jaapos.2017.08.005

23. Zotina GP, Tikhonova EP, Sergeeva IV. Cutaneous some helminthiasis. Difficulties early diagnosis. *Modern problems of science and education*. 2015;5. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22121>. Accessed: 10.06.2023. (In Russ).

24. Kazantsev AD, Kazantseva EP, Alekseev IB. Blepharoplasty: historical aspects, terminology, and modern ideas. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2022;22(2):127–131. (In Russ). doi: 10.32364/2311-7729-2022-22-2-127-131

25. Kazakov VM, Skoromets AA, Rudenko DI. Mitochondrial diseases: myopathies, encephalomyopathies and encephalomyeloplineuropathies. *Neurological Journal*. 2018;23(6):272–280. (In Russ). doi: 10.18821/1560-9545-2018-23-6-272-281

26. Yamamoto M, Nonaka I. Skeletal muscle pathology in chronic progressive external ophthalmoplegia with ragged-red fibers. *Acta Neuropathol*. 1988;76(6):558–563. doi: 10.1007/BF00689593

27. Siciliano G, Tessa A, Petrini S, et al. Autosomal dominant external ophthalmoplegia and bipolar affective disorder associated with mutation in the ANT1 gene. *Neuromuscul Disord*. 2003;13(2):162–165. doi: 10.1016/s0960-8966(02)00221-3

28. Hartmann A, Berendes K, Berlitz P. Ptosis in the differential diagnosis of neurology diseases. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1983;182(2):113–120. (In German). doi: 10.1055/s-2008-1054726
29. Tokmalaev AK, Kozhevnikova GM. *Klinicheskaya parazitologiya. Protozozy i gel'mintozy*. Moscow: MIA; 2010. (In Russ).
30. Faizrahmanov RR. *Osnovy esteticheskoi blefaroplastiki. Effekt babochki*. Ufa: Bashk. Entsikl.; 2018. (In Russ).

31. Arakelyan RS, Arakelyan AS, Galimzyanov KhM, et al. Clinical and epidemiological characteristics of dirofilariosis in the Astrakhan region. *Kontsept*. 2014;20:1286–1290. (In Russ).
32. Zhou J, Ding J, Li D. Blepharochalasis Clinical and Epidemiological Characteristics, Surgical Strategy and Prognosis — A Retrospective Cohort Study with 93 Cases. *BMC Ophthalmol*. 2021;21(1):313. doi: 10.1186/s12886-021-02049-4

ОБ АВТОРАХ

Филатова Ирина Анатольевна, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5449-4980>;
eLibrary SPIN: 1797-9875; e-mail: filatova13@yandex.ru

Кондратьева Юлия Петровна, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2848-0686>;
eLibrary SPIN: 1413-2930; e-mail: oftal-julia@yandex.ru

Шеметов Сергей Александрович, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4608-5754>;
eLibrary SPIN: 4397-4425; e-mail: sergeyshemetov87@gmail.ru

***Трефилова Марина Сергеевна**, аспирант;
адрес: 105062 Россия, Москва, ул. Садовая Черногорязская,
д.14/19, стр. 1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0770-4882>;
eLibrary SPIN: 7585-6246; e-mail: gomfozis@yandex.ru

AUTHORS INFO

Irina A. Filatova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5449-4980>;
eLibrary SPIN: 1797-9875; e-mail: filatova13@yandex.ru

Julia P. Kondratieva, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2848-0686>;
eLibrary SPIN: 1413-2930; e-mail: oftal-julia@yandex.ru

Sergey A. Shemetov, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4608-5754>;
eLibrary SPIN: 4397-4425; e-mail: sergeyshemetov87@gmail.ru

***Marina S. Trefilova**, MD, graduate student;
address: 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya Street. 105062,
Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0770-4882>;
eLibrary SPIN: 7585-6246; e-mail: gomfozis@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Российская педиатрическая офтальмология

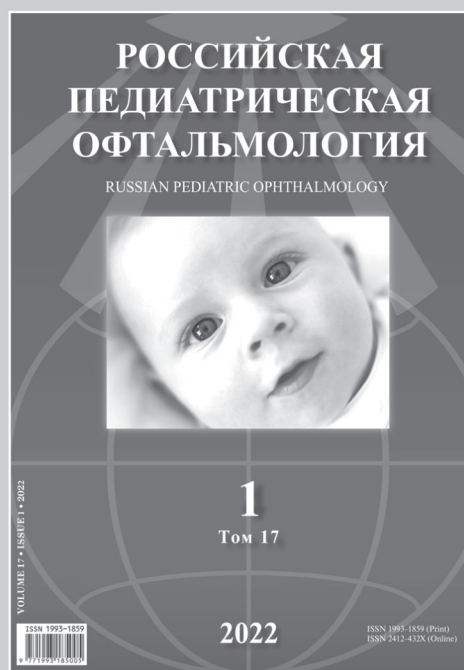
Рецензируемый
научно-практический
медицинский журнал

Периодичность: 4 номера в год

ПОДПИСКА

- На сайте издания: заполните форму, оплатите подписку, ждите свой первый подписной номер;
- В издательстве: позвоните по телефону +7(495)409-83-39, либо напишите запрос на подписку в свободной форме на e-mail: podpiska@eco-vector.com;
- Через Научную электронную библиотеку eLibrary.ru;
- Через подписные агентства:
 - Объединённый каталог «Пресса России», <https://www.pressa-rf.ru>, www.akc.ru;
 - ООО «Урал-Пресс», <http://www.ural-press.ru>;
 - ООО «Руспресса», тел.: +7(495)651-82-19;
 - ООО «Прессинформ» (Санкт-Петербург), тел.: +7(812)786-81-19, e-mail: podpiska@crp.spb.ru;
 - Creative Service Band Communication & Subscription Agency (Москва), тел.: +7(499)685-13-30, <https://periodicals.ru>

Подписной индекс на полугодие — 81602, на год — 81619



Сайт журнала

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj321832>

Клинические особенности, диагностика и лечение синдрома сухого глаза у детей

Л.А. Ковалева, Т.В. Кузнецова, А.А. Байсангурова, А.А. Зайцева

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель. Анализ этиопатогенеза и клинических особенностей синдрома сухого глаза у детей, методов диагностики заболевания и алгоритма терапии.

Материал и методы. Обследовано 187 детей в возрасте от 3 до 17 лет с синдромом сухого глаза. Для диагностики синдрома сухого глаза (ССГ) у детей применялись методы исследования: биомикроскопия переднего отдела глаза при диффузном освещении и с кобальтовым фильтром после инстилляции витальных красителей; исследование выскочки слёзного мениска; выявление характерного отделяемого в конъюнктивальном мешке, ксероза глазной поверхности; оценка слезопродукции (проба Ширмера I) и стабильности слёзной плёнки.

Результаты. У наблюдаемых детей, звеньями патогенеза ССГ являлись следующие: заболевания глазной поверхности и придаточного аппарата глаза, контактная коррекция аметропии, хирургические операции на конъюнктиве и глазодвигательных мышцах; отогенный неврит лицевого нерва; ревматоидный артрит; эндокринная офтальмопатия; лагофтальм; термические и химические ожоги и др.

Оценка продукции слезы и стабильности слёзной плёнки у детей дошкольного и младшего школьного возраста не всегда выполнима. В связи с этим основным диагностическим методом является биомикроскопия. При биомикроскопии нами выявлены объективные клинические симптомы ССГ у детей. Выделили четыре степени тяжести ССГ: лёгкая, среднетяжёлая, тяжёлая и крайне тяжёлая. Описаны субъективные и объективные клинические признаки каждой степени тяжести заболевания.

В лечении ССГ у детей необходим индивидуальный подход и персонализированная терапия, ориентированная на индивидуальную переносимость и эффективность лекарственного средства. Требуется максимальная врачебная насторожённость, ранняя и точная клиническая дифференциальная диагностика между ССГ и инфекционной воспалительной патологией переднего отдела глаза.

Заключение. Проведён анализ особенностей этиопатогенеза синдрома сухого глаза у детей при различных нозологиях. Описаны характерные клинические симптомы и степени тяжести заболевания, методы диагностики и алгоритм лечения синдрома сухого глаза у детей. Выявленные клинические и диагностические особенности синдрома сухого глаза у детей способствуют его ранней диагностике, что позволяет своевременно начать персонализированную слезозаместительную и репаративную терапию, предупредив развитие хронического течения заболевания, возникновения осложнений, сохранить и/или восстановить остроту зрения.

Ключевые слова: синдром сухого глаза у детей; сухой кератоконъюнктивит; нитчатый кератит; язва роговицы; диагностика; слезозаместительная терапия.

Как цитировать:

Ковалева Л.А., Кузнецова Т.В., Байсангурова А.А., Зайцева А.А. Клинические особенности, диагностика и лечение синдрома сухого глаза у детей // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2023. Т. 18. № 2. С. 95–104. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj321832>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj321832>

Clinical features, diagnosis, and treatment of dry eye syndrome in children

Ludmila A. Kovaleva, Tatjana V. Kuznetsova, Albina A. Baisangurova, Alina A. Zaitseva

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

AIM: To investigate the etiopathogenesis and clinical features of dry eye syndrome in children, methods for diagnosing the disease, and the treatment algorithm.

MATERIAL AND METHODS: One hundred eighty-seven children with dry eye syndrome aged 3 to 17 yr were examined. To diagnose dry eye syndrome in children, the following research methods were used: biomicroscopy of the anterior part of the eye under diffuse illumination and with a cobalt filter after instillation of vital dyes; examination of the height of the lacrimal meniscus; identification of a characteristic discharge in the conjunctival sac, xerosis of the ocular surface; and evaluation of tear production (Schirmer I test) and stability of the tear film.

RESULTS: We found that the links in the pathogenesis of dry eye syndrome in children were as follows: diseases of the ocular surface and appendage of the eye, contact correction of ametropia, and surgical operations on the conjunctiva and oculomotor muscles; otogenic neuritis of the facial nerve; rheumatoid arthritis; endocrine ophthalmopathy; lagophthalmos; and thermal and chemical burns. It is now always possible to evaluate tear production and tear film stability in preschool and primary school-aged children. In this case, the main diagnostic method is biomicroscopy. We identified objective clinical symptoms of dry eye syndrome in children using biomicroscopy. Dry eye syndrome was classified into four degrees of severity: mild, moderate, severe, and extremely severe. The subjective and objective clinical signs of each disease severity are described.

An individual approach and personalized therapy are required to treat dry eye syndrome in children, focusing on the individual tolerability and effectiveness of the drug. Maximum medical alertness and early and accurate clinical differential diagnosis between dry eye syndrome and infectious inflammatory pathology of the anterior part of the eye are required.

CONCLUSION: The features of the etiopathogenesis of dry eye syndrome in children with various nosologies are examined, and the characteristic clinical symptoms and severity of dry eye syndrome, diagnostic methods, and algorithm for treating dry eye syndrome in children are described. The clinical and diagnostic features of dry eye syndrome in children described by us contribute to its early diagnosis, allowing for the initiation of personalized tear replacement and reparative therapy on time, preventing the development of a chronic course of the disease, the occurrence of complications, and the preservation and/or restoration of visual acuity.

Keywords: corneal ulcer; diagnostics; dry eye syndrome in children; dry keratoconjunctivitis; filamentous keratitis; tear replacement therapy.

To cite this article:

Kovaleva LA, Kuznetsova TV, Baisangurova AA, Zaitseva AA. Clinical features, diagnosis, and treatment of dry eye syndrome in children. *Russian pediatric ophthalmology*. 2023;18(2):95–104. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj321832>

ВВЕДЕНИЕ

Глазная поверхность включает различные анатомические структуры, такие как эпителий роговицы, лимб, конъюнктиву глазного яблока и век, а её внешними границами служат наружные отверстия выводных протоков мейбомиевых желёз верхнего и нижнего века. Глазная поверхность представляет собой единый механизм, обеспечивающий гомеостаз слёзной пленки, стабильное функционирование роговицы и конъюнктивы [1].

Известно, что в основе патогенеза синдрома сухого глаза лежит дисфункция прероговичной слёзной пленки, возникающая вследствие снижения частоты мигательных движений век, реже 1 раза за 10 секунд, и/или сокращения времени разрыва слёзной плёнки от 1 до 9 секунд после мигания [2].

Синдром сухого глаза (ССГ) — это многофакторное заболевание, характеризующееся нарушением стабильности слёзной плёнки, приводящее к нарушению целостности и воспалению глазной поверхности, а также нейро-сенсорным изменениям [3–5].

Субъективные признаки ССГ проявляются чувством дискомфорта в глазах, вызванным нестабильностью слёзной плёнки и снижением её защитной функции вследствие недостаточной продукции слёзной жидкости или избыточного её испарения с поверхности глаза [6]. ССГ оказывает существенное влияние на остроту зрения, качество жизни, трудоспособность, психологическое и физическое состояние пациентов. Распространённость ССГ в мире составляет 5%–50%, а в некоторых популяциях достигает 75% [7].

Риск ССГ обусловлен следующим факторами: дисфункция мейбомиевых желёз, принадлежность к монголоидной расе, ношение контактных линз, синдром Шегрена, воздействие окружающей среды (загрязнение воздуха, ветер, низкая влажность, высокогорье), длительная работа за компьютером, гиповитаминоз А, нарушения питания, рефракционная хирургия, сахарный диабет, аффективные и соматоформные расстройства, генетические нарушения [7].

Распространённость ССГ среди пациентов пожилого возраста составляет от 7,4% (в Австралии) до 93,2% (в Саудовской Аравии) [8]. В настоящее время исследования российских авторов показывают, что за последние десятилетия частота возникновения ССГ значительно возросла в детском и молодом возрасте. Распространённость ССГ среди российских школьников младших классов составила 40%, у старшеклассников — 70,6% [9–18]. Развитию ССГ у детей зачастую способствует микроклимат помещений [19], применение системных лекарственных препаратов (α -1- и α -2-адреноблокаторы, β -адреноблокаторы, диуретики, антидепрессанты и психотропные средства). Фактором риска ССГ также являются инстилляционные офтальмологических лекарственных средств (антибактериальных препаратов, анестетиков, β -адреноблокаторов, глюкокортикоидов, М-холинолитиков, снижающих

слезопродукцию или нарушающих чувствительность роговицы; воздействие консервантов глазных капель [8].

Известно, что применение контактной коррекции приводит к значительному снижению результатов теста Ширмера, чего не отмечается при очковой коррекции аметропии [20, 21]. По данным литературы, при врождённой глаукоме ССГ выявляется у 73% детей, а при использовании β -адреноблокаторов с консервантом — в 100% случаев; при сахарном диабете — у 100%, при ревматоидном увеите — у 40% детей. Инстилляцией глюкокортикоидов или нестероидных противовоспалительных препаратов способствуют появлению ССГ у 50% детей с ревматоидным увеитом, а при их комбинации — в 100% случаев [16].

Одним из основных звеньев патогенеза ССГ у детей с ревматическими иммуновоспалительными заболеваниями является иммунное воспаление, при котором происходит системное поражение соединительной ткани [22, 23]. У 15–25% больных ревматоидным артритом ССГ развивается уже в дебюте заболевания и может быть первым проявлением системной патологии, а при стаже болезни более 5 лет данная проблема выявляется практически у всех пациентов; тяжёлая и крайне тяжёлая степень ССГ при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях встречается в 67% случаев [23]. При длительном стаже заболевания на фоне приёма цитостатиков и иммуносупрессоров, наблюдаются значительные изменения в состоянии поверхности глаза, проявляющиеся хроническим воспалением, инфильтрацией стромы роговицы, конъюнктивы, нарушением эпителизации глазной поверхности, поражением краевой зоны роговицы и лимба, что сопровождается стойким нарушением местного иммунитета и способствует тяжёлому торпидному течению и неблагоприятному прогнозу ССГ.

В настоящее время доказана высокая эффективность применения капель без консервантов на основе гиалуроновой кислоты, реологические свойства которой определяются молекулярной массой и концентрацией, близкой к таковым в слёзной жидкости. Гиалуроновая кислота способствует образованию на поверхности роговицы равномерной прероговичной плёнки [22, 24].

В инструкциях большинства слезозаместительных препаратов отсутствуют показания о применении их в детском возрасте. Назначение таких препаратов с учётом отсутствия фармакологически значимого побочного эффекта, за исключением аллергической реакции, возможно, если у ребёнка имеются признаки ССГ, требующего увлажнения глазной поверхности [25].

Цель. Анализ этиопатогенеза и клинических особенностей синдрома сухого глаза у детей, методов диагностики заболевания и алгоритма терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За 2020–2023 гг. обследовано 187 детей в возрасте от 3 до 17 лет с синдромом сухого глаза. Для диагностики синдрома сухого глаза (ССГ) у детей применялись методы:

биомикроскопия переднего отдела глаза при диффузном освещении и с кобальтовым фильтром после инстилляции витальных красителей; исследование высоты слёзного мениска; выявление характерного отделяемого в конъюнктивальном мешке, ксероза глазной поверхности; оценка слёзопroduкции (проба Ширмера I) и стабильности слёзной плёнки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У большинства пациентов синдром сухого глаза развился вследствие снижения частоты мигательных движений на фоне хронической повышенной зрительной нагрузки при работе на близком от глаз расстоянии с печатной продукцией, мониторами электронных устройств; нарушения иннервации роговицы и конъюнктивы.

Звеном патогенеза ССГ у детей было сокращение времени разрыва слёзной плёнки, т.е. повышение испаряемости слёзной плёнки и/или снижение количества продукции водного, липидного и муцинового компонентов слёзной плёнки. Одной из причин ССГ может быть нарушение структуры эпителия глазной поверхности, обеспечивающей её тесное взаимодействие со слёзной плёнкой, а также различные сочетания перечисленных факторов (рис. 1).

Наиболее тяжёлыми этиопатогенетическими факторами синдрома сухого глаза у наблюдаемых пациентов являлись воспалительные и аллергические заболевания

глазной поверхности и придаточного аппарата глаза, такие как дисфункция мейбомиевых желёз, конъюнктивит инфекционных или аллергический, инфекционный кератит и язва роговицы, склерит, дакриoadенит — 75,9% (142 ребёнка) (рис. 2–6).

Одним из факторов ССГ является контактная коррекция аметропии, в том числе при нарушении использования ортокератологических линз — 9,6% (18 человек). В 1% случаев (2 пациента) снижение продукции слезы явилось следствием хирургических операций на конъюнктиве и глазодвигательных мышцах. В 1% случаев (2 человека) ССГ ассоциировался с заболеваниями, приводящими к нарушению функций лицевого и/или тройничного нерва (отогенный неврит лицевого нерва) и с хирургическим лечением врождённого пигментного невуса кожи верхнего и нижнего века. Выявлено, что ССГ был спровоцирован также ревматоидным артритом (2% случаев, 3 пациента), синдромом Шегрена (1% случаев, 2 пациента), сахарным диабетом (1% случаев, 2 человека), эндокринной офтальмопатией (0,5% случаев, 1 пациент); лагофталмом (1%, случаев, 2 детей). В ряде случаев к развитию синдрома привели термические и химические ожоги (1%, 2 ребёнка), аплазия слёзной железы (0,5%, 1 ребёнок), генетическое заболевание (0,5%, 1 человек). У 9 больных (4,8% случаев) этиологическими факторами ССГ были климатические условия (температура воздуха, ветер, смог и др.).

У всех наблюдаемых пациентов усилению симптомов ССГ способствовал неблагоприятный микроклимат

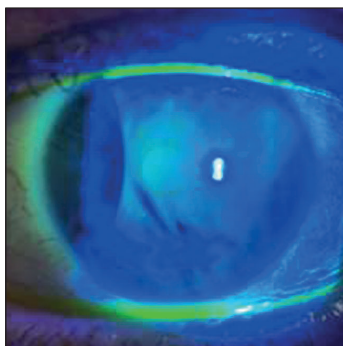


Рис. 1. Разрыв слёзной плёнки.

Fig. 1. Tear film rupture.

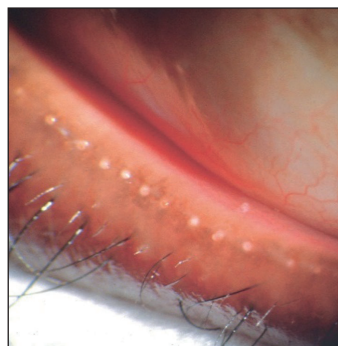


Рис. 2. Дисфункция мейбомиевых желёз.

Fig. 2. Meibomian gland dysfunction.



Рис. 3. Конъюнктивит инфекционный аденовирусный.

Fig. 3. Conjunctivitis infectious adenovirus.



Рис. 4. Инфекционный кератит герпетический.

Fig. 4. Infectious keratitis herpetic.

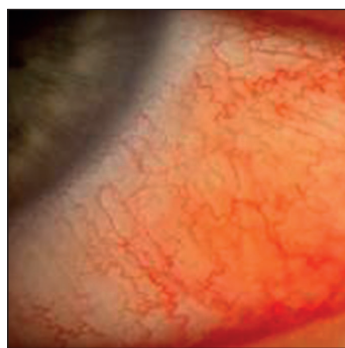


Рис. 5. Склерит передний.

Fig. 5. Sclerite anterior.

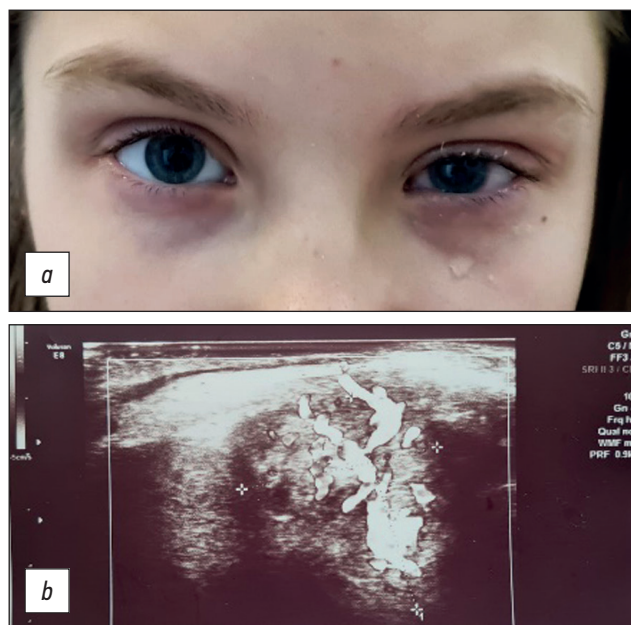


Рис. 6. Дакриоаденит: *a* — S-образное сужение глазной щели при дакриoadените, отёк и гиперемия верхнего века левого глаза; *b* — эхография: слёзная железа увеличена (4,2 мм x 20,0 мм), определяется выраженный кровоток.

Fig. 6. Dacryoadenitis: *a* — S-shaped narrowing of the palpebral fissure with dacryoadenitis, edema, and hyperemia of the upper eyelid of the left eye; *b* — ultrasonography: the lacrimal gland is enlarged (4.2 mm x 20.0 mm) and pronounced blood flow is determined with a violet tint.

помещений, например, повышенная конвекция воздуха от кондиционеров и вентиляторов, низкая влажность воздуха в помещении, запылённость помещения, пассивное курение, пары химических веществ; инфракрасное излучение отопительных приборов, снижающих влажность воздуха и т.п.

Отмечено, что симптомы ССГ усиливаются при инстилляции офтальмологических лекарственных средств, таких как антибактериальные препараты, анестетики, β -адреноблокаторы, глюкокортикоиды, М-холинолитики, снижающих продукцию слезы или нарушающих чувствительность роговицы. Токсическое действие на эпителий глазной поверхности оказывают консерванты любых глазных капель.

Распространённость ССГ у детей сложно диагностировать из-за возрастных и характерологических особенностей. В большинстве случаев родители самостоятельно обращают внимание на изменение внешнего поведения ребёнка, что становится поводом обращения к офтальмологу.

Полученные от родителей анамнестические данные позволяют выделить характерные субъективные клинические симптомы ССГ у детей. Окружающие взрослые обращают внимание, что ребёнок щурится, частично смыкает веки, интуитивно пытается уменьшить ширину глазной щели; трёт глаза; чаще мигает; появляется покраснение глаз и слизистое отделяемое из конъюнктивального мешка, особенно выражено после ночного сна; отсутствует или снижается количества слезы у ребёнка при плаче; возникает светобоязнь, быстрая утомляемость при зрительной нагрузке.

Одним из симптомов ССГ у детей является рефлекторное слезотечение, по мнению родителей, не коррелирующее с определением «синдромом сухого глаза», что требует проведения разъяснительной работы с представителями ребёнка.

Кроме внешних признаков, некоторые дети при детальном опросе описывают чувство дискомфорта, резь в глазах, чувство инородного тела, жжение и «пелену» перед глазами, затуманивание зрения.

Все вышеперечисленные симптомы часто усиливаются при зрительной нагрузке, смоге, сухом воздухе, сквозняках, ветре, наличии пыли или химических паров в воздухе, воздействии эфирных масел и резких запахов.

При биомикроскопии были выявлены объективные клинические симптомы ССГ у детей, такие как снижение высоты слёзного мениска вплоть до его полного отсутствия (рис. 7), характерное отделяемое в конъюнктивальном мешке слизистое, нитевидное, прозрачное, бесцветное.

Ксероз глазной поверхности, повышающий трение конъюнктивы век и глазного яблока (рис. 8), способствует появлению складчатости бульбарной конъюнктивы

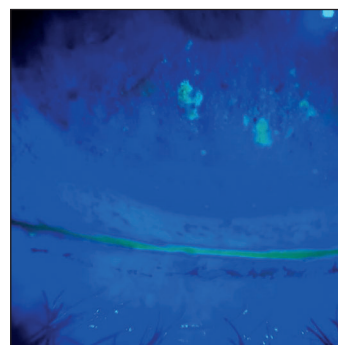


Рис. 7. Снижение высоты слёзного мениска вплоть до его полного отсутствия. Окрашивание участков деэпителизации роговицы 0,1% раствором флюоресцеина натрия.

Fig. 7. Reducing the height of the lacrimal meniscus up to its complete absence. Staining the areas of de-epithelialization of the cornea with 0.1% sodium fluorescein solution.

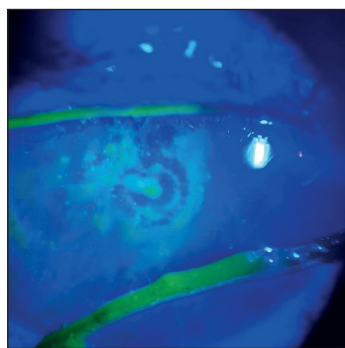


Рис. 8. Окрашивание участков дезэпителизации роговицы 0,1% раствором флюоресцеина натрия и слизистого отделяемого в конъюнктивальном мешке.

Fig. 8. Staining areas of de-epithelialization of the cornea with a 0.1% solution of sodium fluorescein and a mucous discharge in the conjunctival sac.

и образованию крупной складки конъюнктивы на границе заднего края нижнего века, которая, смещаясь при мигательных движениях, может достигать ресничного края нижнего века; микро- и макро-эрозии роговицы, конъюнктивы век и глазного яблока, диагностируемые при инстилляциях витальных красителей.

В качестве красителей используется 0,1–0,2% раствор флюоресцеина натрия, который окрашивает участки дезэпителизации глазной поверхности. Растворы 1% бенгальского розового и 3% лиссаминового зелёного позволяют выявить наличие дегенеративно изменённых клеток эпителия конъюнктивы и роговицы (рис. 9, *a, b*).

Оценка продукции слезы и стабильности слёзной плёнки у детей дошкольного и младшего школьного возраста не всегда выполнима в силу психоэмоциональных особенностей. Так, плач в ответ на использование неинвазивных и инвазивных методов диагностики способствует утрате достоверности исследования.

У детей среднего и старшего школьного возраста не вызывает затруднений оценка стабильности слёзной

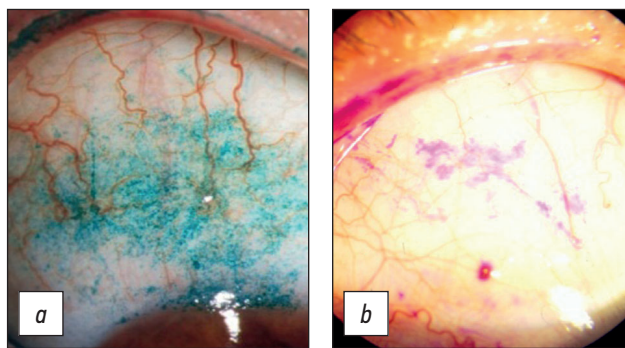


Рис. 9. Инстилляциии витальных красителей: *a* — раствор 3% лиссаминового зелёного; *b* — раствор 1% бенгальского розового.

Fig. 9. Instillations of vital dyes: *a* — solution of 3% lissamine green; *b* — solution of 1% rose bengal.

плёнки путём определения времени разрыва слёзной плёнки (проба Норна) и оценки слезопродукции (рис. 1).

Слезопродукция ориентировочно оценивается при биомикроскопии в ходе определения высоты слёзного мениска и примерного количества слёзной жидкости в конъюнктивальном мешке. Суммарная слезопродукция исследуется проведением пробы Ширмера-I. Оценка базальной слезопродукции (проба Ширмера-II и проба по Джонсу) не проводится, так как у подавляющего большинства детей эти исследования затруднительны.

Степени тяжести ССГ у детей, как при общепринятой классификации у взрослых, мы делили на лёгкую, среднетяжёлую, тяжёлую и крайне тяжёлую. Для лёгкой степени тяжести ССГ у детей характерно рефлекторное повышение слезопродукции слёзной железой при отсутствии объективных клинических признаков и преобладании субъективных. Средняя степень тяжести ССГ и среднетяжёлая формы заболевания сопровождаются снижением рефлекторной слезопродукции вследствие истощения компенсаторных возможностей

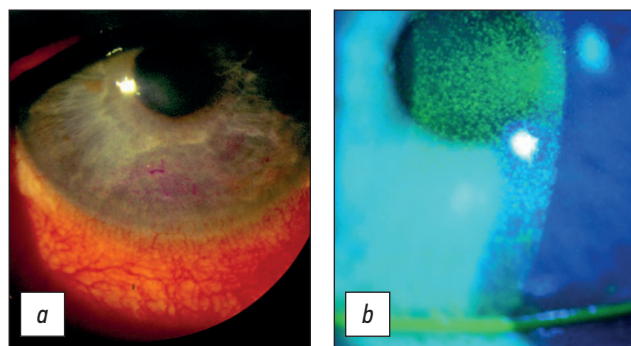


Рис. 10. Симптомы ксероза: *a* — макроэрозии конъюнктивы и роговицы, окрашивание раствором 1% бенгальского розового; *b* — микроэрозии (эпителиопатия роговицы), окрашивание 0,1% раствором флюоресцеина натрия.

Fig. 10. Symptoms of xerosis: *a* — macroerosion of of the cornea, irrigated with 1% rose bengal; *b* — microerosion (corneal epitheliopathy) stained with 0.1% sodium fluorescein solution.

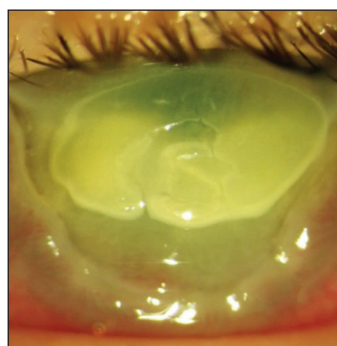


Рис. 11. Язва роговицы ксеротическая.

Fig. 11. Corneal ulcer xerotic.

слёзной железы. Наблюдается усиление субъективных признаков и появление объективных симптомов ксероза, таких как микро- и/или макро-эрозии конъюнктивы и роговицы — эпителиопатия, характерная для сухого кератоконъюнктивита (рис. 10, а, б).

Тяжёлая степень ССГ у детей возникала при отсутствии адекватной терапии начальных степеней ССГ, при поражении лицевого и тройничного (1 и 2 ветви) нервов, лагофтальме, ксерофтальмии, врождённых и генетических аномалиях развития придаточного аппарата глаза.

При тяжёлой степени ССГ мы отмечали отсутствие рефлекторной продукции слезы слёзной железой, выраженные субъективные признаки заболевания, прогрессирование объективных клинических симптомов, появление макро-эрозии конъюнктивы и роговицы, характерных для сухого кератоконъюнктивита; нитевидных отслоений эпителия роговицы, являющихся признаками нитчатого кератита. При сухом кератите с изъязвлением макро-эрозии, сливаясь, образовывали изъязвления роговицы и конъюнктивы различной формы и величины, вплоть до тотальных. Усугубление ксероза поверхности роговицы и достижения им средних и глубоких слоев завершается образованием ксеротической язвы роговицы, при отсутствии адекватной терапии исходом может быть перфорация роговицы (рис. 11).

На фоне корректировки терапии тяжёлая степень ССГ имела благоприятное течение, симптомы её купировались.

В этиопатогенетической терапии ССГ у детей мы используем два основных направления — это восполнение дефицита слёзной жидкости и стабилизация слёзной плёнки, заключающиеся в длительных, чаще постоянных инстилляциях в конъюнктивальный мешок лекарственных средств различной степени вязкости, заменяющих слезу, содержащих производные метилцеллюлозы и гиалуроновой кислоты, поливиниловый спирт и другие. Инстилляции проводятся 6–8 раз в день.

Лекарственные препараты «искусственной слезы» имеют различия не только по составу, но и по степени вязкости: гелевые; высокой, средней и низкой степеней. Показанием для назначения препаратов искусственной слезы низкой вязкости является лёгкая степень ССГ. При средней и тяжёлой степени ССГ используют искусственную слезу средней и высокой вязкости, гели. Крайне тяжёлая степень ССГ является показанием к применению всех групп слезозаместительных препаратов, репаративных глазных капель и мазей.

В лечении ССГ у детей необходим индивидуальный подход и персонализированная терапия, ориентированная на наличие в составе препарата консерванта и его токсичность, индивидуальную переносимость и эффективность лекарственного средства. Требуется максимальная врачебная настороженность, ранняя и точная клиническая дифференциальная диагностика между ССГ и инфекционной воспалительной патологией переднего отдела глаза, так как несвоевременная диагностика ССГ,

расширение спектра и количества необоснованно используемых лекарственных средств при отсутствии положительной динамики от их применения приводит к хроническому течению заболевания, возникновению осложнений

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведён анализ особенностей этиопатогенеза синдрома сухого глаза (ССГ) у детей при различных нозологиях. Описаны характерные клинические симптомы и степени тяжести ССГ, методы диагностики и алгоритм лечения заболевания у детей. Выявленные клинические и диагностические особенности заболевания способствуют его ранней диагностике, что позволяет своевременно начать персонализированную слезозаместительную и репаративную терапию, предупредив развитие хронического течения заболевания, возникновения осложнений, сохранить и/или восстановить остроту зрения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом. Л.А. Ковалева — замысел и разработка дизайна исследования, лечение, написание текста и редактирование статьи, сбор и анализ источников литературы; Т.В. Кузнецова — сбор клинических и диагностических данных, анализ данных; А.А. Байсангурова — сбор клинических и диагностических данных и статистическая обработка; А.А. Зайцева — сбор клинических и диагностических данных, создание базы данных.

ADDITIONAL INFO

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The largest contribution is distributed as follows: Ludmila A. Kovaleva — conception and development of the study design, treatment, writing the text and editing the article, collection and analysis of literary sources; Tatjana V. Kuznetsova — collection of clinical and diagnostic data, data analysis; Albina A. Baisangurova — collection of clinical and diagnostic data and statistical processing; Alina A. Zaitseva — collection of clinical and diagnostic data, creation of a database.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сафонова Т.Н., Патеюк Л.С. Система глазной поверхности // Вестник офтальмологии. 2015. Т. 131, № 1. С. 96–103. doi: 10.17116/oftalma2015131196-102
2. Бржеский В.В. «Глазная поверхность» и другие термины // Вестник офтальмологии. 2014. Т. 130, № 6. С. 108–109.
3. Craig J.P., Nichols K.K., Akpek E.K., et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report // Ocul Surf. 2017. Vol. 15, N 3. P. 276–283. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.008
4. Jones L., Downie L.E., Korb D., et al. TFOS DEWS II management and therapy report // Ocul Surf. 2017. Vol. 15, N 3. P. 575–628. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.006
5. Milner M.S., Beckman K.A., Luchs J.I., et al. Dysfunctional tear syndrome: Dry eye disease and associated tear film disorders — new strategies for diagnosis and treatment // Curr Opin Ophthalmol. 2017. Vol. 27, Suppl. 1. P. 3–47. doi: 10.1097/01.icu.0000512373.81749.b7
6. Lin P.Y., Tsai S.Y., Cheng C.Y. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: The Shinpai eye study // Ophthalmology. 2003. Vol. 110, N 6. P. 1096–1101. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00262-8
7. Stapleton F., Alves M., Bunya V.Y., et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report // Ocul Surf. 2017. Vol. 15, N 3. P. 334–365. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003
8. Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза» у детей: современные возможности диагностики и лечения // Российская педиатрическая офтальмология. 2017. Т. 12, № 2. С. 73–81. doi: 10.18821/1993-1859-2017-12-2-73-81
9. Бирюкова Н.В., Нестерова Н.В., Уваров А.А. Влияние дистанционного обучения на здоровье учителей, школьников и студентов // Сборник статей V Международной научно-практической конференции «Инновационная траектория развития современной науки: становление, развитие, прогнозы»; Январь 11, 2021; Петрозаводск. Петрозаводск, 2021. С. 149–154. doi: 10.46916/14012021-1-978-5-00174-110-7
10. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Синдром «сухого глаза» у больных с врожденной глаукомой // Русский медицинский журнал. 2003. № 3. С. 139–141.
11. Асташева И.Б. Особенность состояния слезной системы и стабильности прекорнеальной пленки у недоношенных детей // Материалы научной конференции, посвященной 70-летию основания первой в России кафедры детской офтальмологии «Современные проблемы детской офтальмологии»; 2005; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург: Пиастр, 2005. С. 210–212.
12. Сомов Е.Е., Сайдашева Э.И. Синдром «сухого глаза» у детей // Материалы научно-практической конференции «Детская офтальмология: итоги и перспективы»; Ноябрь 21–23, 2006; Москва. Москва, 2006. С. 342–343.
13. Нагорский П.Г., Белкина В.В., Нестерова Л.Ю. Влияние слезозаместительной терапии на выраженность синдрома «сухого глаза» при ношении контактных линз у детей и подростков // Российский офтальмологический журнал. 2011. Т. 4, № 2. С. 32–36.
14. Катаргина Л.А., Шестова Ю.П., Денисова Е.В. Синдром «сухого глаза» при эндогенных увеитах у детей // Сборник научных трудов научно-практической конференции с международным участием «V Российский общенациональный офтальмологический форум»; Октябрь 3–5, 2012; Москва. Москва: Апрель, 2012. С. 596–602.
15. Маркова Е.Ю., Куренкова Н.В., Матвеев А.В., и др. Компьютерный зрительный синдром у детей и подростков // Материалы научной конференции офтальмологов «Невские горизонты-2012»; Октябрь 12–13 2012; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург, 2012. С. 217–218. Режим доступа: <https://organum-visus.ru/library/newspdf/nevskie-gorizonty-2012-sbornik>. Дата обращения: 09.06.2012.
16. Воронцова О.А., Бржеский В.В. Особенности клинического течения синдрома «сухого глаза» у детей // Российская детская офтальмология. 2013. № 2. С. 10–17.
17. Прозорная Л.П. Воспалительные заболевания ресничных краев век. В кн.: Избранные разделы детской клинической офтальмологии / под ред. Е.Е. Сомова. Санкт-Петербург: Человек, 2016. С. 129–137.
18. Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза» у детей. В кн.: Избранные разделы детской клинической офтальмологии / под ред. Е.Е. Сомова. Санкт-Петербург: Человек, 2016. С. 165–189.
19. El-Shazly A.A.F., El-Zawahry W.M.A., Hamdy A.M., Ahmed M.B. Passive smoking as a risk factor of dry eye in children // J Ophthalmol. 2012. N 2012. P. 130159. doi: 10.1155/2012/130159
20. Жукова Е.А., Шитова О.В., Колеватых Е.П. Изменение показателей слезопродукции и наличие воспалительных реакций у пациентов с контактной коррекцией зрения // Вятский медицинский вестник. 2017. Т. 56, № 4. С. 67–70.
21. Астахов С.Ю., Рикс И.А. Опыт применения глазных капель Гилан Комфорт у пациентов после эксимерной хирургии // Офтальмологические ведомости. 2017. Т. 10, № 4. С. 57–60. doi: 10.17816/OV10457-60
22. Пономарева М.Н., Вербина А.В., Андриевских О.А. Клинический случай ранней диагностики синдрома «сухого глаза» и других офтальмологических проявлений при ревматоидном артрите // Точка зрения. Восток-Запад. 2017. № 3. С. 121–123.
23. Синяченко О.В., Павлюченко А.К., Лукашенко Л.В., Гончар Г.А. Ревматоидный артрит и офтальмопатия // Український ревматологічний журнал. 2012. Т. 4, № 50. С. 1–5.
24. Бржеская, И.В., Бржеский В.В., Радхуан М. Современные направления в лечении ксероза эпителия глазной поверхности // Офтальмологические ведомости. 2014. Т. 7, № 3. С. 45–56. doi: 10.17816/OV2014345-56
25. Прозорная Л.П., Бржеский В.В. Сравнительная эффективность применения препаратов «искусственной слезы» у пациентов с синдромом «сухого глаза» на фоне хронического блефарита // Педиатр. 2013. Т. 4, № 1. С. 53–57.

REFERENCES

1. Safonova TN, Pateiuk LS. Ocular surface system integrity. *Vestnik Oftalmologii*. 2015;131(1):96–103. (In Russ). doi: 10.17116/oftalma2015131196-102
2. Brzheskiĭ VV. Ocular surface and other terms. *Vestnik Oftalmologii*. 2014;130(6):108–109. (In Russ).
3. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):276–283. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.008
4. Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II management and therapy report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):575–628. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.006
5. Milner MS, Beckman KA, Luchs JL, et al. Dysfunctional tear syndrome: Dry eye disease and associated tear film disorders — new strategies for diagnosis and treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;27(Suppl 1):3–47. doi: 10.1097/O1.icu.0000512373.81749.b7
6. Lin PY, Tsai SY, Cheng CY. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: The Shinpai eye study. *Ophthalmology*. 2003;110(6):1096–1101. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00262-8
7. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):334–365. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003
8. Brzheskiy VV. «Dry eye» syndrome in the children: current possibilities for diagnostics and treatment (the guidelines for practitioners). *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2017;12(2):73–81. (In Russ). doi: 10.18821/1993-1859-2017-12-2-73-8
9. Biryukova NV, Nesterova NV, Uvarov AA. Vliyanie distantsionnogo obucheniya na zdorov'e uchitelei, shkol'nikov i studentov // Collection of articles in the International Scientific and Practical Conference «Innovatsionnaya traektoriya razvitiya sovremennoi nauki: stanovlenie, razvitie, prognozy»; 2021 Jan 11; Petrozavodsk, Russia. Petrozavodsk; 2021. P. 149–154. (In Russ). doi: 10.46916/14012021-1-978-5-00174-110-7
10. Brzheskiy VV, Somov EE. Dry eye syndrome in patients with inherited glaucoma. *RMJ*. 2003;3:139–141. (In Russ).
11. Astasheva IB. Osobennost' sostoyaniya sleznoi sistemy i stabil'nosti prekorneal'noi plenki u nedonoshennykh detei. Proceedings of the scientific conference dedicated to the 70th anniversary of the founding of the first in Russia Department of Pediatric Ophthalmology «Sovremennyye problemy detskoi oftal'mologii»; 2005; St. Petersburg, Russia. St. Petersburg: Piastr; 2005. P. 210–212. (In Russ).
12. Somov EE, Saidasheva EI. Sindrom «sukhogo glaza» u detei. Materials of the scientific-practical conference «Detskaya oftal'mologiya: itogi i perspektivy»; 2006 Nov 21–23; Moscow, Russia. Moscow; 2006. P. 342–343. (In Russ).
13. Nagorsky PG, Belkina VV, Nesterova LY. The impact of tear replacement therapy (hylabak 0.15% eye drops) on the extent of dry eye syndrome in children and adolescents wearing contact lenses. *Russian Ophthalmological Journal*. 2011;4(2):32–36. (In Russ).
14. Katargina LA, Shestova YuP, Denisova EV. Sindrom «sukhogo glaza» pri endogennykh uveitakh u detei. Collection of scientific papers of the scientific-practical conference with international participation «V Rossiiskii obshchenatsional'nyi oftal'mologicheskii forum»; 2012 Oct 3–5, 2012; Moscow, Russia. Moscow: Aprel; 2012. P. 596–602. (In Russ).
15. Markova EYu, Kurenkova NV, Matveev AV, et al. Komp'yuternyi zritel'nyi sindrom u detei i podrostkov. Proceedings of the scientific conference of ophthalmologists «Nevskie gorizonty-2012»; 2012 Oct 12–13; St. Petersburg, Russia. St. Petersburg; 2012. P. 217–218. Available from: <https://organum-visus.ru/library/newspdf/nevskie-gorizonty-2012-sbornik>. Accessed: 09.06.2012. (In Russ).
16. Vorontsova OA, Brzheskiy VV. Features of clinical course of dry eye syndrome in children. *Russian Ophthalmology of Children*. 2013;2:10–17. (In Russ).
17. Prozornaya LP. Vospalitel'nye zabolevaniya resnichnykh kraev vek. In: Somov EE, editor. *Izbrannye razdely detskoi klinicheskoi oftal'mologii*. St. Petersburg: Chelovek; 2016. P. 129–137 (In Russ).
18. Brzheskiy VV. Sindrom «sukhogo glaza u detei. In: Somov EE, editor. *Izbrannye razdely detskoi klinicheskoi oftal'mologii*. St. Petersburg: Chelovek; 2016. P. 165–189. (In Russ).
19. El-Shazly AAF, El-Zawahry WMA, Hamdy AM, Ahmed MB. Passive smoking as a risk factor of dry eye in children. *J Ophthalmol*. 2012;2012:130159. doi: 10.1155/2012/130159
20. Zhukova EA, Shitova OV, Kolevatykh EP. Changes in indicators of tears production. Inflammatory response in patients with contact lenses. *Medical Newsletter of Vyatka*. 2017;56(4):67–70. (In Russ).
21. Astakhov SY, Riks IA. Experience in Gilan Comfort eye drops use of in patients after excimer laser surgery. *Ophthalmology Reports*. 2017;10(4):57–60. (In Russ). doi: 10.17816/OV10457-60
22. Ponomareva MN, Verbina AV, Andrievskikh OA. Early diagnosis of the syndrome of the dry eye in rheumatoid arthritis. *Point of view. East-West*. 2017;3:121–123. (In Russ).
23. Sinyachenko OV, Pavlyuchenko AK, Lukashenko LV, Gonchar GA. Revmatoidnyi artrit i oftal'mopatiya. *Ukrains'kii revmatologichnii zhurnal*. 2012;4(50):1–5. (In Russ).
24. Brzheskaya IV, Brjesky VV, Radukhan M. Current trends in the therapy of the ocular surface epithelial xerosis. *Ophthalmology Reports*. 2014;7(3):45–56. (In Russ). doi: 10.17816/OV2014345-56
25. Prozornaya LP, Brzheskiy VV. Comparative effect of artificial tear drug usage in patients with «dry eye» syndrome and chronic blepharitis. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2013;4(1):53–57. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

*Ковалева Людмила Анатольевна, к.м.н.;

адрес: Россия, 105062, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6239-9553>;

eLibrary SPIN: 1406-5609; AuthorID: 682934;

e-mail: ulcer.64@mail.ru

AUTHORS INFO

*Ludmila A. Kovaleva, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya Str., 105062 Moscow,

Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6239-9553>;

eLibrary SPIN: 1406-5609; AuthorID: 682934;

E-mail: ulcer.64@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Кузнецова Татьяна Владимировна, врач-офтальмолог;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1333-2420>;
eLibrary SPIN: 4815-6968; AuthorID: 1196017

Байсангурова Альбина Анатольевна, врач-офтальмолог;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8014-667X>;
eLibrary SPIN: 2308-0920, AuthorID: 1195874

Зайцева Алина Андреевна, врач-офтальмолог;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8852-3305>;
eLibrary SPIN: 8965-1586; AuthorID: 1115106

Tatjana V. Kuznetsova, MD, ophthalmologist;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1333-2420>;
eLibrary SPIN: 4815-6968; AuthorID: 1196017

Albina A. Baisangurova, MD, ophthalmologist;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8014-667X>;
eLibrary SPIN: 2308-0920, AuthorID: 1195874

Alina A. Zaitseva, MD, ophthalmologist;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8852-3305>;
eLibrary SPIN: 8965-1586; AuthorID: 1115106

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj181632>

Блефароптоз: классификация, диагностика и значимость динамометрии для оптимизации тактики лечения опущения верхнего века

И.А. Филатова, Ю.П. Кондратьева, С.А. Шеметов, М.С. Трефилова

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Птоз верхнего века остаётся самой распространённой патологией вспомогательного аппарата глаза как у детей, так и среди взрослого населения. В настоящее время неизвестно способов терапевтической коррекции опущения верхнего века. Возможно только оперативное лечение данного заболевания. Однако после хирургического вмешательства регистрируются неудовлетворительные результаты у 8–26% пациентов. Существует несколько направлений оперативного лечения блефароптоза, таких как операции на мышце, поднимающей верхнее веко (резекция леватора, рецессия, леваторопластика с формированием дубликатуры леватора и т.д.) и её сухожилия (апоневроз), операции на тарзальной пластинке, операции «подвешивающего типа».

В случае хирургического лечения блефароптоза остаётся высокий процент гипо- и гиперэффектов. Стандартные линейные методы определения биометрических параметров подвижности верхнего века и степени птоза, проводимые в предоперационный период, не всегда дают хорошие результаты. Отсутствуют надёжные критерии, позволяющие с высокой долей вероятности прогнозировать исход хирургического лечения и планировать объём операции.

Вероятно, применение на предоперационном этапе динамометрического анализа сократительной активности мышцы, поднимающей верхнее веко, и верхней тарзальной мышцы, а также углубление изучения патоморфологии опущения верхнего века, послужат ключевыми факторами улучшения результатов хирургического лечения блефароптоза.

Ключевые слова: блефароптоз; мышца, поднимающая верхнее веко; верхняя тарзальная мышца; динамометрия; патоморфология блефароптоза.

Как цитировать:

Филатова И.А., Кондратьева Ю.П., Шеметов С.А., Трефилова М.С. Блефароптоз: классификация, диагностика и значимость динамометрии для оптимизации тактики лечения опущения верхнего века // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2023. Т.18. № 2. С. 105–114. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj181632>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj181632>

Blepharoptosis: diagnostics and significance of dynamometry for optimizing the treatment of upper lid drooping

Irina A. Filatova, Julia P. Kondratieva, Sergey A. Shemetov, Marina S. Trefilova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Ptosis of the upper eyelid remains the most common pathology of the auxiliary apparatus of the eye in children and adults alike. Presently, there are no methods of pharmacological correction for the omission of the upper eyelid; hence, only surgical treatment is available. However, the recommended surgery has been associated with unsatisfactory outcomes in 8–26% of all patients. There are several directions of surgical treatment of blepharoptosis, depending on the main cause of its development and degree, such as operations on the muscle that raises the upper eyelid (levator resection, recession, levatoroplasty with the formation of a duplicate of the levator) and its tendons (aponeurosis); operations on the tarsal plate; and “suspension type” operations. Despite the large number of approaches to surgical treatment available for blepharoptosis they are associated with a high risk of hypo and hyper side effects. Therefore, it is not always possible to eliminate the existing changes or damage in different types of ptosis, which may raise the need for a reoperation, which is quite complicated. The standard linear methods for determining the biometric parameters of the mobility of the upper eyelid and degree of ptosis conducted in the preoperative period do not always result in good outcomes. In fact, no reliable criteria allow the prediction of the outcome of surgical treatment with a high degree of probability and planning the volume of surgery. Therefore, it is extremely likely that the addition of dynamometric analysis of the contractile activity of the upper eyelid lifting and tarsal muscles to the scheme of preoperative diagnosis of blepharoptosis, as well as the continuation and intensification of research aimed at creating the doctrine of the pathomorphology of upper eyelid prolapse in the future, will serve as the key factors contributing to the improvement of the results of surgical treatment of blepharoptosis.

Keywords: blepharoptosis; muscle lifting the upper eyelid; upper tarsal muscle; dynamometry; pathomorphology of blepharoptosis.

To cite this article:

Filatova IA, Kondratieva JP, Shemetov SA, Trefilova MS. Blepharoptosis: diagnostics and significance of dynamometry for optimizing the treatment of upper lid drooping. *Russian pediatric ophthalmology*. 2023;18(2):105–114. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj181632>

ВВЕДЕНИЕ

Среди населения Российской Федерации и других стран мира блефароптоз (БП, от греч. *blépharon* — веко и *ptōsis* — падение) является весьма распространённым заболеванием и встречается приблизительно у 4,7–32,8% взрослых и детей, причём чаще у людей старшего возраста [1–3].

Например, согласно результатам исследования М.Н. Kim и соавт., среди 17 286 мужчин и женщин в возрасте 40–49 лет признаки БП были выявлены у 5,4% обследованных, а в возрасте 50–59 лет, 60–69 лет и 70–79 лет — у 11,6%, 19,8% и 32,8% пациентов, соответственно [1–3]. Судить о распространённости БП сейчас приходится исключительно по результатам изысканий отдельных авторов, но не на основании централизованных данных регионального или государственного уровня. Этот пробел в учении о блефароптозе ещё только предстоит заполнить [4, 5], принимая во внимание высокую социальную значимость этой патологии.

Заболевание приводит к снижению самооценки и неуверенности в себе, формирования негативного психоэмоционального фона из-за своеобразных изменений внешности. Кроме того, появления характерного для БП дефицита поля зрения сверху ограничивает возможность одновременного приёма визуальной информации и ориентацию в окружающем пространстве. Наконец, блефароптоз может привести к развитию таких последствий, как функциональная слепота, обскурационная амблиопия, контрактура мышц шеи, искривление позвоночника и т.д. [6–13].

В настоящее время коррекция положения верхнего века при блефароптозе осуществляется только хирургическим путём. Метод оперативного лечения выбирается в зависимости от патогенетического варианта птоза и степени его выраженности [14, 15]. Выделяют 4 основные разновидности оперативного вмешательства: 1) резекция мышцы, поднимающей верхнее веко, применяющаяся при сохранной, но сниженной функции мышцы, поднимающей верхнее веко (МПВВ); 2) подвешивание верхнего века к брови в случаях, когда функциональная активность МПВВ утрачена; 3) вмешательство на апоневрозе МПВВ у лиц с апоневротической формой БП; 4) тарзomioэктомия, применяемая при минимальной выраженности птоза, сочетающейся с положительной адреналиновой пробой. Патогенетический вариант и выраженность блефароптоза определяются в процессе предоперационных диагностических мероприятий [16–18]. Инструментами измерений являются специальные тесты, использующиеся повсеместно и считающиеся традиционными методами диагностики БП.

Согласно данным литературы, лёгкой степени БП соответствует опущение верхнее веко на 1,5–2,0 мм, при этом край верхнего века не перекрывает собой зрачок. При средней степени тяжести верхнее веко перекрывает

половину зрачка, а при тяжёлой — происходит опущение верхнего века примерно на 4,0 мм и полное закрытие зрачка [19–25].

Также степень тяжести БП оценивают по расстоянию между краем верхнего века и световым рефлексом роговицы (*marginal reflex distance*, MRD_1). При лёгкой и средней степени блефароптоза MRD_1 составляет 1,5–0,5 мм. О тяжёлой степени БП можно говорить, если MRD_1 приобретает отрицательное значение (–0,5 мм). Референсный интервал MRD_1 составляет 4,0–4,5 мм [26, 27].

Количественный анализ экскурсии мышцы, поднимающей верхнее веко, является ещё одним традиционным линейным способом определения степени БП. Функцию МПВВ считают отличной, если результат измерений составляет 12 мм и выше. При хорошей, средней и плохой функции мышцы показатели измерений уменьшаются до 8–11 мм, до 5–7 мм и до 4 мм, соответственно [28, 29].

Высота складки верхнего века (*MCD*, *Marginal Crease Distance*) — это четвёртый линейный критерий выраженности блефароптоза — определяется как расстояние между нижним краем верхнего века и пальпебральной складкой при взгляде вниз. Референсные значения *MCD* равняются 7–9 мм у мужчин и 8–10 мм у женщин. Для опущения верхнего века характерно увеличение показателя *MCD*. При наследственных формах БП весьма возможно отсутствие пальпебральной складки, при апоневротическом опущении верхнего века характерно аномально высокое её расположение [30, 31].

Рутинными объектами офтальмологического обследования пациентов с блефароптозом являются следующие: 1) подвижность и выраженность пальпебральной складки (1–4 степеней); 2) ширина глазной щели, т.е. длина отрезка между центральными точками на краях верхнего и нижнего века, составляющая в норме 8–10 мм; 3) положение века при взгляде вниз; 4) величина MRD_1 на фоне действия и через 5 минут после инстилляции фенилэфрина; 5) феномен Белла; 6) подвижность глазного яблока и брови и др. [32].

У пациентов, страдающих опущением верхнего века, фармакологический тест с фенилэфрином применяется при дифференциальной диагностике нейрогенного БП, вызванного недостаточностью или парализацией симпатической иннервации верхней тарзальной мышцы (мышцы Мюллера). По мнению многих специалистов, положительный результат фенилэфриновой пробы подтверждает и оправдывает необходимость резекции верхней тарзальной мышцы (ВТМ) при лечении блефароптоза рассматриваемого генеза, т.к. эффект вмешательства аналогичен таковому на фоне действия фенилэфрина [33–43].

Феномен Белла (рефлекторное движение передней части глазного яблока по направлению кверху при смыкании век) является одним из механизмов защиты передней поверхности глазного яблока, биологическая значимость данной реакции подобна таковой для слезообразования, моргания, подвижности глазных яблок и др. У пациентов

с БП после оперативного лечения в случаях с недостаточностью этого механизма имеется риск формирования экспозиционной кератопатии или повышения степени её выраженности [44].

Диагностированный односторонний БП, ассоциированный с повреждением глазодвигательного нерва, требует исключения или подтверждения аналогичного контрлатерального поражения. Для решения этой диагностической задачи используется закон Геринга о равной нервной стимуляции парных мышц, в частности, мышц, поднимающих правое и левое верхние веки. При одностороннем птозе верхнего века мануальное поднятие пострадавшего века приводит к ограничению импульсации, стимулирующей сокращение волокон обеих МПВВ, вследствие чего при выполнении теста регистрируется опущение непоражённого парного верхнего века [45, 46].

В настоящее время в повседневной офтальмологической практике результаты традиционных линейных измерений степени БП, расстояния MRD₁, экскурсии МПВВ, высоты складки верхнего века (MCD), величины MRD₁ на фоне действия и через 5 минут после инстилляции фенилэфрина и др. — все эти показатели остаются ведущими аргументами при выборе метода хирургической коррекции БП. Однако главным звеном патогенеза истинных БП является снижение силы сокращений МПВВ и/или ВТМ.

Отсутствие данных динамометрии (от греч. *dynamis* — сила и *metreō* — измеряю), характеризующих сократительные способности МПВВ и ВТМ, при планировании хирургического лечения, весьма вероятно является причиной неудовлетворительных функциональных и косметических результатов оперативной коррекции блефароптоза у 8–26% пациентов [47].

Динамометрия является одним из старейших методов изучения физического развития человека при антропологических исследованиях и профессиональных отборах, в физиологии и гигиене труда и спорта. В клинической медицине динамометрия используется для оценки эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, после травм и оперативного лечения, у пациентов неврологического профиля с нарушениями двигательных функций и проявлениями мышечной слабости. Для проведения динамометрических исследований применяется множество динамометрических устройств — пружинных, манометрических, гидравлических, тензометрических. Однако все эти устройства имеют отсчитывающую часть (градуированную шкалу) и упругие (силовые) элементы. В офтальмологии для измерения силы сокращений МПВВ в качестве упругих элементов используют шарообразные или в форме гирек грузы с массой, равной 5,0–40,0 г, которые закрепляются на верхнем веке и одновременно присоединяются к отсчитывающей части. При движении верхнего века вверх в том же направлении смещается и упругий элемент, одновременно происходит отклонение подвижного указателя шкалы (стрелка)

на определённое расстояние. За единицу измерения силы сокращений мышцы, поднимающей верхнее веко, принимается грамм (г) [48, 49].

В диссертационной работе Ш.А. Абузейд [14] установлено, что сила сокращений МПВВ для неповреждённого верхнего века равняется примерно 30–40 г, для птозного века она меньше в 4–6 раз. Подобные результаты измерений силы сокращений МПВВ были получены M. Madroszkiewicz [50].

Согласно результатам исследований B.R. Frueh и D.C. Mush [51, 52], сила сокращений неповреждённой МПВВ статистически значимо выше у мужчин, чем у женщин. Авторы также доказали, что максимальная сила сокращений неповреждённой МПВВ для правого века (74,2 г) примерно на 4% превышает таковую для верхнего века слева (71,1 г). В работах этих же авторов показано, что минимальная СС неповреждённой МПВВ примерно на 47,3–49,4% ниже, чем максимальное значение показателя, одинакова справа и слева и составляет в среднем 37,5 г. На основании полученных данных B.R. Frueh и D.C. Mush заключили, что уровень силы сокращений МПВВ является более точным критерием, чем подвижность верхнего века при предоперационном обследовании пациентов с блефароптозом.

По данным S. Ofir и соавт. [53], референсные значения силы сокращений МПВВ, измеряемые в условиях фиксации лобной мышцы, равняются 38,4 г и 41,1 г для правого и левого верхнего века, соответственно, а при определении этих показателей без фиксации лобной мышцы — 53,3 г и 53,9 г для правого и левого верхнего века, соответственно. Следовательно, как отмечают S. Ofir и соавт., движение неповреждённого верхнего века вверх на 72,1–76,3% происходит за счёт сокращения МПВВ, вклад лобной мышцы в это суммарное усилие не превышает одной четверти (23,7–27,9%).

S. Pillar и соавт. [54] проводили динамометрическое определение силы сокращений МПВВ и лобной мышцы у пациентов (45 глаз) с блефарохалазисом (11 глаз) и апоневротическим БП (34 глаза). Полученные этими авторами результаты обнаружили, что в условиях апоневротического опущения верхнего века и блефарохалазиса имело место статистически значимое уменьшение силы сокращений МПВВ при полной сохранности сократительной активности лобной мышцы.

Используя динамометрический метод, М.Г. Катаев с соавт. [55], доказали 3–18-кратное снижение силы сокращений МПВВ у лиц с блефароптозом врождённым (простым и паралитическим врождённым БП, синдромах пальпебральном и Маркуса-Гунна) и приобретённым (травматическом, миопатическом, сенильным, миастеническом). Кроме того, авторы выявили прямую зависимость между степенью тяжести птоза и выраженностью уменьшения силы сокращений МПВВ.

В повседневной офтальмологической практике хирургическое вмешательство является единственно возможным методом коррекции аномально низкого

расположения верхнего века. При полной функциональной несостоятельности МПВВ применяются операции подвешивающего типа, при неполной — резекция МПВВ [56–58]. При резекции МПВВ размеры иссекаемого участка определяются на основании результатов традиционных линейных тестов. Однако относительная численность функциональных и косметических неудач хирургического лечения может достигать 26% [17, 59, 60].

Исследователями были разработаны и апробированы новые способы выполнения резекции МПВВ под местным обезболиванием и под общей анестезией, новый комбинированный метод подвешивания к брови и к связке Уитналла при опущении верхнего века тяжёлой степени [61]. Показания к этим вмешательствам определялись по результатам предоперационных динамометрических измерений силы сокращений и силы тяги, необходимой для обеспечения нормопозиции опущенного верхнего века и устранения БП. Достижение результата определялось путём интраоперационной динамометрической оценки силы сокращений и эластичности МПВВ. При резекции МПВВ для расчёта объёма или размеров иссекаемого участка было предложено использовать в совокупности показатели дооперационной подвижности верхнего века и степени тяжести птоза, а также интраоперационный уровень эластичности МПВВ. Для проведения динамометрических исследований М.Г. Катаевым и Н.З. Оруджовым было сконструировано и запатентовано специальное динамометрическое устройство, лёгкое и компактное, позволяющее определять силу сокращений и эластичность МПВВ [61]. В этом исследовании участвовали 229 пациентов (283 глаза), страдавшие врождённым (простым и паралитическим врождённым БП, синдромах пальпебральном и Маркуса-Гунна) и приобретённым (травматическом, миопатическом, сенильным, миастеническом). Лечение

больных проводили хирургическим путём. Больные в основной группе (114 человек) были пролечены с использованием вновь разработанных методик и определением рассматриваемых динамометрических показателей.

Для лечения больных основной группы (115 человек) применили традиционные лечебно-диагностические мероприятия. Недостаточная эффективность лечебных мероприятий (гипокоррекция) регистрировалась в основной группе у 4,4% пациентов, в группе контроля — у 23,4%, различия между полученными данными были статистически значимыми [55].

Целью наших исследований [62] явилось определение силы сокращений МПВВ у офтальмологически здоровых и у людей разного пола и возраста, страдающих опущением верхнего века.

Нами было разработано динамометрическое устройство, представляющее собой грузы в виде изогнутой удлинённой пластины с вогнутой рабочей поверхностью для установки на наружной поверхности верхнего века. Масса грузов равнялась 0,8–1,8 г с шагом 0,1 г. Грузы при постановке на верхнее веко в сочетании с влиянием силы тяжести способствовали движению верхнего века вниз во время мигательных движений и при произвольном закрытии глаза. За силу сокращения МПВВ принимали максимальную массу груза, накладываемого на верхнее веко, при котором не изменялся размер глазной щели, т.е. глаз оставался открытым в той же степени, что и до начала измерений. Были получены результаты обследования 100 офтальмологически здоровых мужчин и женщин и 196 пациентов с блефароптозом различного пола и возраста (табл.1).

Таким образом, сила сокращений МПВВ у заболевших блефароптозом людей в целом и в среднем была снижена на 12,95–24,81% независимо от пола и возраста больных.

Таблица 1. Сила сокращений мышцы, поднимающей верхнее веко, у офтальмологически здоровых людей и у лиц с блефароптозом
Table 1. Strength of muscle contractions that raises the upper eyelid in ophthalmologically healthy people and persons with blepharoptosis

Возраст Age	Сила сокращения мышцы, поднимающей верхнее веко, г, М±m The force of contraction of the muscle lifting the upper eyelid, g, M±m			
	Группы Groups			
	Офтальмологически здоровые люди (n=100) Ophthalmologically healthy people (n=100)		Пациенты с блефароптозом (n=196) Patients with blepharoptosis (n=196)	
	Распределение участников по половому признаку Distribution of participants by gender			
	Женщины Women	Мужчины Men	Женщины Women	Мужчины Men
не старше 15 лет not older than 15 years	1,35±0,52	1,24±0,11	1,11±0,07	0,94±0,04
16–65 лет 16–65 years old	1,71±0,09	1,42±0,29	1,31±0,08	1,13±0,26
66 лет и старше 66 years and older	1,39±0,46	1,33±0,17	1,21±0,40	1,00±0,14

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тактика оперативного лечения блефароптоза определяется на основании данных, полученных при проведении линейных диагностических тестов. После хирургических вмешательств результирующая гипокоррекция блефароптоза регистрируется у 8–26% пациентов. Вероятно, что добавление в схему предоперационной диагностики блефароптоза динамометрического анализа сократительной активности мышцы, поднимающей верхнее веко, а также продолжение изысканий, направленных на создание учения о патоморфологии блефароптоза, послужат ключевыми факторами улучшения результатов хирургического лечения заболеваний.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение

исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом: И.А. Филатова — разработка концепции, окончательное утверждение рукописи для публикации; Ю.П. Кондратьева — научное редактирование; С.А. Шеметов — интерпретация данных, редактирование, оформление библиографии; М.С. Трефилова — обследование пациентов, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи.

ADDITIONAL INFO

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. Irina A. Filatova concept, final approval of the manuscript for publication; Julia P. Kondratieva, Sergey A. Shemetov data interpretation, bibliography design, scientific editing; Marina S. Trefilova examined patients, analyzed data, wrote the manuscript with input from all authors. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sridharan G.V., Tallis R.C., Leatherbarrow B., Forman W.M. A community survey of ptosis of the eyelid and pupil size of elderly people // *Age Ageing*. 1995. Vol. 24, N 1. P. 21–24. doi: 10.1093/ageing/24.1.21
2. Hashemi H., Khabazkhoob M., Emamian M.H., et al. The prevalence of ptosis in an Iranian adult population // *J Curr Ophthalmol*. 2016. Vol. 28, N 3. P. 142–145. doi: 10.1016/j.joco.2016.04.005
3. Kim M.H., Cho J., Zhao D., et al. Prevalence and associated factors of blepharoptosis in Korean adult population: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2011 // *Eye (Lond)*. 2017. Vol. 31, N 6. P. 940–946. doi: 10.1038/eye.2017.43
4. Tan M.C., Young S., Amrith S., Sundar G. Epidemiology of oculoplastic conditions: the Singapore experience // *Orbit*. 2012. Vol. 31, N 2. P. 107–113. doi: 10.3109/01676830.2011.638095
5. Bacharach J., Lee, W.W., Harrison, A.R. et al. A review of acquired blepharoptosis: prevalence, diagnosis, and current treatment options // *Eye (Lond)*. 2021. Vol. 35, N 9. P. 2468–2481. doi: 10.1038/s41433-021-01547-5
6. Бабаджанова Л.Д., Мавлянов М.Ш., Кадилова М.А. Эффективность резекции леватора при хирургической коррекции птоза верхнего века у детей // *Молодой ученый*. 2017. Т. 184, № 50. С. 116–119.
7. Иволгина И.В., Фабрикантов О.Л. Птоз верхнего века. Хирургическое лечение. Выбор метода операции // *Современные технологии в офтальмологии*. 2017. № 3. С. 212–214.
8. Finsterer J. Ptosis: causes, presentation, and management // *Aesthetic Plast Surg*. 2003. Vol. 27, N 3. P. 193–204. doi: 10.1007/s00266-003-0127-5
9. Asano M.E., Osaki M.H. Avaliação de qualidade de vida em portadores de blefaroptose // *Arq Bras Oftalmol*. 2006. Vol. 69, N 4. P. 545–549. doi: 10.1590/s0004-27492006000400016
10. MacKean-Cowdin R., Varma R., Wu J., et al. Los Angeles Latino Eye Study Group. Severity of visual field loss and health-related quality of life // *Am J Ophthalmol*. 2007. Vol. 143, N 6. P. 1013–1023. doi: 10.1016/j.ajo.2007.02.022
11. Zoumalan C., Lismann R.D. Evaluation and management of unilateral ptosis and avoiding contralateral ptosis // *Aesthet Surg J*. 2010. Vol. 30, N 3. P. 320–328. doi: 10.1177/1090820X10374108
12. Alniemi S.T., Pang N.K., Woog J.J., Bradley E.A. Comparison of automated and manual perimetry in patients with blepharoptosis // *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2013. Vol. 29, N 5. P. 361–363. doi: 10.1097/IOP.0b013e31829a7288
13. Richards H.S., Jenkinson E., Rumsey N., et al. The psychological well-being and appearance concerns of patients presenting with ptosis // *Eye (Lond)*. 2014. Vol. 28, N 3. P. 296–302. doi: 10.1038/eye.2013.264
14. Абузейд Ш.А. Объективные критерии для выбора оперативного вмешательства при врожденных птозах у детей и их клиническая оценка: дис. ... канд. мед. наук. Одесса, 1985.
15. Морозов И.Н., Новиков А.В., Рукина Н.Н., Воробьева О.В. Биомеханическая оценка двигательных нарушений кисти у пациентов с травмой шейного отдела спинного мозга // *Российский журнал биомеханики*. 2011. Т. 15. № 2 (52). С. 77–83.
16. Филатова И.А. Заболевания нервно-мышечного аппарата век. В кн.: Офтальмология: национальное руководство / под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мощетовой, и др. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 312–326.

17. Beard C. Ptoxis. 3rd ed. St. Louis: C.V. Mosby Company, 1981. P. 232–266.
18. Hakimbashi M., Kikkawa D.O., Korn B.S. Complications of ptosis repair: Prevention and management. Chapter 30. In: Cohen A.J., Weinberg D.A., editors. Evaluation and Management of Blepharoptosis. New York, NY: Springer, 2011. P. 275–287. doi: 10.1007/978-0-387-92855-5_30
19. Wong V.A., Beckingsale P.S., Oley C.A., Sullivan T.J. Management of myogenic ptosis // *Ophthalmology*. 2002. Vol. 109, N 5. P. 1023–1031. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01009-6
20. Albert D.M., Lucarelli M.J. Clinical atlas of procedures in ophthalmic surgery. Chicago: AMA Press, 2004.
21. Yilmaz N., Hosal B.M., Zilelioglu G.J. Congenital ptosis and associated congenital malformations // *J AAPOS*. 2004. Vol. 8, N 3. P. 293–295. doi: 10.1016/S1091853104000485
22. Baroody M., Holds M.J.B., Vick V.L. Advances in the diagnosis and treatment of ptosis // *Curr Opin Ophthalmol*. 2005. Vol. 16, N 6. P. 351–355. doi: 10.1097/01.icu.0000186647.00413.21
23. McMullan T.F., Robinson D.O., Tyers A.G. Towards an understanding of congenital ptosis // *Orbit*. 2006. Vol. 25, N 3. P. 179–184. doi: 10.1080/01676830600669163
24. Gadiant P., Bolton J., Puri V. Juvenile myasthenia gravis: three case reports and a literature review // *J Child Neurol*. 2009. Vol. 24, N 5. P. 584–590. doi: 10.1177/0883073808325651
25. Demirci H., Frueh B.R., Nelson C.C. Marcus Gunn jaw – winking synkinesis: clinical features and management // *Ophthalmology*. 2010. Vol. 117, N 7. P. 1447–1452. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.11.014
26. Груша О.Я., Фисенко Н.В., Блинова И.В. Блефароптоз: диагностические тесты // *Вестник офтальмологии*. 2016. Т. 132, № 3. С. 61–65. doi: 10.17116/oftalma2016132361-65
27. Филатова И.А., Шеметов С.А. Способ укрепления нижнего века с использованием имплантата из политетрафторэтилена (ПТФЭ) // Сборник работ научно-практической конференции офтальмологов с международным участием «Офтальмология. Итоги и перспективы», посвященной 50-летию юбилею кафедры глазных болезней медицинского института РУДН; Март 12, 2015; Москва, Россия. С. 43–45.
28. Катаев М.Г., Дзагурова З.Р., Захарова М.А., и др. Жировая дистрофия верхней тарзальной мышцы как этиологический фактор приобретенногоптоза верхнего века // *Вестник офтальмологии*. 2019. Т. 35, № 2. С. 48–54. doi: 10.17116/oftalma201913502148
29. Edmonson B.C., Wulc A.E. Ptosis evaluation and management // *Otolaryngol Clin North Am*. 2005. Vol. 38, N 5. P. 921–946. doi: 10.1016/j.otc.2005.08.012
30. Collin J.R.O. A manual of systematic eyelid surgery. 3rd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2006.
31. Putterman A.M. Margin reflex distance (MRD) 1, 2 and 3 // *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2012. Vol. 28, N 4. P. 308–311. doi: 10.1097/IOP.0b013e3182523b7f
32. Dadapeer K. Clinical Methods in Ophthalmology: Practical Manual for Undergraduates. New Delhi: JP Medical Ltd, 2013.
33. Блинова И.В. Новые возможности использования верхней тарзальной мышцы в коррекцииптоза верхнего века: дис. ... канд. мед. наук: Москва, 2005. Режим доступа: <https://www.dissertat.com/content/novye-vozmozhnosti-ispolzovaniya-verkhnei-tarzalnoi-myshtsy-v-korreksii-ptoz-a-verkhnego-vek>. Дата обращения: 05.05.2023.
34. Катаев М.Г. Современный дифференцированный подход к хирургическому лечениюптоза верхнего века // *Восток-Запад. Точка зрения*. 2014. № 1. С. 258–259.
35. Putterman A.M., Urist M.J. Müller muscle-conjunctiva resection for treatment of blepharoptosis // *Arch Ophthalmol*. 1975. Vol. 93, N 8. P. 619–623. doi: 10.1001/archophth.1975.01010020595007
36. Carroll R.P. Preventable problems following the Fasanella-Servat procedure // *Ophthalmic Surg*. 1980. Vol. 11, N 10. P. 44–51.
37. Bang Y.H., Park S.H., Kim J.H., et al. The role of Muller's muscle reconsidered // *Plast Reconstr Surg*. 1998. Vol. 101, N 5. P. 1200–1204. doi: 10.1097/00006534-199804050-00004
38. Lake S., Mohammad-Ali F.H., Khooshabeh R. Open sky Müller's muscle-conjunctiva resection for ptosis surgery // *Eye (Lond)*. 2003. Vol. 17, N 9. P. 1008–1012. doi: 10.1038/sj.eye.6700623
39. Baldwin H.C., Bhagey J., Khooshabeh R. Open sky Muller muscle conjunctival resection in phenylephrine test-negative blepharoptosis patients // *Ophthalmic Reconstr Surg*. 2005. Vol. 21, N 4. P. 276–280. doi: 10.1097/01.iop.0000167789.39570.3e
40. Ben Simon G.J., Lee S., Schwarcz R.M., et al. External levator advancement vs Muller's muscle-conjunctival resection for correction of upper eyelid involutional ptosis // *Am J Ophthalmol*. 2005. Vol. 140, N 3. P. 426–432. doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.033
41. Ben Simon G.J., Macedo A.A., Schwarcz R.M., et al. Frontalis suspension for upper eyelid ptosis: evaluation of different surgical designs and suture material // *Am J Ophthalmol*. 2005. Vol. 140, N 5. P. 877–885. doi: 10.1016/j.ajo.2005.05.031
42. Michels K.S., Vagefi M.R., Steele E., et al. Müller muscle-conjunctiva resection to correct ptosis in high-risk patients // *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2007. Vol. 23, N 5. P. 363–366. doi: 10.1097/IOP.0b013e31814a6415
43. Grace Lee N., Lin L.W., Mehta S., Freitag S.K. Response to phenylephrine testing in upper eyelids with ptosis // *Digit J Ophthalmol*. 2015. Vol. 21, N 3. P. 1–12. doi: 10.5693/djo.01.2015.05.001
44. Потемкин В.В., Гольцман Е.В. Алгоритм объективного осмотра пациентов с блефароптозом // *Офтальмологические ведомости*. 2019. Т. 12, № 1. С. 45–51. doi: 10.17816/OV2019145-51
45. Lyon D., Dortzbach R. Upper eyelid positions: Acquired ptosis. In: Albert D.M., Jakobiec F.A., editors. Principles and Practice of Ophthalmology. Philadelphia: WB Saunders, 1984.
46. Wolfort F.G., Poblete J.V. Ptosis after blepharoplasty // *Ann Plast Surg*. 1995. Vol. 34, N 3. Discussion 266–267. P. 264–266. doi: 10.1097/00006537-199503000-00007
47. Филатова И.А., Шеметов С.А. Анализ осложнений из-за неверной тактики хирургического леченияптоза верхнего века // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2016. Т. 11, № 2. С. 89–92. doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-2-89-92
48. Щуров В.А., Колчев О.В., Буторина Н.И. Динамометрия мышц голени у больных мужского пола с заболеваниями опорно-двигательной системы // *Гений Ортопедии*. 2007. № 3. С. 63–66.
49. Прокопенко С.В., Можейко Е.Ю., Алексеевич Г.В. Методы оценки двигательных функций верхней конечности // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016. Т. 116, № 7. С. 101–107. doi: 10.17116/jnevro201611671101-107
50. Madroszkiewicz M. Pomiar okulumiodynamometryczne dwigacry powiek gornych // *Klin Oczna*. 1980. Vol. 82, N 1. P. 43–44.
51. Frueh B.R., Mush D.C. Levator force generation in normal subjects // *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1990. N 88. Discussion 120–121. P. 109–121.

52. Frueh B.R., Musch D.C. Evaluation of levator muscle integrity in ptosis with levator force measurement // *Ophthalmology*. 1996. Vol. 103, N 2. P. 244–250. doi: 10.1016/s0161-6420(96)30709-4
53. Ofir S., Belkin A., Nemet A.Y. A Novel Technique for Measuring Eyelid Force // *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2018. Vol. 34, N 5. P. 472–476. doi: 10.1097/IOP.0000000000001057
54. Pillar S., Almog Y., Sharon T., et al. Objective Measurement of Eyelid Force in Ptosis Versus Controls // *J Craniofac Surg*. 2019. Vol. 30, N 8. P. 2533–2535. doi: 10.1097/SCS.0000000000005669
55. Катаев М.Г., Оруджов Н.З. Перспективы метода динамометрии мышцы леватора при птозе верхнего века // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2008. № 4. С. 19–20.
56. Катаев М.Г. Опыт пластических операций на придаточном аппарате глаза // *Вестник офтальмологии*. 1986. Т. 102, № 2. С. 38–41.
57. Басова Г.Г., Денискина С.В., Башкатова И.А. Результаты хирургического лечения врожденных птозов // *Материалы научно-*

- практической конференции «Пластическая хирургия придаточного аппарата глаза и орбиты»*; 1996; Москва, Россия. С. 35–36.
58. Иванова В.Ф. Результаты операций исправления блефароптоза // *Материалы научно-практической конференции «Пластическая хирургия придаточного аппарата глаза и орбиты»*; 1996; Москва, Россия. С. 30–31.
59. Berke R.N. Results of resection of the levator muscle through a skin incision in congenital ptosis // *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1958. N 56. Discussion 323–326. P. 288–322.
60. Kataev M.G., Filatova I.A. Whitnall's ligament in levator resection procedure. Abstracts of 13th Meeting of ESOPRS; 1995 May 31–June 1; Rostock, Venue. P. 68.
61. Катаев М.Г., Оруджов Н.З. Динамометрическая характеристика леватора верхнего века при различных видах птоза // *I Российский общенациональный офтальмологический форум: сборник научных трудов*; октябрь 9–10, 2008; Москва, Россия. С. 194–197.

REFERENCES

1. Sridharan GV, Tallis RC, Leatherbarrow B, Forman WM. A community survey of ptosis of the eyelid and pupil size of elderly people. *Age Ageing*. 1995;24(1):21–24. doi: 10.1093/ageing/24.1.21
2. Hashemi H, Khabazkhoob M, Emamian MH, et al. The prevalence of ptosis in an Iranian adult population. *J Curr Ophthalmol*. 2016;28(3):142–145. doi: 10.1016/j.joco.2016.04.005
3. Kim MH, Cho J, Zhao D, et al. Prevalence and associated factors of blepharoptosis in Korean adult population: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2011. *Eye (Lond)*. 2017;31(6):940–946. doi: 10.1038/eye.2017.43
4. Tan MC, Young S, Amrith S, Sundar G. Epidemiology of oculoplastic conditions: the Singapore experience. *Orbit*. 2012;31(2):107–113. doi: 10.3109/01676830.2011.638095
5. Bacharach J, Lee WW, Harrison AR, Freddo TF. A review of acquired blepharoptosis: prevalence, diagnosis, and current treatment options. *Eye (Lond)*. 2021;35(9):2468–2481. doi: 10.1038/s41433-021-01547-5
6. Babadzhanova LD, Mavlyanov MSh, Kadirova MA. The effectiveness of resection of the levator in surgical correction of ptosis of the upper eyelid in children. *Young scientist*. 2017;184(50):116–119. (In Russ).
7. Ivolgina IV, Fabrikantov OL. Ptoz verkhnego veka. Khirurgicheskoe lechenie. Vybora metoda operatsii. *Modern technologies in ophthalmology*. 2017;3:212–214. (In Russ).
8. Finsterer J. Ptosis: causes, presentation, and management. *Aesthetic Plast Surg*. 2003;27(3):193–204. doi: 10.1007/s00266-003-0127-5
9. Asano ME, Osaki MH. Quality of life assessment in patients with blepharoptosis. *Arq Bras Oftalmol*. 2006;69(4):545–549. Portuguese. doi: 10.1590/s0004-27492006000400016
10. McKean-Cowdin R, Varma R, Wu J, et al. Severity of visual field loss and health-related quality of life. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(6):1013–1023. doi: 10.1016/j.ajo.2007.02.022
11. Zoumalan CI, Lisan RD. Evaluation and management of unilateral ptosis and avoiding contralateral ptosis. *Aesthet Surg J*. 2010;30(3):320–328. doi: 10.1177/1090820X10374108
12. Alniemi ST, Pang NK, Woog JJ, Bradley EA. Comparison of automated and manual perimetry in patients with blepharoptosis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2013;29(5):361–363. doi: 10.1097/IOP.0b013e31829a7288
13. Richards HS, Jenkinson E, Rumsey N, et al. The psychological well-being and appearance concerns of patients presenting with ptosis. *Eye (Lond)*. 2014;28(3):296–302. doi: 10.1038/eye.2013.264
14. Abuzeid ShA. *Ob'ektivnye kriterii dlya vybora operativnogo vmeshatel'stva pri vrozhdennykh ptozakh u detei i ikh klinicheskaya otsenka [dissertation]*. Odessa; 1985. (In Russ).
15. Morozov IN, Novikov AV, Rukina NN, Vorob'eva OV. Biomechanical study hand function disorders of patients with cervical spine cord injury. *Russian Journal of Biomechanics*. 2011;15(2/52):77–83. (In Russ).
16. Filatova IA. Zabolevaniya nervno-myshechnogo apparata vek. In: Avetisova SE, Egorova EA, Moshchetovoi LK, et al, editors. *Oftal'mologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. P. 312–326. (In Russ).
17. Beard C. *Ptosis*. 3rd ed. St. Louis: C.V. Mosby Company; 1981. P. 232–266.
18. Hakimbashi M, Kikkawa DO, Korn BS. Complications of ptosis repair: Prevention and management. Chapter 30. In: Cohen AJ, Weinberg DA, editors. *Evaluation and Management of Blepharoptosis*. New York, NY: Springer; 2011. P. 275–287. doi: 10.1007/978-0-387-92855-5_30
19. Wong VA, Beckingsale PS, Oley CA, Sullivan TJ. Management of myogenic ptosis. *Ophthalmology*. 2002;109(5):1023–1031. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01009-6
20. Albert D, Lucarelli MJ. *Clinical atlas of procedures in ophthalmic surgery*. Chicago: AMA Press; 2004.
21. Yilmaz N, Hoşal BM, Zilelioglu G. Congenital ptosis and associated congenital malformations. *J AAPOS*. 2004;8(3):293–295. doi: 10.1016/S1091853104000485
22. Baroody M, Holds JB, Vick VL. Advances in the diagnosis and treatment of ptosis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005;16(6):351–355. doi: 10.1097/01.icu.0000186647.00413.21
23. McMullan TF, Robinson DO, Tyers AG. Towards an understanding of congenital ptosis. *Orbit*. 2006;25(3):179–184. doi: 10.1080/01676830600669163
24. Gadiant P, Bolton J, Puri V. Juvenile myasthenia gravis: three case reports and a literature review. *J Child Neurol*. 2009;24(5):584–590. doi: 10.1177/0883073808325651

25. Demirci H, Frueh BR, Nelson CC. Marcus Gunn jaw-winking synkinesis: clinical features and management. *Ophthalmology*. 2010;117(7):1447–1452. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.11.014
26. Grusha IaO, Fisenko NV, Blinova IV. Blepharoptosis: diagnostic tests. *Vestnik Oftalmologii*. 2016;132(3):61–65. (In Russ). doi: 10.17116/oftalma2016132361-65
27. Filatova IA, Shemetov SA. Sposob ukrepleniya nizhnego veka s ispol'zovaniem implantata iz politetraftoretilena (PTFE). Collection of works of the Scientific and Practical Conference of ophthalmologists with international participation, dedicated to the 50th anniversary of the Department of Eye Diseases of the RUDN Medical Institute «Oftal'mologiya. Itogi i perspektivy»; 2015 Mar 12; Moscow, Russia. P. 43–45. (In Russ).
28. Kataev MG, Dzagurova ZR, Zakharova MA, et al. Fatty degeneration of upper tarsal muscle as etiological factor of acquired upper eyelid ptosis. *Vestnik Oftalmologii*. 2019;135(2):48–54. (In Russ). doi: 10.17116/oftalma201913502148
29. Edmonson BC, Wulc AE. Ptosis evaluation and management. *Otolaryngol Clin North Am*. 2005;38(5):921–946. doi: 10.1016/j.otc.2005.08.012
30. Collin JRO. *A manual of systematic eyelid surgery*. 3rd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2006.
31. Putterman AM. Margin reflex distance (MRD) 1, 2, and 3. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2012;28(4):308–311. doi: 10.1097/IOP.0b013e3182523b7f
32. Dadapeer K. *Clinical Methods in Ophthalmology: Practical Manual for Undergraduates*. New Delhi: JP Medical Ltd; 2013.
33. Blinova IV. *Novye vozmozhnosti ispol'zovaniya verkhnei tarzal'noi myshtsy v korrektsii ptoza verkhnego veka dis ...* [dissertation]. Moscow, 2005. Available from: <https://www.dissercat.com/content/novye-vozmozhnosti-ispolzovaniya-verkhnei-tarzalnoi-myshtsy-v-korrektsii-ptoz-verkhnego-vek>. Accessed: 05.05.2023. (In Russ).
34. Kataev MG. Sovremennyy differentsirovanny podkhod k khirurgicheskomu lecheniyu ptoza verkhnego veka. *Vostok–Zapad. Tochka zreniya*. 2014;1:258–259. (In Russ).
35. Putterman AM, Urist MJ. Müller muscle-conjunctiva resection. Technique for treatment of blepharoptosis. *Arch Ophthalmol*. 1975;93(8):619–623. doi: 10.1001/archoph.1975.01010020595007
36. Carroll RP. Preventable problems following the Fasanella-Servat procedure. *Ophthalmic Surg*. 1980;11(1):44–51.
37. Bang YH, Park SH, Kim JH, et al. The role of Müller's muscle reconsidered. *Plast Reconstr Surg*. 1998;101(5):1200–1204. doi: 10.1097/00006534-199804050-00004
38. Lake S, Mohammad-Ali FH, Khooshabeh R. Open sky Müller's muscle-conjunctiva resection for ptosis surgery. *Eye (Lond)*. 2003;17(9):1008–1012. doi: 10.1038/sj.eye.6700623
39. Baldwin HC, Bhagey J, Khooshabeh R. Open sky Müller muscle-conjunctival resection in phenylephrine test-negative blepharoptosis patients. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2005;21(4):276–280. doi: 10.1097/01.iop.0000167789.39570.3e
40. Ben Simon GJ, Lee S, Schwarcz RM, et al. External levator advancement vs Müller's muscle-conjunctival resection for correction of upper eyelid involutional ptosis. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(3):426–432. doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.033
41. Ben Simon GJ, Macedo AA, Schwarcz RM, et al. Frontalis suspension for upper eyelid ptosis: evaluation of different surgical designs and suture material. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(5):877–885. doi: 10.1016/j.ajo.2005.05.031
42. Michels KS, Vagefi MR, Steele E, et al. Müller muscle-conjunctiva resection to correct ptosis in high-risk patients. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2007;23(5):363–366. doi: 10.1097/IOP.0b013e31814a6415
43. Grace Lee N, Lin LW, Mehta S, Freitag SK. Response to phenylephrine testing in upper eyelids with ptosis. *Digit J Ophthalmol*. 2015;21(3):1–12. doi: 10.5693/djo.01.2015.05.001
44. Potyomkin VV, Goltsman EV. Algorithm of objective examination of a patient with blepharoptosis. *Ophthalmology Reports*. 2019;12(1):45–51. (In Russ). doi: 10.17816/OV2019145-51
45. Lyon D, Dortzbach R. Upper eyelid positions: Acquired ptosis. In: Albert DM, Jakobiec FA, editors. *Principles and Practice of Ophthalmology*. Philadelphia: WB Saunders; 1984.
46. Wolfort FG, Poblete JV. Ptosis after blepharoplasty. *Ann Plast Surg*. 1995;34(3):264–266;discussion 266–267. doi: 10.1097/00000637-199503000-00007
47. Filatova IA, Shemetov SA. The analysis of complications due to the erroneous strategy of the surgical treatment of the upper lid ptosis. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2016;11(2):89–92. (In Russ). doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-2-89-92
48. Shchourov VA, Kolchev OV, Boutorina NI. Dynamometry of leg muscles in male patients with the locomotor system diseases. *Genij Ortopedii*. 2007;3:63–66. (In Russ).
49. Prokopenko SV, Mozheiko Elu, Alekseevich GV. Methods of assessment of movement functions in the upper limb. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016;116(7):101–107. (In Russ). doi: 10.17116/jnevro201611671101-107
50. Madroszkiewicz M. Oculomyodynamometric measurements of levator muscles of the upper eyelids. *Klin Oczna*. 1980;82(1):43–44. (In Polish).
51. Frueh BR, Musch DC. Levator force generation in normal subjects. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1990;88:109–119; discussion 120–121.
52. Frueh BR, Musch DC. Evaluation of levator muscle integrity in ptosis with levator force measurement. *Ophthalmology*. 1996;103(2):244–250. doi: 10.1016/s0161-6420(96)30709-4
53. Ofir S, Belkin A, Nemet AY. A Novel Technique for Measuring Eyelid Force. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2018;34(5):472–476. doi: 10.1097/IOP.0000000000001057
54. Pillar S, Almog Y, Sharon T, Dar N, Segal O, Nemet AY. Objective Measurement of Eyelid Force in Ptosis Versus Controls. *J Craniofac Surg*. 2019;30(8):2533–2535. doi: 10.1097/SCS.0000000000005669
55. Kataev MG, Orudjov NZ. Perspectives of dynamometry of the levator muscle in the upper eyelid ptosis. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2008;4:19–20. (In Russ).
56. Kataev MG. Opyt plasticheskikh operatsii na pridatochnom apparate glaza. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 1986;102(2):38–41. (In Russ).
57. Basova GG, Deniskina SV, Bashkatova IA. Rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya vrozhdennykh ptozov. Materials of the Scientific-Practical Conference «Plasticheskaya khirurgiya pridatochnogo apparata glaza i orbity»; 1996; Moscow, Russia. P. 35–36. (In Russ).
58. Ivanova VF. Rezul'taty operatsii ispravleniya blefaroptoza. Materials of the Scientific-Practical Conference «Plasticheskaya khirurgiya pridatochnogo apparata glaza i orbity»; 1996; Moscow, Russia. P. 30–31. (In Russ).
59. Berke RN. Results of resection of the levator muscle through a skin incision in congenital ptosis. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1958;56:288–322;discussion 323–326.

60. Kataev M, Filatova I. Whitnall's ligament in levator resection procedure. Abstracts of 13th Meeting of ESOPRS; 1995 May 31–June 1; Rostock, Venue. P. 68.

61. Kataev MG, Orudzhov NZ. Dinamometricheskaya kharakteristika levatora verkhnego veka pri razlichnykh vidakh

ptoza. 1st Russian National Ophthalmological Forum: Collection of Scientific Papers; 2008 Oct 9–10; Moscow, Russia. P. 194–197. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

Филатова Ирина Анатольевна, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5449-4980>;
eLibrary SPIN: 1797-9875; e-mail: filatova13@yandex.ru

Кондратьева Юлия Петровна, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2848-0686>;
eLibrary SPIN: 1413-2930; e-mail: oftal-julia@yandex.ru

Шеметов Сергей Александрович, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4608-5754>;
eLibrary SPIN: 4397-4425; e-mail: sergeyshemetov87@gmail.ru

***Трефилова Марина Сергеевна**, аспирант;
адрес: 105062 Россия, Москва, ул. Садовая Черногорязская,
д. 14/19, стр. 1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0770-4882>;
eLibrary SPIN: 7585-6246; e-mail: gomfozis@yandex.ru

AUTHORS INFO

Irina A. Filatova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5449-4980>;
eLibrary SPIN: 1797-9875; e-mail: filatova13@yandex.ru

Julia P. Kondratieva, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2848-0686>;
eLibrary SPIN: 1413-2930; e-mail: oftal-julia@yandex.ru

Sergey A. Shemetov, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4608-5754>;
eLibrary SPIN: 4397-4425; e-mail: sergeyshemetov87@gmail.ru

***Marina S. Trefilova**, MD, graduate student;
address: 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya Street, 105062,
Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0770-4882>;
eLibrary SPIN: 7585-6246; e-mail: gomfozis@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author