

КАК ИЗМЕНЯЕТСЯ СОСТОЯНИЕ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕТРАКЦИИ ВЕРХНЕГО ВЕКА ПРИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

Л.К.Аникина^{1,2}, С.Ю. Астахов¹, В.В.Потемкин^{1, 2}, Т.С. Варганова², Ш.Э. Бабаева¹,
С.А. Костыгина¹, В.С. Прокопчук¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская многопрофильная больница №2», 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5

Резюме

Введение. Ретракция верхнего века (РВВ) является наиболее распространенным симптомом эндокринной офтальмопатии (ЭОП). Большинство данных пациентов страдают от синдрома сухого глаза, вызванного как усилением испарения слезы и повышением ее осмолярности, так и уменьшением ее продукции. Целью исследования является оценка состояния глазной поверхности и слезной пленки, а также показателей кератотопографии до и после хирургического лечения ЭОП-ассоциированной РВВ.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты с РВВ века на фоне ЭОП с отечным экзофтальмом. Критерии включения пациентов в исследование: наличие неактивной ЭОП, эутиреоз на протяжении, как минимум, полугода, ретракция верхнего века 1 мм и более. Всем пациентам не менее, чем за 3 месяца до включения в исследование, проводилась трансконъюнктивальная жировая декомпрессия орбиты. 9 пациентам (13 глаз) с малой степенью ретракции верхнего века (РВВ в среднем 3.43 ± 1.34 мм) была выполнена экстирпация верхней тарзальной мышцы (группа I), остальным 28 пациентам (45 глаз, РВВ в среднем 4.37 ± 1.55 мм) – полнослойная блефаротомия с удлинением верхнего века аллоплантом для пластики век (группа II).

Результаты. Через 6 месяцев после операции в обеих группах было получено статистически значимое уменьшение ретракции верхнего века ($p < 0.001$) и ширины глазной щели ($p < 0.05$), более выраженное во второй группе. В обеих группах было выявлено значимое повышение максимально скорректированной остроты зрения и качества жизни. Также в группе I было обнаружено уменьшение значений проб Ширмера I и Норна, в группе II – теста LIPCOF и тенденция к уменьшению величины OSDI. При этом изменения объективных показателей

слезопродукции не достигли уровня статистической значимости. В обеих группах изменений кератотопографии после операции получено не было.

Выводы. Хирургическое лечение ретракции верхнего века, ассоциированной с эндокринной офтальмопатией, приводит к повышению максимально скорректированной остроты зрения и качества жизни, а также сопровождается тенденцией к незначимому уменьшению индекса OSDI, однако не оказывает значимого влияния на объективные показатели состояния глазной поверхности и слезной пленки.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, ретракция верхнего века, синдром сухого глаза, глазная поверхность, кератотопография

DOES THE OCULAR SURFACE CHANGE AFTER SURGICAL TREATMENT OF THYROID EYE DISEASE ASSOCIATED UPPER EYELID RETRACTION

L.K. Anikina^{1, 2}, S.Yu. Astakhov¹, V.V. Potemkin^{1,2}, T.S. Varganova², Sh.E. Babaeva¹, S.A. Kostygina¹, V.S. Prokopchuk¹

¹ *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University" of the Ministry of Healthcare of Russian Federation; 197022, St. Petersburg, Lva Tolstogo St., 6-8;*

² *St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution "City Multifunctional Hospital No. 2" 194354, St. Petersburg, Uchebny Pereulok, 5.*

Resume.

Background. Upper eyelid retraction (UER) is the most common symptom of thyroid-associated ophthalmopathy (TAO). Patients suffer from dry eye syndrome, because of increased tear evaporation and elevated osmolarity, as well as reduced tear production. The study aims to assess the ocular surface condition, tear film parameters, and keratotopography indices before and after surgical treatment of TAO-associated UER.

Materials and Methods. The study included patients with UER due to TAO. Inclusion criteria were inactive TAO, euthyroidism for at least 6 months, and upper eyelid retraction of 1 mm or more. All patients underwent transconjunctival orbital fat decompression at least 3 months before enrollment. Nine patients (13 eyes) with mild UER (mean UER 3.43±1.34 mm) underwent superior tarsal muscle extirpation (Group I), while the remaining 28 patients (45 eyes, mean UER 4.37±1.55 mm) underwent full-thickness blepharotomy with spacer implantation (the Alloplant® for eyelid reconstruction, Group II).

Results. After six months of follow-up, both groups showed a statistically significant reduction in upper eyelid retraction ($p<0.001$) and palpebral fissure height ($p<0.05$), more pronounced in Group II. Both groups demonstrated a significant improvement in best-corrected visual acuity and quality of life. Group I exhibited decreased values in Schirmer's test 1 and Norn's test, while Group II showed changes in the LIPCOF test and a tendency towards decreased OSDI scores. However, objective measures of tear production did not reach statistical significance in either group. No significant changes in keratotopography indices were observed in both groups.

Conclusion. Surgical treatment of upper eyelid retraction associated with thyroid-associated ophthalmopathy leads to an increase in best-corrected visual acuity and quality of life. Although there is a trend towards lower OSDI scores, surgical intervention does not significantly impact objective indicators of ocular surface and tear film condition.

Keywords: thyroid eye disease, upper eyelid retraction, dry eye syndrome, ocular surface, keratotopography

Введение. Ретракция верхнего века (РВВ) является наиболее распространенным симптомом эндокринной офтальмопатии, наблюдаемым у 90% пациентов [1]. Однако, определение этого симптома может различаться в зависимости от исследования [2-5]. При ЭОП механизмы развития ретракции включают симпатикотонию, связанную с тиреотоксикозом, фиброз верхней тарзальной мышцы (ВТМ) и мышцы, поднимающей верхнее веко (МПВВ), гиперфункцию комплекса МПВВ-верхняя прямая экстраокулярная мышца, а также спайки между ретракторами верхнего века и подлежащими тканями глазницы [6]. Большинство пациентов с ЭОП страдают от синдрома сухого глаза [7], вызванного как усилением испарения слезы и повышением ее осмолярности (за счет расширения глазной щели), так и уменьшением ее продукции [8-9]. Также у пациентов с ЭОП были выявлены изменения состава слезной жидкости и повреждение слезной железы (например, описаны случаи манифестации ЭОП с увеличения ее размеров) [9-13]. Оценка влияния хирургической коррекции РВВ на состояние слезной пленки и глазной поверхности также является актуальной. Например, увеличение размеров глазной щели ведет к усилению испарения слезной пленки, в результате чего возникает повреждение глазной поверхности. Помимо этого, ретракция век и экзофтальм ведут к механическому повреждению глазной поверхности в процессе моргания. Возникновение экспозиционной кератопатии отмечается у 40-72% пациентов с ЭОП [14]. При многообразии способов хирургического лечения РВВ их можно разделить на две большие группы: операции, выполняемые трансконъюнктивальным доступом и операции, выполняемые транскутанным доступом. Многие хирурги считают, что трансконъюнктивальный метод дает лучшие результаты при легкой РВВ, в то время как транскутанный подход часто используется для лечения более тяжелой РВВ. Однако,

исследования показывают, что он может приводить к асимметрии складки и контура верхнего века. Важно также оценить, как хирургическое лечение РВВ влияет на состояние слезной пленки и глазной поверхности из-за изменения ширины глазной щели, а также пересечения или резекции конъюнктивы в ходе операции.

Цель: оценка состояния глазной поверхности и слезной пленки, а также показателей кератотопографии до и после хирургического лечения ЭОП-ассоциированной РВВ.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты с РВВ на фоне ЭОП с отечным экзофтальмом по классификации А.Ф. Бровкиной [15], поступившие для хирургического лечения на отделение микрохирургии (глаза) №5 ГМПБ №2. Критерии включения пациентов в исследование: наличие неактивной ЭОП (CAS < 3 баллов), эутиреоз не менее 6 месяцев, ретракция верхнего века 1 мм и более. Критерии невключения: помутнения, кератэктазии, дегенерации, операции на роговице в анамнезе, экзофтальм > 21 мм, далекозашедшая и терминальная глаукома, возрастная макулярная дегенерация, макулярный разрыв, диабетическая ретинопатия, операции на органе зрения в анамнезе, кроме декомпрессии орбиты и операций на экстраокулярных мышцах. Всем пациентам не менее, чем за 3 месяца до включения в исследование, была выполнена трансконъюнктивальная жировая декомпрессия орбиты, объем удаления орбитальной клетчатки рассчитывали по методике, описанной Д.В. Давыдовым с соавт. [16]. При включении в исследование 9 пациентам (13 глаз) с малой степенью ретракции верхнего века (средняя РВВ 3.43 ± 1.34 мм) была выполнена экстирпация верхней тарзальной мышцы (группа I), остальным 28 пациентам (45 глаз, средняя РВВ 4.37 ± 1.55 мм) была выполнена полнослойная блефаротомия с удлинением верхнего века аллоплантом для пластики век (группа II). Характеристики групп представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Характеристика групп исследования

Группа	Группа I	Группа II
Возраст, лет, $M \pm \sigma$	$54,29 \pm 21,17$	$48,27 \pm 7,76$
Пол	Женщины 100%	Мужчины 3,57% (1 пациент) Женщины 96,43% (27 пациентов)
Заболевание щитовидной железы	Диффузный токсический зоб 100%	Карцинома щитовидной железы 3,57% (1 пациент) Аутоиммунный тиреоидит 7,14% (2 пациента) Диффузный нетоксический зоб 3,57% (1 пациент)

		Диффузный токсический зоб 85,71% (24 пациента)
Длительность заболевания щитовидной железы, лет, $M \pm \sigma$	$3,14 \pm 2,41$	$5,26 \pm 4,05$
Величина выстояния глазного яблока, мм, $M \pm \sigma$	18.73 ± 1.85	18.18 ± 2.84
PBB	3.43 ± 1.34 мм	4.37 ± 1.55

Все операции были выполнены одним хирургом (Потемкиным В.В.). В ходе экстирпации верхней тарзальной мышцы верхнее веко выворачивали на векоподъёмнике Демарра, верхнюю тарзальную мышцу вместе с конъюнктивой отсекали от края тарзальной пластинки и иссекали на максимально возможном протяжении с сохранением максимального объема конъюнктивы (рисунок 1); проводили гемостаз; выделяли латеральный рог апоневроза мышцы, поднимающей верхнее веко, и полностью его пересекали; швы не накладывали.



Рисунок 1. Экстирпация верхней тарзальной мышцы

Полнослойная блефаротомия с имплантацией спейсера (аллопланта для пластики век (Alloplant®, Россия) выполнялась следующим образом. Кожу рассекали по складке верхнего века, вскрывали круговую мышцу глаза и тарзоорбитальную фасцию. Выделяли апоневроз мышцы, поднимающей верхнее веко и отсекали от тарзальной пластинки (рисунок 2).

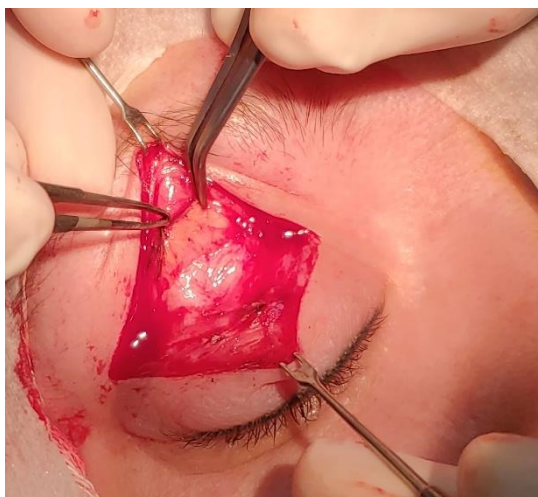


Рисунок 2. Отсечение апоневроза мышцы, поднимающей верхнее веко, от тарзальной пластинки

Затем пересекали латеральный рог апоневроза мышцы, поднимающей верхнее веко, верхнюю тарзальную мышцу вместе с конъюнктивой пересекали, за исключением «мостика» конъюнктивы шириной 3 мм у медиального края лимба (рисунок 3).

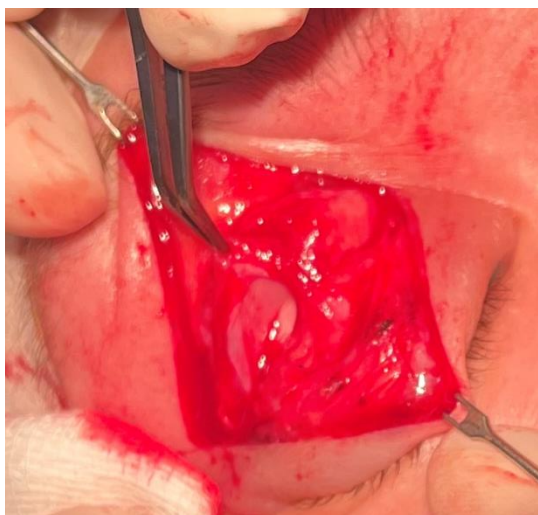


Рисунок 3. Полнослойная блефаротомия с сохранением «мостика» конъюнктивы

Спейсер из аллопланта для пластики век истончали, выкраивали лоскут, высота которого на 1 мм превышала степень ретракции верхнего века в центре с поправкой на ретракцию в латеральной трети, после чего аллоплант для пластики век обращали гладкой поверхностью в сторону глазной поверхности, его нижний край подшивали к тарзальной пластинке, верхний – к культе апоневроза мышцы, поднимающей верхнее веко, узловыми швами нитью викрил 6/0 (рисунок 4).

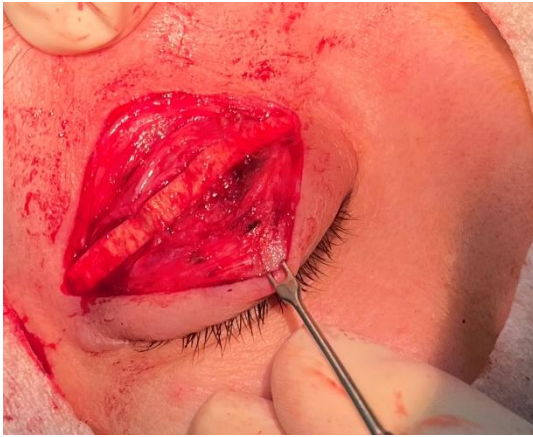


Рисунок 4. Спейсер, фиксированный к культе апоневроза мышцы, поднимающей верхнее веко, и тарзальной пластинке

В завершении операции на круговую мышцу глаза накладывали узловые швы нитью викрил 6/0, кожу ушивали непрерывным швом нитью пролен 7/0.

В послеоперационном периоде все пациенты получали стандартное противовоспалительное лечение в виде инстилляций левофлоксацина 0,5% (Офтаквикс, Santen ОУ, Финляндия) четыре раза в день в течение 2 недель и обработки швов тетрациклиновой 1% глазной мазью (Тетрациклин, Татхимфармпрепараты, Россия)

Срок наблюдения составил 6 месяцев. Пациентам измеряли ширину глазной щели по центру, а также медиальному и латеральному лимбам, кроме того, измеряли РВВ. Контур верхнего века считали удовлетворительным при разнице ширины глазной щели, измеренной по латеральному лимбу и центру зрачка, не более 1 мм. Проводились следующие обследования: визометрия с определением максимальной скорректированной остроты зрения (МКОЗ), авторефрактометрия (авторефрактометр Humphrey 570 (Allergan Humphrey, США)), биомикроскопия, экзофтальмометрия, измерение ретракции верхнего века и ширины глазной щели (рисунок 5) по оригинальной методике: по медиальному (margin-margin distance nasal, MMD N) и латеральному (margin-margin distance temporal, MMD T) лимбам [17] и в центре зрачка линейкой Aescular (B.Braun, Германия), тесты Ширмера I и II, проба Норна, оценка конъюнктивохалазиса – тест LIPCOF (Lid Parallel CONjunctival Folds) по шкале Н.Нoh с соавт. [18] и D.Meller с соавт. [19], оценка стадии дисфункции мейбомиевых желез по классификации международной группы по изучению дисфункции мейбомиевых желез [20], оценка окрашивания роговицы и конъюнктивы флюоресцеином по Оксфордской шкале Брона, определение чувствительности роговицы ориентировочным методом (по 5 точкам, полную чувствительность оценивали в 1 балл, гипестезию – 0.5 балла, анестезию – 0 баллов), опрос пациентов по опроснику Ocular Surface Disease Index (OSDI, Индекс заболеваний глазной поверхности [21] и Graves Orbitopathy Quality of life (GoQol, качество жизни при орбитопатии

Грейвса [22], переведенных на русский язык. Также до и через 6 месяцев после операции выполняли кератотопографию на приборе TMS-4 (Tomey, Япония).

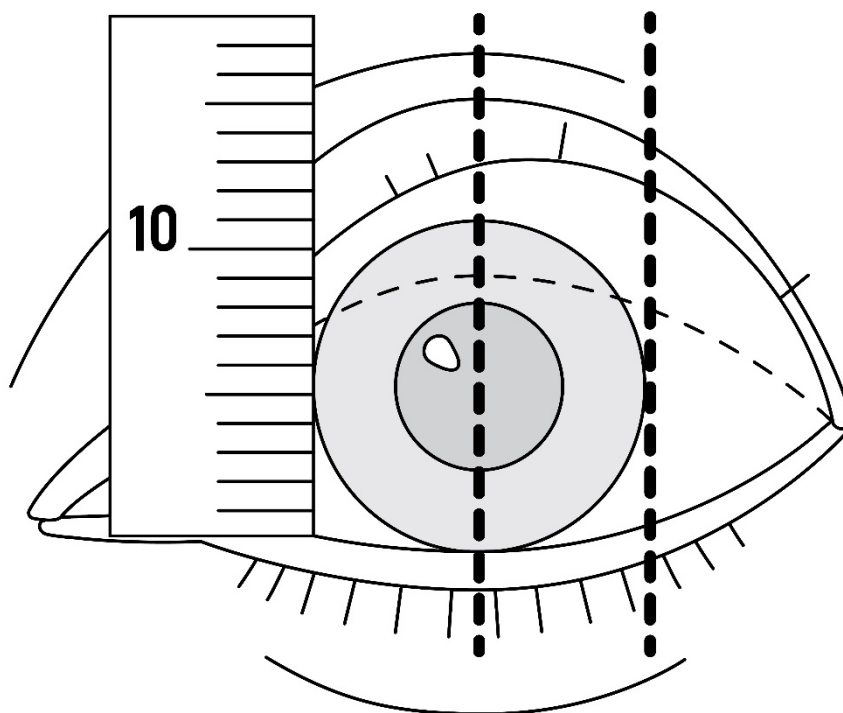


Рисунок 5. Измерение ширины глазной щели

Статистическую обработку данных производили в программе SPSS Statistics V.26.0. Для сравнения результатов использовали t-критерий Стьюдента и критерий Вилкоксона. При $p < 0.05$ различия считали статистически значимыми.

Результаты.

Через 6 месяцев после операции в обеих группах было получено статистически значимое уменьшение ретракции верхнего века ($p < 0.001$) и ширины глазной щели ($p < 0.05$), более выраженное во второй группе. Как и ожидалось степень изменения степени РВВ в первой группе была меньше. Подробно данные представлены в таблице 2.

\

Таблица 2.

Изменения ширины глазной щели и РВВ в группах сравнения

	Группа I. Разница между до- и послеоперационными значениями, мм, $M \pm \sigma$	Группа II. Разница между до- и послеоперационными значениями, мм, $M \pm \sigma$
ШГЩ по медиальному лимбу	1 ± 1	3.16 ± 2.22
ШГЩ по центру зрачка	2.43 ± 0.98	3.35 ± 1.89
ШГЩ по латеральному лимбу	1.86 ± 1.07	3.45 ± 1.88
РВВ	2.57 ± 1.13	3.6 ± 1.79

ШГЩ – ширина глазной щели

В обеих группах было выявлено значимое повышение максимально скорректированной остроты зрения и качества жизни. Также в группе I было обнаружено уменьшение значений проб Ширмера I и Норна, в группе II – теста LIPCOF и тенденция к уменьшению балла OSDI (таблица 3 и 4). При этом изменения объективных показателей слезопродукции не достигли уровня статистической значимости (Таблица 3).

Таблица 3.

Изменения состояния глазной поверхности в группе I.

	До операции, (медиана [min; max])	После операции, (медиана [min; max])	Значимость, p
OSDI, баллы	17 [2; 94]	29 [4; 86]	0.396
МКОЗ	0.7 [0.2; 1.0]	1.0 [0.3; 1.0]	0.026
LIPCOF, баллы	2 [2; 4]	1 [1; 3]	0.053
ДМЖ, стадия	3 [2; 4]	1 [1; 3]	0.084
Проба Ширмера I, сек	14 [9; 35]	5 [1; 27]	0.027
Проба Ширмера II, сек	5 [2; 7]	5 [5; 7]	0.317
Проба Норна, сек	2 [1; 3]	4 [2; 6]	0.041
Окрашивание роговицы, баллы	3 [2; 4]	2 [1; 3]	0.063
Окрашивание конъюнктивы, баллы	2 [2; 4]	2 [1; 4]	0.257

Чувствительность роговицы, баллы	4 [2;5]	5 [1; 5]	0.713
GoQoI, часть 1, баллы	64.30 [1; 100]	81.25 [1; 100]	0.102
GoQoI, часть 2, баллы	37.5 [19; 56]	68.75 [43.75; 68.75]	0.018

Таблица 4.

Изменения состояния глазной поверхности в группе II.

	До операции, (медиана [min; max])	После операции, (медиана [min; max])	Значимость, p
OSDI, баллы	25 [6.8; 75]	22.2 [6; 95]	0.253
МКОЗ	0.85 [0.3; 1.0]	0.9 [0.3; 1.33]	0.004
LIPCOF, баллы	2 [1; 3]	2 [1;3]	0.025
ДМЖ, стадия	2 [1;3]	2 [1;3]	0.967
Проба Ширмера II, сек	14 [1; 35]	9 [2; 35]	0.693
Проба Ширмера II, сек	8.5 [1; 30]	9 [1; 35]	0.445
Проба Норна, сек	3 [1;6]	3 [1; 6]	0.078
Окрашивание роговицы, баллы	2 [1; 5]	2 [1; 5]	0.876
Окрашивание конъюнктивы, баллы	2 [1;4]	2 [1; 4]	0.187
Чувствительность роговицы, баллы	5 [0.5;5]	4 [1; 5]	0.558
GoQoI, часть 1, баллы	71.32 [6; 100]	78.89 [8.3; 100]	0.063
GoQoI, часть 2, баллы	43.97 [0; 81]	64.49 [18.75; 93.75]	<0.001

В обеих группах изменений по показателям кератотопографии получено не было (таблица 5).

Таблица 5.

Изменения данных кератотопографии

	До операции, $M \pm \sigma$	После операции, $M \pm \sigma$	Значимость, p
Ks, D	44.61 $\pm$ 1.62	44.83 $\pm$ 1.84	0.148
ось Ks, °	95.42 $\pm$ 32.42	100.23 $\pm$ 34.37	0.732
Kf, D	43.28 $\pm$ 1.41	43.23 $\pm$ 1.48	0.837
ось Kf, °	65.42 $\pm$ 68.77	79.46 $\pm$ 71.92	0.209
Сила цилиндра, D	1.37 $\pm$ 0.76	1.59 $\pm$ 0.88	0.131

Обсуждение

Изменения глазной поверхности и слезной пленки при ЭОП хорошо изучены и описаны многими авторами. В разных исследованиях обнаружено у пациентов при сравнении с группой здоровых ухудшение субъективных [23-24] и объективных показателей: теста Ширмера II [11, 23], пробы Норна [11, 23-25], окрашивания глазной поверхности витальными красителями [11, 23, 25-27] и состояния мейбомиевых желез [24, 28-31]. Также в глазах с ЭОП было выявлено снижение корнеального гистерезиса [32], кератоконус-подобные изменения кератотопографии роговицы и усиление астигматизма [33-34].

Однако лишь единичные исследования посвящены изменению состояния глазной поверхности после хирургического лечения РВВ у пациентов с ЭОП. В 2002 г. J-L. George с соавт. обнаружили снижение слезопродукции по результатам теста Ширмера I у пациентов, которым была выполнена экстирпация верхней тарзальной мышцы: снижение слезопродукции произошло в 7 из 12 случаев, когда операция была выполнена по функциональным показаниям, и в 4 из 27 случаев, когда хирургическое лечение проводили для косметической коррекции. Эти результаты позволили авторам предположить, что трансконъюнктивный доступ при хирургической коррекции РВВ может влиять на слезопродукцию [35].

По данным исследования A.C.P. Goncalves с соавт., в котором проводилось сравнение состояния слезной пленки через 6 месяцев после операции в двух группах пациентов, которым были выполнены трансконъюнктивная экстирпация верхней тарзальной мышцы и полнослойная блефаротомия соответственно, во всех случаях отмечалось улучшение по опроснику OSDI, в то время как результаты теста Ширмера I и пробы Норна не отличались как от дооперационных значений, так и между группами [36]. Также не было обнаружено влияния предшествующих операций (декомпрессии орбиты, хирургии косоглазия и коррекции положения век) на астигматизм [34].

В 2022 году С.К.Нсу с соавт. обнаружили, что после хирургического лечения ретракции нижнего века у пациентов с ЭОП трансконъюнктивальным доступом с использованием тарзоконъюнктивального лоскута с верхнего века через 3 месяца после операции происходит улучшение таких параметров, как средний балл OSDI, время разрыва слезной пленки, тест Ширмера I, окрашивание роговицы и конъюнктивы флюоресцеином и выделение секрета мейбомиевых желез, а также значительное уменьшение концентрации в слезной жидкости провоспалительных цитокинов IL-6, IL-8, IL-18, MCP-1 и снижение ее осмолярности [37].

В нашем исследовании впервые было описано повышение МКОЗ и качества жизни после хирургического лечения ЭОП-ассоциированной РВВ. Отсутствие статистической значимости некоторых изменений, по-видимому, может быть связано не только с уменьшением ширины глазной щели, но и поражением органов слезопroduкции, роговицы и конъюнктивы из-за сопутствующего заболевания щитовидной железы. Так, рядом исследователей ранее была обнаружена патология глазной поверхности (по всем исследованным нами показателям, кроме ДМЖ) у пациентов с болезнью Грейвса в отсутствие эндокринной офтальмопатии [38-42]. Помимо этого, патология глазной поверхности и слезной пленки может оказывать влияние на кератотопографию, вызывая широкую вариабельность ее показателей (рисунок 6), что может объяснить ее статистически незначимые изменения после хирургической коррекции РВВ.

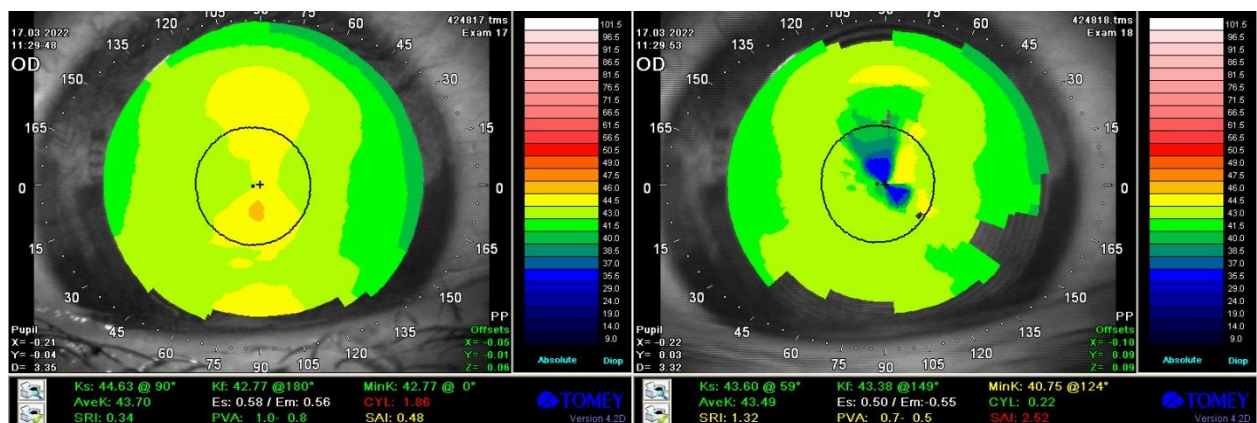


Рисунок 6. Изменчивость данных кератотопографии в течение 5 секунд у пациента с ЭОП-ассоциированной РВВ

Тем не менее, у пациентов с более стабильной слезной пленкой была выявлена тенденция к уменьшению астигматизма, ассоциированного с РВВ (рисунок 7).

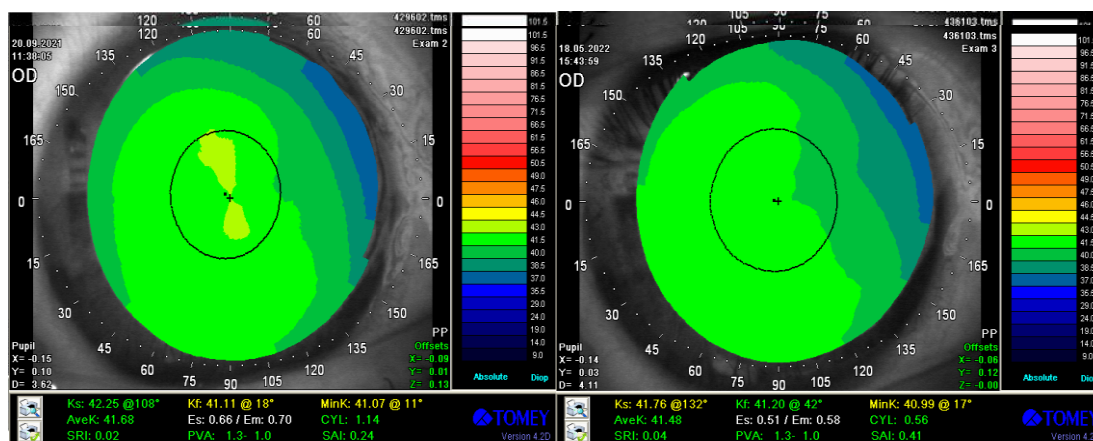


Рисунок 7. Кератотопография пациента до и через 6 месяцев после операции

Вывод. Хирургическое лечение ретракции верхнего века, ассоциированной с эндокринной офтальмопатией, приводит к повышению максимально скорректированной остроты зрения и качества жизни, а также сопровождается тенденцией к снижению индекса OSDI, однако не оказывает значимого влияния на объективные показатели состояния глазной поверхности и слезной пленки.

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Список литературы

1. Frueh BR, Musch DC, Garber FW. Lid retraction and levator aponeurosis defects in Graves' eye disease. *Ophthalmic Surg* 1986;17:216–20.
2. Bartley GB, Fatourehchi V, Kadrmas EF, et al. Clinical features of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol*. 1996;121(3):284-290. doi:10.1016/s0002-9394(14)70276-4
3. Day RM. Ocular Manifestations of Thyroid Disease: Current Concepts. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1959;57:572-601.
4. Small RG. Upper eyelid retraction in Graves' ophthalmopathy: a new surgical technique and a study of the abnormal levator muscle. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1988;86:725-793.
5. Uddin JM, Davies PD. Treatment of upper eyelid retraction associated with thyroid eye disease with subconjunctival botulinum toxin injection. *Ophthalmology*. 2002;109(6):1183-1187. doi:10.1016/s0161-6420(02)01041-2

6. Cruz AA, Ribeiro SF, Garcia DM et al.. Graves upper eyelid retraction. *Surv Ophthalmol.* 2013;58(1):63-76. doi:10.1016/j.survophthal.2012.02.007
7. Bartley GB, Fatourehchi V, Kadrmas EF, et al. Long-term follow-up of Graves ophthalmopathy in an incidence cohort. *Ophthalmology.* 1996;103(6):958-962. doi:10.1016/s0161-6420(96)30579-4
8. Gilbard JP, Farris RL. Ocular surface drying and tear film osmolarity in thyroid eye disease. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1983;61(1):108-116. doi:10.1111/j.1755-3768.1983.tb01401.x
9. Khalil HA, De Keizer RJ, Bodelier VM, Kijlstra A. Secretory IgA and lysozyme in tears of patients with Graves' ophthalmopathy. *Doc Ophthalmol.* 1989;72(3-4):329-334. doi:10.1007/BF00153500
10. Gilbard JP, Farris RL. Ocular surface drying and tear film osmolarity in thyroid eye disease. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1983;61(1):108-116. doi:10.1111/j.1755-3768.1983.tb01401.x
11. Eckstein AK, Finkenrath A, Heiligenhaus A, et al. Dry eye syndrome in thyroid-associated ophthalmopathy: lacrimal expression of TSH receptor suggests involvement of TSHR-specific autoantibodies. *Acta Ophthalmol Scand.* 2004;82(3 Pt 1):291-297. doi:10.1111/j.1395-3907.2004.00268.x
12. Yahalomi T, Pikkal J, Arnon R, Soikher E, Rubinov A. Isolated Lacrimal Gland Enlargement in Thyroid-Related Orbitopathy. *Case Rep Ophthalmol.* 2021;12(1):142-145. doi:10.1159/000514909
13. Khu J, Freedman KA. Lacrimal gland enlargement as an early clinical or radiological sign in thyroid orbitopathy. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2016;5:1-3. Published 2016 Oct 15. doi:10.1016/j.ajoc.2016.10.005
14. Versura P, Campos EC. The ocular surface in thyroid diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010;10(5):486-492. doi:10.1097/ACI.0b013e32833e1749
15. Бровкина А.Ф. Эндокринная офтальмопатия. — Москва.: ГОЭТАР, 2004. —174 с
16. Давыдов Д.В., Лежнев Д.А., Коновалов К.А. и др. Новая методика расчета избыточного объема мягких тканей орбиты у больных с эндокринной офтальмопатией при планировании операции. *Офтальмология.* 2019;16(4):442-448. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-4-442-448>
17. Е. В. Гольцман, В. В. Потемкин, Д. В. Давыдов. Влияние модифицированной резекции верхней тарзальной мышцы на контур верхнего века у пациентов с блефароптозом // Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал

Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2020. – Т. 8, № 4. – С. 25-30. – doi.org/10.25792/HN.2020.8.4.25-30

18. Höh H, Schirra F, Kienecker C, Ruprecht KW. Lid parallele konjunktivale Falten (LIPCOF) sind ein sicheres diagnostisches Zeichen des trockenen Auges [Lid-parallel conjunctival folds are a sure diagnostic sign of dry eye]. *Ophthalmologe*. 1995;92(6):802-808.
19. Meller D, Tseng SC. Conjunctivochalasis: literature review and possible pathophysiology. *Surv Ophthalmol*. 1998;43(3):225-232. doi:10.1016/s0039-6257(98)00037-x
20. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):1922-1929. Published 2011 Mar 30. doi:10.1167/iovs.10-6997a
21. Walt J., Rowe M., Stern K. Evaluating the functional impact of dry eye: the Ocular Surface Disease Index// *Drug Inf J*. 1997. Vol.31, No. 1436. P. b5
22. Terwee CB, Gerding MN, Dekker FW, Prummel MF, Wiersinga WM. Development of a disease specific quality of life questionnaire for patients with Graves' ophthalmopathy: the GO-QOL. *Br J Ophthalmol*. 1998;82(7):773-779. doi:10.1136/bjo.82.7.773
23. Wei YH, Chen WL, Hu FR, Liao SL. In vivo confocal microscopy of bulbar conjunctiva in patients with Graves' ophthalmopathy. *J Formos Med Assoc*. 2015;114(10):965-972. doi:10.1016/j.jfma.2013.10.003
24. Inoue S, Kawashima M, Arita R et al. Investigation of Meibomian Gland Function and Dry Eye Disease in Patients with Graves' Ophthalmopathy. *J Clin Med*. 2020;9(9):2814. Published 2020 Aug 31. doi:10.3390/jcm9092814
25. Park J, Baek S. Dry eye syndrome in thyroid eye disease patients: The role of increased incomplete blinking and Meibomian gland loss. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(5):e800-e806. doi:10.1111/aos.14000
26. Nowak M, Marek B, Kos-Kudła B, et al. Ocena stanu filmu łzowego u chorych z aktywną postacią orbitopatii tarczycowej [Tear film profile in patients with active thyroid orbitopathy]. *Klin Oczna*. 2005;107(7-9):479-482.
27. Khurana AK, Sunder S, Ahluwalia BK, Malhotra KC. Tear film profile in Graves' ophthalmopathy. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1992;70(3):346-349. doi:10.1111/j.1755-3768.1992.tb08576.x
28. Kim YS, Kwak AY, Lee SY et al. Meibomian gland dysfunction in Graves' orbitopathy. *Can J Ophthalmol*. 2015;50(4):278-282. doi:10.1016/j.jcjo.2015.05.012

29. Vagge A, Bernabei F, Del Noce C et al. In Vivo Confocal Microscopy Morphometric Analysis of Meibomian Glands in Patients With Graves Ophthalmopathy. *Cornea*. 2021;40(4):425-429. doi:10.1097/ICO.0000000000002404
30. Cheng S, Yu Y, Chen J et al. In vivo confocal microscopy assessment of meibomian glands microstructure in patients with Graves' orbitopathy. *BMC Ophthalmol*. 2021;21(1):261. Published 2021 Jun 19. doi:10.1186/s12886-021-02024-z
31. Park J, Kim J, Lee H et al. Functional and structural evaluation of the meibomian gland using a LipiView interferometer in thyroid eye disease. *Can J Ophthalmol*. 2018;53(4):373-379. doi:10.1016/j.jcjo.2017.11.006
32. Karabulut GO, Kaynak P, Altan C et al. Corneal biomechanical properties in thyroid eye disease. *Kaohsiung J Med Sci*. 2014;30(6):299-304. doi:10.1016/j.kjms.2014.02.015
33. Chang YM, Weng TH, Tai MC et al. Corneal topographic changes in patients with thyroid eye disease: A retrospective cross-sectional study. *Cont Lens Anterior Eye*. 2023;46(4):101843. doi:10.1016/j.clae.2023.101843
34. Mombaerts I, Vandelanotte S, Koornneef L. Corneal astigmatism in Graves' ophthalmopathy. *Eye (Lond)*. 2006;20(4):440-446. doi:10.1038/sj.eye.6701898
35. George JL, Tercero ME, Angioi-Duprez K, Maalouf T. Risk of dry eye after mullerectomy via the posterior conjunctival approach for thyroid-related upper eyelid retraction. *Orbit*. 2002;21(1):19-25. doi:10.1076/orbi.21.1.19.2602
36. Gonçalves ACP, Nogueira T, Gonçalves ACA et al. A Comparative Study of Full-Thickness Blepharotomy Versus Transconjunctival Eyelid Lengthening in the Correction of Upper Eyelid Retraction in Graves' Orbitopathy. *Aesthetic Plast Surg*. 2018;42(1):215-223. doi:10.1007/s00266-017-0978-9
37. Hsu CK, Hsieh MW, Chang HC et al. Improvement of Ocular Surface Disease by Lateral Tarsoconjunctival Flap in Thyroid-Associated Orbitopathy Patients with Lid Retraction. *J Pers Med*. 2022;12(5):802. Published 2022 May 16. doi:10.3390/jpm12050802
38. Carreira AR, Rodrigues-Barros S, Moraes F et al. Impact of Graves Disease on Ocular Surface and Corneal Epithelial Thickness in Patients With and Without Graves Orbitopathy. *Cornea*. 2022;41(4):443-449. doi:10.1097/ICO.0000000000002753
39. Bruscolini A, Abbouda A, Locuratolo N et al. Dry Eye Syndrome in Non-Exophthalmic Graves' Disease. *Semin Ophthalmol*. 2015;30(5-6):372-376. doi:10.3109/08820538.2013.874491

40. Kocabeyoglu S, Mocan MC, Cevik Y, Irkeç M. Ocular Surface Alterations and In Vivo Confocal Microscopic Features of Corneas in Patients With Newly Diagnosed Graves' Disease. *Cornea*. 2015;34(7):745-749. doi:10.1097/ICO.0000000000000426
41. Achtsidis V, Tentolouris N, Theodoropoulou S et al. Dry eye in Graves ophthalmopathy: correlation with corneal hypoesthesia. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(4):473-479. doi:10.5301/ejo.5000259
42. Gürdal C, Saraç O, Genç I et al. Ocular surface and dry eye in Graves' disease. *Curr Eye Res*. 2011;36(1):8-13. doi:10.3109/02713683.2010.526285

References

1. Frueh BR, Musch DC, Garber FW. Lid retraction and levator aponeurosis defects in Graves' eye disease. *Ophthalmic Surg* 1986;17:216–20.
2. Bartley GB, Fatourehchi V, Kadrmas EF, et al. Clinical features of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol*. 1996;121(3):284-290. doi:10.1016/s0002-9394(14)70276-4
3. Day RM. Ocular Manifestations of Thyroid Disease: Current Concepts. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1959;57:572-601.
4. Small RG. Upper eyelid retraction in Graves' ophthalmopathy: a new surgical technique and a study of the abnormal levator muscle. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1988;86:725-793.
5. Uddin JM, Davies PD. Treatment of upper eyelid retraction associated with thyroid eye disease with subconjunctival botulinum toxin injection. *Ophthalmology*. 2002;109(6):1183-1187. doi:10.1016/s0161-6420(02)01041-2
6. Cruz AA, Ribeiro SF, Garcia DM et al.. Graves upper eyelid retraction. *Surv Ophthalmol*. 2013;58(1):63-76. doi:10.1016/j.survophthal.2012.02.007
7. Bartley GB, Fatourehchi V, Kadrmas EF, et al. Long-term follow-up of Graves ophthalmopathy in an incidence cohort. *Ophthalmology*. 1996;103(6):958-962. doi:10.1016/s0161-6420(96)30579-4
8. Gilbard JP, Farris RL. Ocular surface drying and tear film osmolarity in thyroid eye disease. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1983;61(1):108-116. doi:10.1111/j.1755-3768.1983.tb01401.x
9. Khalil HA, De Keizer RJ, Bodelier VM, Kijlstra A. Secretory IgA and lysozyme in tears of patients with Graves' ophthalmopathy. *Doc Ophthalmol*. 1989;72(3-4):329-334. doi:10.1007/BF00153500

10. Gilbard JP, Farris RL. Ocular surface drying and tear film osmolarity in thyroid eye disease. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1983;61(1):108-116. doi:10.1111/j.1755-3768.1983.tb01401.x
11. Eckstein AK, Finkenrath A, Heiligenhaus A, et al. Dry eye syndrome in thyroid-associated ophthalmopathy: lacrimal expression of TSH receptor suggests involvement of TSHR-specific autoantibodies. *Acta Ophthalmol Scand*. 2004;82(3 Pt 1):291-297. doi:10.1111/j.1395-3907.2004.00268.x
12. Yahalomi T, Pikkil J, Arnon R, Soikher E, Rubinov A. Isolated Lacrimal Gland Enlargement in Thyroid-Related Orbitopathy. *Case Rep Ophthalmol*. 2021;12(1):142-145. Published 2021 Apr 12. doi:10.1159/000514909
13. Khu J, Freedman KA. Lacrimal gland enlargement as an early clinical or radiological sign in thyroid orbitopathy. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2016;5:1-3. Published 2016 Oct 15. doi:10.1016/j.ajoc.2016.10.005
14. Versura P, Campos EC. The ocular surface in thyroid diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10(5):486-492. doi:10.1097/ACI.0b013e32833e1749
15. Brovkina A.F. Endocrine Ophthalmopathy. Moscow: GOETAR, 2004. 174 p. (In Russian)
16. Davydov D.V., Lezhnev D.A., Konovalov K.A., Belikova E.I., Pozharitsky M.D. New Method of Calculating the Excess Amount of Soft Tissues of the Orbit in Patients with Endocrine Ophthalmopathy when Planning Operations. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(4):442-448. (In Russian) doi.org/10.18008/1816-5095-2019-4-442-448
17. Goltsman E.V., Potemkin V.V., Davydov D.V. Effect of modified superior tarsal muscle resection on upper eyelid contour in patients with blepharoptosis. *Head and Neck. Russian Edition. Journal of the All-Russian Public Organization Federation of Specialists in the Treatment of Head and Neck Diseases*. 2020;8(4):25-30. doi.org/10.25792/HN.2020.8.4.25-30 (In Russian)
18. Höh H, Schirra F, Kienecker C, Ruprecht KW. Lid parallele konjunktivale Falten (LIPCOF) sind ein sicheres diagnostisches Zeichen des trockenen Auges [Lid-parallel conjunctival folds are a sure diagnostic sign of dry eye]. *Ophthalmologe*. 1995;92(6):802-808.
19. Meller D, Tseng SC. Conjunctivochalasis: literature review and possible pathophysiology. *Surv Ophthalmol*. 1998;43(3):225-232. doi:10.1016/s0039-6257(98)00037-x
20. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):1922-1929. Published 2011 Mar 30. doi:10.1167/iovs.10-6997a

21. Walt J., Rowe M., Stern K. Evaluating the functional impact of dry eye: the Ocular Surface Disease Index// Drug Inf J. 1997. Vol.31, No. 1436. P. b5
22. Terwee CB, Gerding MN, Dekker FW, Prummel MF, Wiersinga WM. Development of a disease specific quality of life questionnaire for patients with Graves' ophthalmopathy: the GO-QOL. Br J Ophthalmol. 1998;82(7):773-779. doi:10.1136/bjo.82.7.773
23. Wei YH, Chen WL, Hu FR, Liao SL. In vivo confocal microscopy of bulbar conjunctiva in patients with Graves' ophthalmopathy. J Formos Med Assoc. 2015;114(10):965-972. doi:10.1016/j.jfma.2013.10.003
24. Inoue S, Kawashima M, Arita R et al. Investigation of Meibomian Gland Function and Dry Eye Disease in Patients with Graves' Ophthalmopathy. J Clin Med. 2020;9(9):2814. Published 2020 Aug 31. doi:10.3390/jcm9092814
25. Park J, Baek S. Dry eye syndrome in thyroid eye disease patients: The role of increased incomplete blinking and Meibomian gland loss. Acta Ophthalmol. 2019;97(5):e800-e806. doi:10.1111/aos.14000
26. Nowak M, Marek B, Kos-Kudła B, et al. Ocena stanu filmu łzowego u chorych z aktywną postacią orbitopatii tarczycowej [Tear film profile in patients with active thyroid orbitopathy]. Klin Oczna. 2005;107(7-9):479-482.
27. Khurana AK, Sunder S, Ahluwalia BK, Malhotra KC. Tear film profile in Graves' ophthalmopathy. Acta Ophthalmol (Copenh). 1992;70(3):346-349. doi:10.1111/j.1755-3768.1992.tb08576.x
28. Kim YS, Kwak AY, Lee SY et al. Meibomian gland dysfunction in Graves' orbitopathy. Can J Ophthalmol. 2015;50(4):278-282. doi:10.1016/j.jcjo.2015.05.012
29. Vagge A, Bernabei F, Del Noce C et al. In Vivo Confocal Microscopy Morphometric Analysis of Meibomian Glands in Patients With Graves Ophthalmopathy. Cornea. 2021;40(4):425-429. doi:10.1097/ICO.0000000000002404
30. Cheng S, Yu Y, Chen J et al. In vivo confocal microscopy assessment of meibomian glands microstructure in patients with Graves' orbitopathy. BMC Ophthalmol. 2021;21(1):261. Published 2021 Jun 19. doi:10.1186/s12886-021-02024-z
31. Park J, Kim J, Lee H et al. Functional and structural evaluation of the meibomian gland using a LipiView interferometer in thyroid eye disease. Can J Ophthalmol. 2018;53(4):373-379. doi:10.1016/j.jcjo.2017.11.006
32. Karabulut GO, Kaynak P, Altan C et al. Corneal biomechanical properties in thyroid eye disease. Kaohsiung J Med Sci. 2014;30(6):299-304. doi:10.1016/j.kjms.2014.02.015

33. Chang YM, Weng TH, Tai MC et al. Corneal topographic changes in patients with thyroid eye disease: A retrospective cross-sectional study. *Cont Lens Anterior Eye*. 2023;46(4):101843. doi:10.1016/j.clae.2023.101843
34. Mombaerts I, Vandelanotte S, Koornneef L. Corneal astigmatism in Graves' ophthalmopathy. *Eye (Lond)*. 2006;20(4):440-446. doi:10.1038/sj.eye.6701898
35. George JL, Tercero ME, Angioi-Duprez K, Maalouf T. Risk of dry eye after mullerectomy via the posterior conjunctival approach for thyroid-related upper eyelid retraction. *Orbit*. 2002;21(1):19-25. doi:10.1076/orbi.21.1.19.2602
36. Gonçalves ACP, Nogueira T, Gonçalves ACA et al. A Comparative Study of Full-Thickness Blepharotomy Versus Transconjunctival Eyelid Lengthening in the Correction of Upper Eyelid Retraction in Graves' Orbitopathy. *Aesthetic Plast Surg*. 2018;42(1):215-223. doi:10.1007/s00266-017-0978-9
37. Hsu CK, Hsieh MW, Chang HC et al. Improvement of Ocular Surface Disease by Lateral Tarsconjunctival Flap in Thyroid-Associated Orbitopathy Patients with Lid Retraction. *J Pers Med*. 2022;12(5):802. Published 2022 May 16. doi:10.3390/jpm12050802
38. Carreira AR, Rodrigues-Barros S, Moraes F et al. Impact of Graves Disease on Ocular Surface and Corneal Epithelial Thickness in Patients With and Without Graves Orbitopathy. *Cornea*. 2022;41(4):443-449. doi:10.1097/ICO.0000000000002753
39. Bruscolini A, Abbouda A, Locuratolo N et al. Dry Eye Syndrome in Non-Exophthalmic Graves' Disease. *Semin Ophthalmol*. 2015;30(5-6):372-376. doi:10.3109/08820538.2013.874491
40. Kocabeyoglu S, Mocan MC, Cevik Y, Irkec M. Ocular Surface Alterations and In Vivo Confocal Microscopic Features of Corneas in Patients With Newly Diagnosed Graves' Disease. *Cornea*. 2015;34(7):745-749. doi:10.1097/ICO.0000000000000426
41. Achtsidis V, Tentolouris N, Theodoropoulou S et al. Dry eye in Graves ophthalmopathy: correlation with corneal hypoesthesia. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(4):473-479. doi:10.5301/ejo.5000259
42. Gürdal C, Saraç O, Genç I et al. Ocular surface and dry eye in Graves' disease. *Curr Eye Res*. 2011;36(1):8-13. doi:10.3109/02713683.2010.526285