

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

«УТВЕРЖДАЮ»

Председатель координационного  
экспертного совета д.м.н., доцент

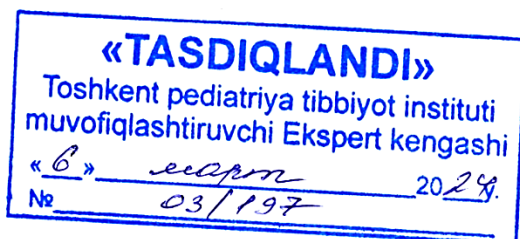
Ш.С. Абдуллаев

« 6 » март 2024 год

Юлдашева З.Б., Бузруков Б.Т.

СПОСОБ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРЕДНЕГО  
СЕКМЕНТА ГЛАЗА У ДЕТЕЙ С ГЛАЗНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ  
ИХТИОЗА

*(методические рекомендации)*



**Юлдашева З.Б., Бузруков Б.Т.** // “Способ оценки тяжести поражения переднего сегмента глаза у детей с глазными проявлениями ихтиоза”: Методические рекомендации / ООО «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» – Ташкент, 2024 г. – 15 с.

*Составители:*

**Юлдашева З.Б.**

**Бузруков Б.Т.**

*Рецензенты:*

**Назирова З.Р.** Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт DSc, доцент кафедры офтальмологии, детской офтальмологии

**Закирходжаев Р.А.** д.м.н., доцент кафедры офтальмологии ТМА

Несмотря на успехи достигнутые в лечении глазных проявлений ихтиоза у детей, данная проблема является актуальной в силу встречаемости, частым осложнением со стороны органа зрения. В методических рекомендациях обобщены данные литературы по ведению детей с глазными проявлениями ихтиоза и результаты исследований, проведенные авторами по разработке способа оценки тяжести поражения переднего сегмента глаза у детей с глазными проявлениями ихтиоза для выбора адекватной тактики лечения.

Методические рекомендации предназначены для практической деятельности детских офтальмологов, учебного процесса студентов бакалавриата, магистратуры и клинических ординаторов. Сфера применения – детские офтальмологические хирургические стационары, офтальмологические кабинеты поликлиник.

© Юлдашева З.Б., Бузруков Б.Т.

© ООО «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» 2024

## ВВЕДЕНИЕ

Ихтиозы — группа гетерогенных врожденных заболеваний, основным признаком которых является дефект эпидермального барьера, вызывающий гиперкератоз, шелушение кожи и воспаление, поражающие либо только кожу (несиндромные), либо связанные с нарушениями внутренних органов (синдромальные).

Распространенные формы ихтиоза — вульгарный ихтиоз (IV) и рецессивный X-сцепленный ихтиоз (RXLI) характеризуются распространенностью 1:250–1000 и 1:2000–6000 соответственно [1,2,3,4]. Форма IV, которая демонстрирует полудоминантное наследование, является самой легкой формой, характеризующейся шелушением, ксерозом, зудом и экземой. Симптомы обычно проявляются в первые несколько лет жизни и характеризуются частыми атопическими проявлениями [1,2,5]. RXLI является вторым наиболее частым типом ихтиоза и представляет собой доброкачественную форму ихтиоза, поражающую почти исключительно мужчин. Он развивается из-за накопления неразложившегося сульфата холестерина, ответственного за образование накипи при дефиците стероидсульфатазы [1]. RXLI связан с возникновением предесцементовой мембранной дистрофии роговицы (PDCD), которая описана у 50% пациентов. Дистрофия характеризуется накоплением полиморфных серых гиперрефлекторных помутнений, расположенных впереди десцементовой мембраны и выявляемых при исследовании с помощью щелевой лампы. Конфокальная микроскопия *in vivo* (IVCM) выявляет увеличенные гиперрефлективные кератоциты с внеклеточными отложениями в задней строме роговицы [6,7,8,9,10].

Аутосомно-рецессивный врожденный ихтиоз (ARCI) представляет собой гетерогенную группу рецидивирующих наследственных заболеваний с врожденным ихтиозом, но без внекожного поражения [1,11]. Его распространенность оценивается в 1 случай на 100 000 человек. ARCI

относится к ихтиозу арлекина (HI), пластинчатому ихтиозу (LI) и врожденной ихтиозиформной эритродермии (СIE).

Так как, ткани глазной поверхности представляют собой единую анатомо-функциональную единицу, основу которой составляют эпителий конъюнктивы, лимба и роговицы, то состояние тканей глазной поверхности зависит от взаимодействия структур вспомогательного аппарата глазного яблока – век, слезопродуцирующего, слезоотводящего и т. При ихтиозе наблюдается нарушение этого взаимодействия, что приводит к поражению глаз, что можно рассматривать как существенный признак ихтиоза [12]. Проявление и выраженность глазных признаков зависят от клинической формы ихтиоза и связаны с ней. Распространенность конкретных форм и, как следствие, поражение глазной поверхности существенно варьируют в зависимости от ихтиоза. Поражение поверхности глаза включает широкий спектр симптомов, таких как шелушение век, рубцовая эктропия, мадароз, энтропия, хронический кератоконъюнктивит, дисфункция мейбомиевой железы, дефекты эпителия роговицы, точечный кератит, язвы роговицы, рубцевание и перфорация, дефицит лимбальных стволовых клеток и неоваскуляризация, ленточная кератопатия, неровности роговицы, истончение, и кератоконус.

Знания о глазных осложнениях и их коррекции ограничены из-за крайней редкости определенных вариантов ихтиоза, продолжительности жизни пациентов, страдающих синдромными формами.

**Цель** методических рекомендаций разработать способ оценки тяжести поражения переднего сегмента глаза у детей с глазными проявлениями ихтиоза для выбора тактики лечения.

Для решения данной цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Методика применения рекомендуемого способа оценки тяжести поражения переднего сегмента глаза у детей с глазными проявлениями ихтиоза.

2. Оценка клинической эффективности использования рекомендуемого способа оценки тяжести поражения переднего сегмента глаза у детей с глазными проявлениями ихтиоза.

## МЕТОДИКА ПРИМЕНЕНИЯ РЕКОМЕНДУЕМОГО СПОСОБА ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРЕДНЕГО СЕГМЕНТА ГЛАЗА У ДЕТЕЙ С ГЛАЗНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ИХТИОЗА

Для оценки степени тяжести поражения глазной поверхности мы использовали следующие параметры:

1. Для оценки пациентами выраженности симптомов синдрома сухого глаза (ССГ) применяли индекс повреждения глазной поверхности с помощью, состоящего из трех блоков. Первый блок посвящен общим симптомам синдрома сухого глаза, второй – оценке зрения, третий – внешним факторам, усугубляющим течение ССГ. Расчет индекса производился по формуле:

(сумма баллов за ответы) x 25

OSDI = \_\_\_\_\_

n (количество вопросов)

от 0 до 12 баллов – проявлений ССГ не наблюдается;

от 13 до 22 – наблюдаются слабо выраженный ССГ;

от 23 до 32 – ССГ умеренной степени выраженности;

от 33 до 100 – ССГ тяжелой степени

*Таблица 1*

**Блок 1**

| Сталкивались ли вы со следующими симптомами на протяжении последней недели | Всё время | Довольно часто | 50 на 50 | Иногда | Никогда |
|--|-----------|----------------|----------|--------|---------|
| 1. Повышенная чувствительность к свету                                     | 4         | 3              | 2        | 1      | 0       |
| 2. Чувство запорошенности в глазу  | 4         | 3              | 2        | 1      | 0       |
| 3. Болезненность или воспалённые глаза                                     | 4         | 3              | 2        | 1      | 0       |
| 4. Помутнение зрения   | 4         | 3              | 2        | 1      | 0       |
| 5. Плохое зрение   | 4         | 3              | 2        | 1      | 0       |

## Блок 2

| Сталкивались ли вы со следующими проблемами на протяжении последней недели | Всё время | Довольно часто | 50 на 50 | Иногда | Никогда |
|--|-----------|----------------|----------|--------|---------|
| 6. Чтение?   | 4         | 3              | 2        | 1      | 0       |
| 7. Работа с гаджетами?   | 4         | 3              | 2        | 1      | 0       |
| 8. Работа за компьютером   | 4         | 3              | 2        | 1      | 0       |
| 9. Просмотр телевизора   | 4         | 3              | 2        | 1      | 0       |

## Блок 3

| Сталкивались ли вы с чувством дискомфорта в следующих ситуациях на протяжении последней недели | Всё время | Довольно часто | 50 на 50 | Иногда | Никогда |
|--|-----------|----------------|----------|--------|---------|
| 10. Ветреная погода  | 4         | 3              | 2        | 1      | 0       |
| 11. Места с пониженной влажностью воздуха (очень сухой)  | 4         | 3              | 2        | 1      | 0       |
| 12. Места с кондиционированным воздухом  | 4         | 3              | 2        | 1      | 0       |

2. Оценка конъюнктивохалазиса выполнялась по количеству и размеру горизонтальных конъюнктивальных складок, расположенных вдоль нижнего края века. Учитывая что у пациентов с ихтиозом в большинстве случаев наблюдается энтропион нижнего века необходимо по возможности возвращать веко в правильное положение.

0- Нет складок конъюнктивы

1- Единичная складка конъюнктивы менее высоты слезного мениска

2- Множественные складки конъюнктивы менее высоты слезного мениска

3- Множественные складки конъюнктивы более высоты слезного мениска

4- Множественные складки конъюнктивы, ущемленные веками

3. Степень тяжести воспаления определяли (так как часто при глазных проявлениях ихтиоза имеет место присоединение вторичной инфекции и развитие конъюнктивитов и кератитов) с помощью количественного метода оценки степени интенсивности клинических признаков по 3-балльной системе (Майчук Ю. Ф. и Вахова Е. С., 1994; МНИИ ГБ им. Гельмгольца). Каждый признак заболевания оценивали, как: тяжелая – 3 балла; средняя – 2 балла; легкая – 1 балл и отсутствие признака – 0 баллов и по их сумме определяли степень интенсивности воспалительного процесса

Таблица 2.

Оценка степени тяжести поражения роговицы

| Выраженность клинических симптомов   | Оценка в баллах |
|--|-----------------|
| <b>Роговичный синдром:</b>   |                 |
| - слабовыраженный, усиливающийся на свет   | <b>1</b>        |
| - умеренный, с незначительной болезненностью   | <b>2</b>        |
| - резко выраженный, с цилиарными болями  | <b>3</b>        |
| <b>Количество и характер отделяемого:</b>  |                 |
| - незначительное, слизистое  | <b>1</b>        |
| - умеренное, слизисто-гнойное  | <b>2</b>        |
| - обильное, гнойное  | <b>3</b>        |
| <b>Перикорнеальная и конъюнктивальная инъекция:</b>  |                 |
| - единичные кровеносные сосуды подходящие к роговице, конъюнктивальная - незначительная    | <b>1</b>        |
| - умеренная перикорнеальная и конъюнктивальная инъекция, поверхностно расположенные сосуды | <b>2</b>        |
| - выраженная перикорнеальная и конъюнктивальная инъекция, глубоко расположенные сосуды     | <b>3</b>        |
| <b>Отек конъюнктивы:</b>   |                 |
| - слабовыраженный, только в нижнем своде   | <b>1</b>        |
| - умеренный нижнего века, свода и глазного яблока  | <b>2</b>        |

|  |          |
|--|----------|
| - выраженный всего глазного яблока, сводов век                         | <b>3</b> |
| <b>Состояние роговицы:</b>   |          |
| - отек поверхностных слоев роговицы окружающих морфологический элемент | <b>1</b> |
| - умеренный отек и инфильтрация стромы роговицы,                       | <b>2</b> |
| - выраженный отек и инфильтрация стромы роговицы                       | <b>3</b> |
| <b>Изъязвление роговицы:</b>   |          |
| - поверхностный дефект эпителия  | <b>1</b> |
| - глубокий с вовлечением стромы дефект эпителия                        | <b>2</b> |
| - десцеметоцеле, перфорация  | <b>3</b> |

*Таблица 3*

### Шкала оценки степени тяжести конъюнктивитов и кератитов

| Степень тяжести | Количество баллов    |
|-----------------|----------------------|
| <b>Легкая</b>   | <b>до 6</b>          |
| <b>Средняя</b>  | <b>от 6 до 12</b>    |
| <b>Тяжелая</b>  | <b>от 12 и более</b> |

Оценка степени тяжести энтропиона (по классификации Rubin):

0-баллов – выворота нет

1. балл выворот характеризуется выворотом нижней слёзной точки (1-я степень),

2. балла — частичным отхождением нижнего века от глазного яблока, когда становится видна полоска склеры (2-я степень),

3. балла — наличием гиперемированной конъюнктивы и валового её утолщения (3-я степень),

4. балла - характерны те же признаки, что и для 3-й степени, но в сочетании с кератитом (4-я степень).

Все полученные баллы суммируем и получаем следующие данные:

Легкая степень поражения глазной поверхности сумма баллов до 20 баллов

Средняя степень поражения глазной поверхности сумма баллов от 21 до 38

Тяжелая степень поражения глазной поверхности сумма баллов от 39 до 53

Крайне тяжелая степень поражения глазной поверхности сумма баллов от 54 до 12 баллов

В зависимости от набранных баллов назначается соответствующая коррекция поражений глазной поверхности:

При легкой степени консервативная терапия направлена на борьбу с проявлениями ССГ, кератита и сопутствующей инфекцией.

При средней степени консервативная терапия направлена также на борьбу с проявлениями ССГ, кератита и сопутствующей инфекцией, при необходимости хирургическое лечение - хирургическая коррекция эктропиона.

При тяжелой степени на первое место встает хирургическое лечение - хирургическая коррекция эктропиона, при перфорации роговицы – покрытие аутоконъюнктивой или амнионопластика, консервативная терапия в качестве поддерживающей терапии

При крайне тяжелой степени хирургическое лечение - хирургическая коррекция эктропиона, кератопластика.

## **ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДЛАГАЕМОГО СПОСОБА**

Для оценки клинической эффективности предложенного способа оценки тяжести поражения переднего сегмента глаза у детей с глазными проявлениями ихтиоза мы провели сравнительный анализ результатов ведения пациентов с глазными проявлениями ихтиоза традиционным и предлагаемым способами. Нами обследовано 25 (50 глаз) детей в возрасте от 2 до 15 лет с врожденным ихтиозом, находившихся на стационарном лечении в отделении дерматологии клиники ТашПМИ. Средний возраст составил  $5,7 \pm 0,2$  года, из них мальчиков было 14 (56%) девочек (11) 44%. Всем детям были проведены офтальмологические методы исследования, среди более старшего возраста провели опрос с помощью опросника OSDI (в некоторых случаях родители

детей при длительном наблюдении за своими детьми могли ответить на вопросы опросника).

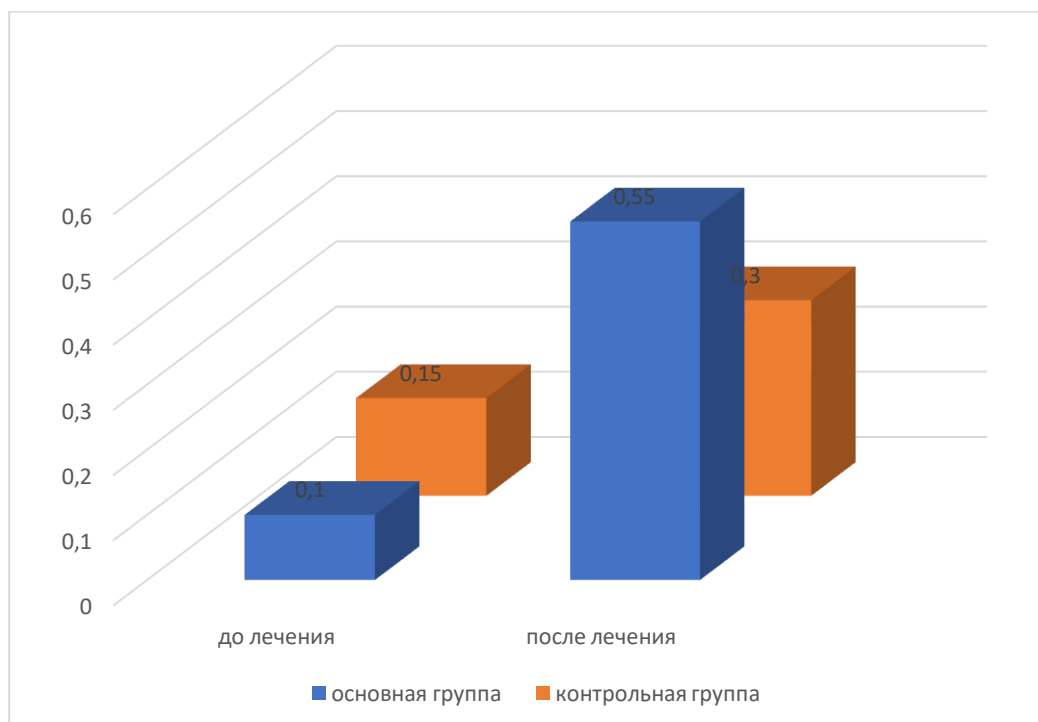
Дети были разделены на 2 группы:

**I группа (основная)** – 15 детей (30 глаз), пациентам которой назначалось рекомендуемое нами лечение после соответствующей оценки степени тяжести поражения глазной поверхности по предложенному нами способу

**II группа – (контрольная)** – 10 детей (20 глаз). В данной группе ведение детей проводилось согласно традиционной схеме без оценки степени тяжести поражения глазной поверхности.

Результаты лечения оценивались по следующим параметрам: повышению остроты зрения, уменьшению выраженности симптомов ССГ, снижению количества осложнений таких как язва роговицы перфорация роговицы и другие.

Данные по динамике остроты зрения представлены на рис.1.



*Рис. 1. Динамика остроты зрения до и после лечения в основной и контрольной группах*

Как видно из рисунка острота зрения после проведенного лечения повысилась у пациентов основной группы в 1,7 раз по сравнению с группой контроля.

Оценка выраженности симптомов ССГ после проведенного лечения проводилась также с помощью опросника OSDI: у пациентов обеих групп средний балл до лечения составил  $22,5 \pm 2,7$  и  $21,8 \pm 1,5$  соответственно. После лечения у пациентов основной группы данный бал составил  $11,5 \pm 2,4$ , а у пациентов контрольной –  $15,8 \pm 2,9$ .

Осложнения в основной группе наблюдались в 20% случаев, такие как язва роговицы. В группе контроля эти осложнения составили 30%, из них в 5% случаев наблюдалась перфорация роговицы.

Таким образом, сравнительный анализ результатов лечения показывает, что в основной группе после соответствующей оценки степени тяжести поражения глазной поверхности по предложенному нами способу наблюдается более высокие показатели остроты зрения, уменьшение степени выраженности симптомов ССГ и снижение количества осложнений по сравнению с группой контроля.

Средняя продолжительность койко-дней у пациентов I группы составила  $10 \pm 2,5$  суток, а пациентов II группы  $13 \pm 1,1$  дней, что связано с более высоким процентом осложнений у пациентов II группы.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Клиническая оценка разработанного способа показала его практическую эффективность: оценка степени поражения глазной поверхности сделать адекватный выбор способа коррекции офтальмопатологий при ихтиозе, что подтверждается снижением числа осложнений в 1,5 раз и уменьшение степени выраженности симптомов ССГ в 1,4 раза.

## **РАСЧЕТ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНЕДРЕНИЯ**

Долю экономии от сокращения периода пребывания больного в стационаре ( $\text{Э}_x$ ) можно определить по формуле:  $\text{Э}_x = K \times (X_x - X_y)$ ,

где  $K$  — средняя стоимость одного койко-дня пребывания больного в детском офтальмологическом отделении стационара – 100000 сум;

$X_x$  — среднее количество койко-дней пребывания в стационаре в расчете на лечение одного случая заболевания в контрольной группе (14 койко-дней).

$X_y$  - среднее количество койко-дней пребывания в стационаре в расчете на лечение одного случая заболевания в основной группе (10 койко - дней).

В группу контроля вошли дети с глазными проявлениями ихтиоза, ведение которых детей проводилось согласно традиционной схеме без оценки степени тяжести поражения глазной поверхности

В основную группу – дети с глазными проявлениями ихтиоза которым назначалось лечение после соответствующей оценки степени тяжести поражения глазной поверхности по предложенному нами способу.

$$\text{Э}_x = K \times (X_x - X_y) = 100000 \times (14 - 10) = 400\,000 \text{ сум.}$$

Таким образом, доля экономии от сокращения длительности пребывания одного больного в стационаре в результате применения рекомендуемого нового способа составила 400000 сум.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Врачам офтальмологам и дерматологам как стационаров, так и поликлиник рекомендовано для адекватного выбора способа коррекции глазных проявлений ихтиоза у детей, использовать разработанный способ нами оценки тяжести поражения переднего сегмента глаза.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Oji V., Tadini G., Akiyama M., Bardon C.B., Bodemer C., Bourrat E., Coudiere P., DiGiovanna J.J., Elias P., Fischer J., et al. Revised Nomenclature and Classification of Inherited Ichthyoses: Results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorèze 2009. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2010;63:607–641
2. 4Vahlquist A., Fischer J., Törmä H. Inherited Nonsyndromic Ichthyoses: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2018;19:51–66. doi: 10.1007/s40257-017-0313-x.
3. 6. Fernandes N.F., Janniger C.K., Schwartz R.A. X-Linked Ichthyosis: An Oculocutaneous Genodermatosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2010;62:480–485.
4. 7. Rabinowitz L.G., Esterly N.B. Atopic Dermatitis and Ichthyosis Vulgaris. *Pediatr. Rev.* 1994;15:220–226.
5. 2Metze D., Traupe H., Süßmuth K. Ichthyoses—A Clinical and Pathological Spectrum from Heterogeneous Cornification Disorders to Inflammation. *Dermatopathology.* 2021;8:107–123.
6. 8. Boere P.M., Bonnet C., Frausto R.F., Fung S.S.M.M., Aldave A.J. Multimodal Imaging of Pre-Descemet Corneal Dystrophy Associated With X-Linked Ichthyosis and Deletion of the STS Gene. *Cornea.* 2020;39:1442–1445.
7. 9. Recine M.A.H., Lima K.S.M., García E.V., García-Miñaur S., Del Castillo J.M.B., de los Bueis A.B. Heredity and in Vivo Confocal Microscopy of Punctiform and Polychromatic Pre-Descemet Dystrophy. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2018;256:1661–1667.
8. 10. Shi H., Qi X.-F., Liu T.-T., Hao Q., Li X.-H., Liang L.-L., Wang Y.-M., Cui Z.-H. In Vivo Confocal Microscopy of Pre-Descemet Corneal Dystrophy Associated with X-Linked Ichthyosis: A Case Report. *BMC Ophthalmol.* 2017;17:29.
9. 11. Alafaleq M., Georgeon C., Grieve K., Borderie V.M. Multimodal Imaging of Pre-Descemet Corneal Dystrophy. *Eur. J. Ophthalmol.* 2020;30:908–916.
10. Akiyama M. Updated Molecular Genetics and Pathogenesis of Ichthyoses. *Nagoya J. Med. Sci.* 2011;73:79–90.
11. Кошкин С.В., Чермных Т.В. Евсеева А.Л., Рябова В.В., Рябов А.Н. Ламеллярный врожденный ихтиоз. *Вестник дерматологии и венерологии.* – 2016; 5:44 – 50.
12. Потемкин В. В., Агеева Е. В. Состояние тканей глазной поверхности у пациентов с инволюционными нарушениями положения нижнего века. *Ученые записки СПбГМУ им. Акад. И. П. Павлова.* 2016; 3(23):56-59.

## **СОДЕРЖАНИЕ**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. Введение .....</b>  | <b>3</b>  |
| <b>2. Методика применения рекомендуемого способа.....</b>                 | <b>5</b>  |
| <b>3. Оценка клинической эффективности предлагаемого<br/>способа.....</b> | <b>9</b>  |
| <b>4. Заключение .....</b>  | <b>11</b> |
| <b>5. Расчет экономической эффективности внедрения .....</b>              | <b>12</b> |
| <b>6. Практические рекомендации .....</b>                                 | <b>12</b> |
| <b>7. Список использованной литературы .....</b>                          | <b>13</b> |
| <b>8. Содержание .....</b>  | <b>14</b> |



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI