

## ГЛАЗНАЯ ФОРМА МИАСТЕНИИ — КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ

*Ирина Фаритовна Хафизова<sup>1</sup>, Аделя Рафкатовна Галиявиева<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Казанский государственный медицинский университет,  
420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: sclerdissem@mail.ru;*

<sup>2</sup>*Городская клиническая больница №7, 420103, г. Казань, ул. Чуйкова, 54*

### Реферат

Глазная форма миастении может обладать вариабельной клинической картиной и имитировать множество заболеваний, при которых вовлекается глазная область. Диагностика окулярной миастении затруднена низкой чувствительностью применяемых диагностических методов. Статья знакомит с особенностями осмотра пациентов с глазной формой миастении гравис. Описаны методики выполнения и интерпретации тестов Симпсона, Горелика, Когана, отдыха и сна, айс-теста. Рассмотрены особенности лечения заболевания с целью достижения ремиссии и предупреждения генерализации процесса. Своевременная корректная постановка диагноза и оптимальный выбор тактики ведения могут значимо изменить качество жизни пациентов с миастенией гравис и оказать влияние на последующий прогноз заболевания.

**Ключевые слова:** глазная форма миастении гравис, методы диагностики, лечение.

### OCULAR MYASTHENIA GRAVIS — CLINICAL DIAGNOSIS AND TREATMENT

Irina F. Khafizova<sup>1</sup>, Adelia R. Galiavieva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University,  
420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: sclerdissem@mail.ru;

<sup>2</sup>City clinical hospital №7,  
420103, Kazan, Marshal Chuikov str., 54

### Abstract

The ocular myasthenia gravis has a variable clinical presentation and imitates many diseases with ocular region damaged. The diagnosis of ocular myasthenia gravis is complicated due to low sensitivity of the diagnostic approaches. The article introduces the features of the examination of patients with the ocular myasthenia gravis. The article describes the study methodology and interpretation of Simpson, Gorelick, Cogan's lid twitch sign, rest and sleep tests, ice test. The article considered features of the treatment of the disease in order to achieve remission and prevent the generalization of the process. Timely diagnosis and optimal choice of treatment strategy can significantly change the quality of patient's life and influence the subsequent prognosis of the disease.

**Keywords:** ocular myasthenia gravis, diagnostic approaches, treatment.

Миастения гравис (МГ) — аутоиммунное заболевание, в основе которого лежит патология нервно-мышечного синапса. Клинически выделяют две формы заболевания: генерализованную и глазную. Нередко заболевание вызывает затруднения при диагностике, особенно это относится к глазной форме МГ. Именно глазная форма миастении бывает «великим имитатором». Её проявления могут быть схожи с невропатиями отдельных черепных нервов, глазодвигательными нарушениями при рассеянном склерозе, ботулизме, тиреоидной офтальмопатии, синдромах Миллера–Фишера и Кернса–Сейра, окулофарингеальной дистрофии и даже экстрапирамидной патологии, затрагивающей область глаз [1, 2]. Связано это с высокой вариабельностью клинической картины глазной формы МГ и отсутствием высокочувствительного биомаркера, который бы позволил безоговорочно подтвердить предполагаемый диагноз [3].

В настоящее время верифицировано 7 антител, которые оказывают влияние на различные составляющие нервно-мышечного соединения [4, 5], но не во всех случаях есть возможность их обнаружения. К примеру, наиболее часто выявляемые антитела к рецепторам ацетилхолина при генерализованной форме встречаются до 80% случаев, а при глазной форме заболевания — только в 50–60%.

Такая же тенденция прослеживается и при электрофизиологическом исследовании пациентов с МГ: чувствительность декремент-теста при глазной форме составляет всего 18–35% [1, 6]. Хотя электромиография одиночного волокна (джиттер) обладает высокими чувствительностью (88%) и специфичностью (99%), данная методика часто малодоступна и требует специальных навыков от специалиста [7, 8]. Вышесказанное отражает сложность диагностики глазной формы МГ и заставляет клиницистов подтверж-

дать диагноз, опираясь только на клиническую картину.

В настоящее время существует определение окулярной формы МГ (ОМГ), хотя оно неоднозначное. ОМГ — локальная форма миастении, при которой слабость клинически изолирована в экстраокулярных мышцах, мышце, поднимающей веко, и круговой мышце глаза. Определение ОМГ было рекомендовано Международным консенсусным комитетом и используется для описания текущего клинического состояния пациента, независимо от того, была у него в прошлом генерализованная форма МГ или нет. В том случае, когда клинически слабость выявляют только в глазных мышцах и при этом обнаруживают электрофизиологические признаки миастении в мышцах нижней половины лица или конечностей, это состояние всё равно обозначают как ОМГ [9]. В данном случае фиксируется инструментально иной, чем в отношении лица, уровень поражения, тем не менее, диагноз опирается только на клинически значимые симптомы.

Для диагностики ОМГ имеет значение промежуток времени, в течение которого сохраняются изолированно глазные симптомы. В 85–90% случаев МГ дебютирует с глазных симптомов и в любой момент может перейти в генерализованную форму [1, 10, 11]. Наиболее высокий риск генерализации процесса у пациентов, серопозитивных по антителам к рецепторам ацетилхолина, и при выявлении положительного декремент-теста, в том числе в мышцах конечностей [12]. Если проявления МГ ограничиваются только глазными симптомами в течение 2 лет от начала заболевания, вероятность перехода в генерализованную форму уже мала [13, 14]. По этой причине о достоверной ОМГ можно вести речь только по истечении данного срока [9]. В конечном итоге изолированной ОМГ страдают около 15–20% пациентов с МГ [13].

В большинстве случаев МГ дебютирует именно с глазных симптомов, и это имеет физиологическое и морфологическое объяснение.

Во-первых, экстраокулярные мышцы, мышца, поднимающая веко, и круговая мышца глаза в силу своих функций должны постоянно «работать», и их работа требует высокой точности. Это обеспечивается специфическим строением митохондриального звена и малыми размерами двигательных единиц — если в конечностях в их состав входит около 400–600 мышечных волокон, то в глазных мышцах размер моторных единиц составляет 4–12 волокон [15].

Во-вторых, нервно-мышечные соединения в глазных мышцах имеют специфическое строение — их отличает «бедно» развитые синаптические складки, а в некоторых случаях даже их отсутствие [1, 4]. Такая особенность строения синапса необходима для высокой частоты синаптического разряда и, соответственно, повышенной активности синапсов. Однако малое количество складок или их отсутствие на постсинаптической мембране снижает плотность ацетилхолиновых рецепторов и, соответственно, уменьшает площадь реагирования с ацетилхолином, что важно при синтезе аутоантител [16].

В-третьих, в экстраокулярных мышцах низкий уровень экспрессии фактора ускорения распада комплемента (Daf1) — мембранного белка, служащего ингибитором системы комплемента. Регуляторы комплемента нужны для защиты клеток от отложения комплемента и последующего повреждения мембраны. Низкий уровень экспрессии Daf1 может предрасполагать экстраокулярные мышцы к иммуноопосредованному повреждению мембраноатакующими комплексами, что объясняет столь частое вовлечение глазных мышц при МГ [4].

Клинически ОМГ проявляется слабостью глазных мышц, что приводит к типичным жалобам на двоение и одностороннее или двустороннее опущение век. Иногда заболевание может проявиться изолированным двоением или птозом. Безусловно, особенность клинической картины ОМГ — усиление симптомов после зрительных нагрузок (например, просмотр телевизора, телефона, работа за компьютером, вождение автомобиля, чтение и т.д.) и во второй половине дня или вечером. Это так называемая патологическая мышечная утомляемость. Однако, как показывает опыт, не всегда прослеживается такая зависимость. Особенно это касается более поздних стадий заболевания или случаев с грубо выраженной симптоматикой.

Птоз — одно из наиболее частых проявлений ОМГ, может носить односторонний или двусторонний характер. При двустороннем процессе птоз часто асимметричный — грубее на стороне дебюта [17]. Сторонность птоза может меняться с течением времени — некоторые пациенты отмечали, что заболевание началось с опущения века с одной стороны, которое потом спонтанно регрессировало, но затем опустилось другое веко. Или же при одном из обострений миастении опустилось правое веко, при другом — левое. В 10%



**Рис. 1.** Пациентка 63 лет, диагноз «Миастения гравис, генерализованная форма, класс 3а».  
**А.** Грубый блефароптоз справа, псевдоретракция верхнего века слева.  
**В.** Тест Горелика: разрешение псевдоретракции верхнего века

случаев ОМГ может проявляться только изолированным птозом, без двоения [2, 18].

При объективном осмотре можно выделить специфичные для ОМГ симптомы. К примеру, симптом Горелика: при удержании от закрытия глаза наиболее птозированный глаз постепенно нарастает птоз на противоположном глазу, где он был менее выражен или даже отсутствовал. Симптом Горелика патогномичен для миастении. Его механизм объясняют следующим образом. Синхронная работа мышц глаз обеспечивается законом равной иннервации Геринга [19]. В случае развития блефароптоза, происходит усиление центральных механизмов обеспечения работы глазных мышц. Известно, что обе мышцы, поднимающие веко, получают иннервацию из одного центрального субъядра. Соответственно, если даже слабость мышцы, поднимающей веко, развивается на одном глазу, в любом случае оба глаза будут получать усиленную центральную иннервацию. Несмотря на это, грубый блефароптоз сохраняется, а менее выраженный птоз способен компенсироваться, и клинически присутствует двусторонний асимметричный птоз или даже односторонний птоз. В тот момент, когда в пробе Горелика пассивно удерживается наиболее птозированный глаз, усиленная центральная иннервация «отключается», и нарастает скрытый птоз на визуально здоровом глазу или опускается веко на глазу с лёгким блефароптозом.

Этот же закон Геринга может лежать и в основе «псевдоретракции» века при ОМГ. В норме

верхнее веко закрывает радужку на 1,5–2 мм. Ретракцией верхнего века называют его положение на уровне или выше лимба роговицы. Если развился чистый односторонний птоз, по закону равной иннервации Геринга происходит усиление центральной импульсации в сторону обоих глаз, и возникает «псевдоретракция» века на здоровом глазу. В этом случае «псевдоретракция» разрешается при проведении пробы Горелика [4, 19] (рис. 1).

Следующий патогномичный симптом — симптом подёргивания век Когана. Пациент опускает глаза вниз на 15 с, затем, следя за молоточком, совершает несколько саккад до нейтральной позиции взора. При этом происходит лёгкое «подёргивание» птозированного века по типу «вверх-вниз». По мнению некоторых авторов, данный симптом обладает 75% чувствительностью и 99% специфичностью при МГ. Механизмы развития этого симптома до сих пор неизвестны [13].

Птоз при ОМГ бывает наиболее объективизируемым признаком — верификация изменения выраженности птоза лежит в основе нескольких чувствительных и специфичных миастенических проб [12]. Изменение уровня птоза на 2 мм и более позволяет считать данные тесты положительными для МГ.

Наиболее высокоспецифичен среди них тест Симпсона — когда пациент удерживает обращённый взор вверх в течение 60 с. При наличии ОМГ происходит нарастание или появление птоза во время пробы.

Удобным в применении и специфичным можно назвать тест со льдом (айс-тест) — прикладывание к закрытому глазу с наиболее выраженным птозом пакетика со льдом (минимум в течение 2 мин) приводит к кратковременному разрешению птоза. Такое «драматичное» влияние холода на птоз связывают с временным ингибированием ацетилхолинэстеразы в охлажденной мышце [11, 20–22].

Оставшиеся два теста основаны на отдыхе мышц. Это тесты сна (полежать с закрытыми глазами в темной комнате в течение 30 мин) и отдыха (посидеть с закрытыми глазами в течение 2 мин), приводящие к уменьшению птоза. Оба специфичны, но обладают умеренной чувствительностью [23].

Наконец, всем известный прозериновый тест имеет смысл применять именно при наличии у пациента птоза, так как другие симптомы трудно оценить объективно. При этом вводят 1,5–2 мл раствора прозерина внутримышечно, оценку производят через каждые 10 мин в течение 1 ч. При изменении уровня птоза данная проба обладает 86% чувствительностью [11, 24]. Отрицательный момент фармакологической пробы, применяемой в России, — слишком продолжительное действие препарата и множество побочных явлений, особенно нежелательных у пожилых пациентов [2].

Поражение глазных мышц при ОМГ может имитировать любое содружественное или несодружественное косоглазие, паралич любого глазодвигательного нерва, паралич зрения, одностороннюю или двустороннюю межъядерную офтальмоплегию и также полную офтальмоплегию. Ведущей жалобой пациента будет жалоба на двоение, хотя при полной офтальмоплегии пациенты перестают жаловаться на двоение. Чаще всего при ОМГ в патологический процесс вовлекается медиальная прямая мышца, реже верхняя прямая и остальные глазные мышцы.

Часто отличительной чертой миастенической слабости экстраокулярных мышц бывает вовлечение в патологический процесс мышц, иннервируемых разными нервами из глазодвигательной группы, одновременно с одной или двух сторон. При этом возможны слабость одних мышц и парадоксальная сохранность других в зоне иннервации одного и того же глазодвигательного нерва. При анализе клинических проявлений не представляется возможным объяснить имеющуюся симптоматику каким-либо уровнем поражения

в периферических нервах или центральной нервной системе. Помогает с большой вероятностью заподозрить миастению наличие патологической мышечной утомляемости и сохранность зрачковых реакций [10, 25, 26].

Слабость круговой мышцы глаза — ещё один патогномичный признак ОМГ, часто помогающий в затруднительных ситуациях [13]. К примеру, под нашим наблюдением находилась пациентка 27 лет, которая предъявляла жалобы на двоение при взгляде влево, неубедительно двоение усиливалось к вечеру, но при просмотре телефона и/или компьютера не менялось. Заболела она 5 лет назад, когда на фоне физической нагрузки появилось двоение при взгляде вдаль, опускалось правое веко. Состояние спонтанно регрессировало в течение нескольких месяцев. Подобные эпизоды повторялись 1–2 раза в год, то есть заболевание носило ремиттирующий характер, что не так типично для миастении, хотя и описано в литературе [27]. Наследственность не была отягощена.

При нейрофизиологическом обследовании патологии не было выявлено. Анализ крови на антитела к рецепторам ацетилхолина был отрицательным. Нейровизуализация головного мозга и орбиты не выявила патологии. Были проведены исследования для исключения системных заболеваний — результаты отрицательные.

На момент осмотра у пациентки регистрировалось ограничение зрения левого глаза латерально, а также слабость круговой мышцы глаза, больше слева (снижение сопротивления при пассивном открывании зажмуренного глаза), что позволило с большой вероятностью заподозрить ОМГ. Пациентка прошла стероидную терапию и начала получать антихолинэстеразный препарат. Двоение регрессировало, при повторном осмотре ограничения зрения и слабости не было.

Таким образом, у пациентки объективно была клиника поражения латеральной прямой мышцы, но сочетание офтальмопареза со слабостью круговой мышцы глаза позволило клинически верифицировать ОМГ.

Сочетание птоза, глазодвигательных нарушений и слабости *m. orbicularis oculi* обнаруживают только при некоторых заболеваниях, включая ОМГ, миотоническую дистрофию, окулофарингеальную дистрофию и митохондриальную миопатию. Из всего перечисленного наиболее часто подобное сочетание встречается именно при МГ [4]. Вследствие слабости *m. orbicularis*

Таблица 1

**Ключи диагностики окулярной формы миастении гравис**

Клинические проявления
Безболезненный изолированный птоз
Эпизоды повторяющегося одностороннего, чередующегося или двустороннего птоза
Прогрессирующее усиление птоза или диплопии в течение дня с улучшением после пробуждения утром
Нарушение глазодвижений (чаще медиальная и верхняя прямые мышцы)
Двустороннее, «мозаичное» вовлечение глазных мышц
Парадоксальная сохранность некоторых мышц в одной и той же зоне иннервации
Усиление двоения при зрительной нагрузке
Сохранность зрачковых реакций

Таблица 2

**Диагностические тесты на окулярную форму миастении гравис**

Объективные тесты
Тест Симпсона
Симптом Горелика (псевдоретракция)
Симптом Когана
Айс-тест
Тест отдыха и сна
Прозериновый тест
Слабость круговой мышцы глаза — слабость зажмуривания
«Peek-sign» (подглядывающий взгляд)

*oculi* возможен «peek-sign» (подглядывающий взгляд) — после длительного зажмуривания глаз (не менее 10 с) происходит частичное раскрытие глазной щели, и становится видимым участок склеры между верхним и нижним веками, что отражает нарастающую утомляемость круговой мышцы глаза [13]. Таким образом, клинические проявления ОМГ имеют свои особенности, что позволяет заподозрить МГ (табл. 1).

Безусловно, когда у пациента классическая патологическая мышечная утомляемость глазных мышц в сочетании с положительным тестом на антитела к рецепторам ацетилхолина, нейрофизиологическим подтверждением поражения на уровне постсинаптической мембраны, клиницисты не испытывают трудности с диагностикой ОМГ. Однако часто диагностика требует знания именно клинических симптомов и тестов для подтверждения диагноза (табл. 2).

Терапия ОМГ имеет общие основы с лечением генерализованной формы МГ, но есть несколько отличительных моментов. Первой линией терапии при ОМГ также становится применение пиридостигмина бромидом. Применяют препарат в начале терапии в дозе 30 мг 3–4 раза в день с разрывом между приёмами не менее 5–6 ч. В последующем дозу препарата наращивают

в зависимости от эффекта [1, 2]. Считают, что птоз на симптоматической терапии разрешается лучше, чем диплопия. Достаточно часто развиваются побочные эффекты терапии: брадикардия, спазмы в животе, диарея, потливость, мышечные фасцикуляции и судороги по типу крампи в конечностях [11]. Если у пациента достаточная компенсация симптомов с повышением качества жизни, при ОМГ достаточно поддерживать монотерапию пиридостигмина бромидом [13].

Если же компенсация симптомов недостаточна, и качество жизни не удовлетворяет пациента, необходимо применение иммуносупрессивной терапии. Цель данной формы лечения — максимальное уменьшение выраженности симптомов и достижение ремиссии заболевания. Ремиссией МГ называют состояние, при котором у пациента нет признаков МГ, нет необходимости принимать ингибиторы холинэстеразы каждый день с целью вынужденной компенсации симптомов. Небольшая слабость век приемлема, но при тщательном осмотре слабость каких-либо других мышц не должна присутствовать [9].

Считают также, что применение иммуносупрессоров при ОМГ может предупреждать генерализацию процесса [28–30]. В качестве иммуносупрессивной терапии при ОМГ наиболее

часто применяют глюкокортикоиды (уровень рекомендации С). Возможно ежедневное или чередующееся (через день) применение глюкокортикоидов [9, 31, 32]. Однако, как показывает опыт, ежедневное применение лучше переносится пациентами, особенно пожилыми, потому что исключена «волнообразность» самочувствия («хорошее» вне приёма и «плохое» в дни приёма). Такое лечение позволяет более стабильно контролировать уровень глюкозы крови у пациентов, страдающих сахарным диабетом.

Как известно, на фоне приёма стероидов, у пациентов могут развиваться так называемые «лекарственные провалы». Особенно это касается резкого введения высоких доз препарата, когда нарастают симптомы миастении, вплоть до развития миастенического криза. Начиная иммуносупрессивную терапию пациенту с МГ, особенно в дебюте заболевания, клиницист не может быть уверен, что имеет дело с изолированной ОМГ, а не с генерализованной формой [4]. По этой причине рекомендовано постепенное наращивание дозы стероидов, чтобы избежать «лекарственного провала» и не спровоцировать ухудшение состояния. Хорошо зарекомендовала себя следующая схема: начало терапии с 10 мг стероидов (эквивалент дозы преднизолона) однократно в утренние часы с увеличением дозы на 10 мг каждые 5 дней. Максимальная доза гормонов при ОМГ составляет 0,75 мг/кг или же не менее 60 мг/сут. Постепенное наращивание дозы стероидов иногда позволяет скомпенсировать симптомы и на более низкой дозе и избежать приёма высокой [1].

После достижения улучшения состояния пациента, то есть когда симптомы миастении регрессируют и не зависят от приёма ингибитора холинэстеразы, необходимо постепенное уменьшение дозы препарата. Снижение дозы должно быть обязательно постепенным, так как резкая или быстрая отмена может привести к возврату симптомов или более грубому ухудшению состояния. Отмену стероидов осуществляют не быстрее чем 5 мг в 2–4 нед. Глюкокортикоиды отменяют полностью или оставляют минимально эффективную дозу для длительного приёма. Благоприятный ответ на стероидную терапию отмечают у 66–85% пациентов. Однако гормональная терапия имеет множество побочных эффектов, и их применение особенно затруднительно у пожилой когорты пациентов с гипертонической болезнью и сахарным диабетом [33].

В случае превалирования нежелательных явлений над терапевтическим эффектом или при затруднении достижения ремиссии в качестве иммуносупрессивной терапии рекомендован приём цитостатиков, например азатиоприна (уровень рекомендации С) [1, 9, 34]. При отсутствии противопоказаний его приём, наверное, даже желателен у пожилых пациентов, особенно имеющих в анамнезе гипертоническую болезнь и сахарный диабет. Применяют препарат в дозе 2,5–3 мг/кг в сутки в начале лечения и 1 мг/кг в сутки в качестве поддерживающей терапии. Принимать всю дозу необходимо однократно в утренние часы. Для предупреждения побочных эффектов обязателен ежемесячный контроль со стороны картины крови и функций печени в первый год лечения и каждые 3 мес в последующем.

Если же симптомы остаются стойкими, стабильными (минимум в течение 6 мес), и иммуносупрессивная терапия не позволяет добиться их компенсации, особенно относительно птоза, при ОМГ возможно применение хирургических методов коррекции [2, 35].

*Заключение.* МГ обладает яркой специфичной клинической картиной. В настоящее время известны биомаркёры заболевания, которые позволяют верифицировать патологическое состояние. Есть нейрофизиологические методики для обнаружения патологии нервно-мышечного соединения. Однако именно при ОМГ лабораторная и инструментальная диагностика обладает умеренной или даже низкой чувствительностью. Принимая во внимание широкий спектр заболеваний, с которыми приходится дифференцировать ОМГ, именно клиническая составляющая часто имеет решающее значение. Правильная постановка диагноза и выработка тактики ведения пациента, направленной на достижение ремиссии, значимо изменяют качество жизни пациентов с МГ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Meriglioli M.N., Sanders D.B. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 475–490.
2. Smith S.V., Lee A.G. Update on ocular *myasthenia gravis*. *Neurol. Clin.* 2017; 35: 115–123. DOI: 10.1016/j.ncl.2016.08.008.
3. Karni A., Asmail A., Drory V.E. et al. Characterization of patients with ocular *myasthenia gravis* — A case series. *ENeurologicalSci.* 2016; 4: 30–33. DOI: 10.1016/j.ensci.2016.04.005.
4. Kaminski H.J., Kusner L.L. *Myasthenia gravis and related disorders*. 3rd ed. Humana Press, Cham, Part of Springer Nature. 2018; 353 p. DOI: 10.1007/978-3-319-73585-6.

5. Koneczny I., Herbst R. *Myasthenia gravis*: Pathogenic effects of autoantibodies on neuromuscular architecture. *Cells*. 2019; 8: 671. DOI: 10.3390/cells8070671.
6. Okun M.S., Charriez C.M., Bhatti M.T. et al. Tensilon and the diagnosis of *myasthenia gravis*: are we using the tensilon test too much? *Neurologist*. 2001; 7: 295–299.
7. Sanders D.B., Howard J.F. Single fiber EMG in *myasthenia gravis*. *Muscle Nerve*. 1986; 9: 809–819.
8. Selvan V.A. Single-fiber EMG: A review. *Ann. Indian Acad. Neurol.* 2011; 14 (1): 64–67. DOI: 10.4103/0972-2327.78058.
9. Sanders D.B., Wolfe G.I., Benatar M. et al. International consensus guidance for management of *myasthenia gravis*: executive summary. *Neurology*. 2016; 87: 419–425.
10. Nair A.G., Patil-Chhablani P., Venkatramani D.V. et al. Ocular *myasthenia gravis*: a review. *Indian J. Ophthalmol.* 2014; 62 (10): 985–991. DOI: 10.4103/0301-4738.145987.
11. Klemencic S.A., Condie J., Mei D. Ocular and generalized *myasthenia gravis* a teaching case series. *Optometric Education*. 2014; 39 (3): 129–137.
12. Daroff R.B. The office Tensilon test for ocular *myasthenia gravis*. *Arch. Neurol.* 1986; 43: 843–844.
13. Fortin E., Cestan D.M., Weinberg D.H. Ocular *myasthenia gravis*: an update on diagnosis and treatment. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2018; 29: 477–484.
14. Apinyawasisuk S., Chongpison Y., Thitisaksakul C. et al. Factors affecting generalization of ocular *myasthenia gravis* in patients with positive acetylcholine receptor antibody. *Am. J. Ophthalmol.* 2020; 209: 10–17. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.09.019. 2019.
15. Schmidt D. Signs in ocular *myasthenia* and pseudomyasthenia. Differential diagnostic criteria. A clinical review. *Neuro-ophthalmology*. 1995; 15 (1): 21–58.
16. Sommer N., Melms A., Weller M. et al. Ocular *myasthenia gravis*. A critical review of clinical and pathophysiological aspects. *Doc. Ophthalmol.* 1993; 84: 309–333.
17. De Meel R.H.P., Raadsheer W.F., van Zwet E.W. et al. Ocular weakness in *myasthenia gravis* changes in affected muscles are a distinct clinical feature. *J. Neuromusc. Dis.* 2019; 6: 369–376. DOI: 10.3233/JND-190407.
18. Nagia L., Lemos J., Abusamra K. et al. Prognosis of ocular *myasthenia gravis*: retrospective multicenter analysis. *Ophthalmology*. 2015; 122 (7): 1517–1521. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.03.010.
19. Worley M.W., Gal O., Anderson R.L. et al. Eye dominance and Hering’s law effect on bilateral blepharotomy repair. *Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.* 2013; 29: 437–439. DOI: 10.1097/IOP.0b013e31829d02e8.
20. Sethi K.D., Rivner M.H., Swift T.R. Ice pack test for *myasthenia gravis*. *Neurology*. 1987; 37: 1383–1385.
21. Golnik K.C., Pena R., Lee A.G. et al. An ice test for the diagnosis of *myasthenia gravis*. *Ophthalmology*. 1999; 106: 1282.
22. Ellis F.D., Hoyt C.S., Ellis F.J. et al. Extraocular muscle responses to orbital cooling (ice test) for ocular *myasthenia gravis* diagnosis. *J. AAPOS*. 2000; 4 (5): 271–281. DOI: 10.1067/mpa.2000.106204.
23. Odel J., Winterkorn J., Behrens M. The sleep test for *myasthenia gravis* — a safe alternative to Tensilon. *J. Clin. Neuro-ophthalmol.* 1991; 11: 288–292.
24. Li Z.Y. China guidelines for the diagnosis and treatment of *myasthenia gravis*. *Neuroimmunol. Neuroinflammation*. 2016; 3: 1–9. DOI: 10.20517/2347-8659.2015.60.
25. Kaminski H.J., Maas E., Spiegel P. et al. Why are eye muscles frequently involved in *myasthenia gravis*? *Neurology*. 1990; 40: 1663–1669.
26. Kupersmith M.J., Ying G. Ocular motor dysfunction and ptosis in ocular *myasthenia gravis*: effects of treatment. *Br. J. Ophthalmol.* 2005; 89 (10): 1330–1334. DOI: 10.1136/bjo.2004.063404.
27. Werner P., Kiechl S., Thaler C. et al. A relapsing-remitting type of ocular *myasthenia gravis* without typical muscle fatigability. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2002; 73 (2): 205. DOI: 10.1136/jnnp.73.2.205.
28. Kupersmith M.J., Latkany R., Homel P. Development of generalized disease at 2 years in patients with ocular *myasthenia gravis*. *Arch. Neurol.* 2003; 60 (2): 243–248.
29. Li F., Hotter B., Swierzy M. et al. Generalization after ocular onset in *myasthenia gravis*: a case series in Germany. *J. Neurol.* 2018; 265 (12): 2773–2782.
30. Li M., Ge F., Guo R. et al. Do early prednisolone and other immunosuppressant therapies prevent generalization in ocular *myasthenia gravis* in Western populations: a systematic review and meta-analysis. *Ther. Adv. Neurol. Dis.* 2019; 12: 1–8.
31. Benatar M., McDermott M.P., Sanders D.B. et al. Efficacy of prednisone for the treatment of ocular *myasthenia* (EPITOME): a randomized controlled trial. *Muscle Nerve*. 2016; 53 (3): 363–359. DOI: 10.1002/mus.24769.
32. Melson A.T., McClelland C.M., Lee M.S. Ocular *myasthenia gravis*: updates on an elusive target. *Curr. Opin. Neurol.* 2020; 33 (1): 55–61. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000775.
33. Haines S.R., Thurtell M.J. Treatment of ocular *myasthenia gravis*. *Curr. Treat. Options Neurol.* 2012; 14: 103–112. DOI: 10.1007/s11940-011-0151-8.
34. Kerty E., Elsaï A., Argov Z. et al. EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular *myasthenia*. *Eur. J. Neurol.* 2014; 21: 687–693.
35. Morris O.C., O’Day J. Strabismus surgery in the management of diplopia caused by *myasthenia gravis*. *Br. J. Ophthalmol.* 2004; 88: 832.

Поступила 26.04.2021; принята в печать 12.05.2021.