

Конфокальная микроскопия роговицы в диагностике увеитов неинфекционной этиологии

И.Ю. Разумова, <https://orcid.org/0000-0003-2982-7418>, torazumova@gmail.com

З.В. Сурнина✉, <https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>, medzoe@yandex.ru

Л.М. Агаева, <https://orcid.org/0000-0002-9239-9156>, laovski.med@gmail.com

Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а,б

Резюме

Увеиты являются одной из ведущих причин слепоты во всем мире. На долю увеитов приходится от 10 до 15% случаев полной потери зрения и до 35% – обратимой. Особенно тревожным является тот факт, что дебют увеитов регистрируется в молодом трудоспособном возрасте. Увеиты включают в себя гетерогенную группу заболеваний, состоящую как минимум из 30 нозологий, имеющих различную этиологию. Прогноз заболевания напрямую зависит от своевременного выявления его этиологии. В обзоре литературы анализируются широко применяемые методы диагностики пациентов с неинфекционными увеитами. Отдельное внимание уделено преимуществам конфокальной микроскопии роговицы (КМР) как наиболее современному неинвазивному методу диагностики, который позволяет провести детальную количественную оценку роговичных субэпителиальных нервных сплетений и дендритных клеток, количество которых увеличивается при воспалительных процессах, а также провести качественный анализ роговичных преципитатов и клеток эндотелия. При КМР высокая разрешающая способность достигается фокусированием в одной точке осветителя и объектива, что позволяет исключить ухудшающий разрешение расфокусированный свет, характерный для более традиционной световой микроскопии. Ограниченное поле зрения компенсируется быстрым сканированием отображаемой области, формируя составное изображение. Раннее выявление увеитов, являющихся внесуставным проявлением спондилоартритов, позволяет провести соответствующее своевременное лечение тяжелого системного заболевания. Предполагается, что использование новых подходов при диагностике увеитов позволит предотвратить развитие тяжелых осложнений, вплоть до полной потери зрения, и значительно улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: конфокальная микроскопия роговицы, нервные волокна роговицы, роговичные преципитаты, клетки Лангерганса, увеит, HLA-B27

Для цитирования: Разумова И.Ю., Сурнина З.В., Агаева Л.М. Конфокальная микроскопия роговицы в диагностике увеитов неинфекционной этиологии. *Медицинский совет*. 2023;17(6):209–213. <https://doi.org/10.21518/ms2022-009>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Corneal confocal microscopy in the diagnosis of non-infectious etiology uveitis

Irina Yu. Razumova, <https://orcid.org/0000-0003-2982-7418>, torazumova@gmail.com

Zoya V. Surnina✉, <https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>, medzoe@yandex.ru

Lala M. Agaeva, <https://orcid.org/0000-0002-9239-9156>, laovski.med@gmail.com

Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases; 11ab, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia

Abstract

Uveitis is one of the leading causes of blindness worldwide. Uveitis accounts for 10 to 15% of cases of complete vision loss and up to 35% of reversible vision loss. Particularly alarming is the fact that the debut of uveitis is recorded at a young working age. Uveitis includes a heterogeneous group consisting of at least 30 nosologies associated with various etiologies. The prognosis of the disease directly depends on the timely detection of its etiology. The review analyzes widely used methods for diagnosing patients with non-infectious uveitis. Special attention is paid to the advantages of confocal microscopy of the cornea, as the most modern non-invasive method that allows a detailed quantitative assessment of corneal subepithelial nerve plexuses and dendritic cells, the number of which increases during inflammatory processes, as well as a qualitative analysis of corneal precipitates and endothelial cells. Early detection of uveitis, which is an extra-articular manifestation of spondyloarthritis, allows appropriate treatment of severe systemic disease. It is assumed that the use of new approaches in the diagnosis of uveitis will prevent the development of severe complications up to complete loss of vision and improve the quality of life of patients.

Keywords: corneal confocal microscopy, corneal nerve fibers, corneal precipitates, Langerhans cells, uveitis, HLA-B27

For citation: Razumova I.Yu., Surnina Z.V., Agaeva L.M. Corneal confocal microscopy in the diagnosis of non-infectious etiology uveitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(6):209–213. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2022-009>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Увеит относится к одному из угрожающих зрению заболеваний, являясь при этом третьей причиной слепоты во всем мире. В настоящее время на долю увеитов приходится примерно от 15 до 35% потери зрения [1–4]. Наиболее часто дебют увеитов регистрируется в молодом возрасте, в среднем в 30,7 лет [5]. Увеиты – гетерогенная группа заболеваний, общими признаками которых является воспаление сосудистого тракта глаза.

Увеиты разделяют:

- по этиологии – на инфекционные, инфекционно-аллергические; аллергические неинфекционные; увеиты при системных и синдромных заболеваниях; посттравматические увеиты (ранения, контузии, послеоперационные, фактогенные, симпатическая офтальмия); увеиты при других патологических состояниях (нарушения обмена, нейроэндокринные, токсико-аллергические); увеиты невыясненной этиологии;
- по локализации – на передний увеит (ирит, передний циклит, иридоциклит); периферический (парспланит); задний (хориоидит, хориоретинит); панuveит;
- по течению – на острый и хронический;
- по типу воспаления – на негранулематозный и гранулематозный.

В 25–40% случаев увеит ассоциирован с каким-либо системным заболеванием.

УВЕИТЫ И СЕРОНЕГАТИВНЫЕ СПОНДИЛОАРТРИТЫ

Среди ревматических заболеваний наиболее частой причиной увеита являются заболевания из группы серонегативных спондилоартритов (СпА). В группу СпА входят такие заболевания, как анкилозирующий спондилит (АС), псориатический артрит (ПсА), реактивный артрит (РеА), артрит при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит), ювенильный идиопатический артрит (ЮИА), болезнь Бехчета, а также HLA-B27-ассоциированный увеит [6].

Увеит при СпА составляет 15% всех известных типов увеитов и 50% – передних увеитов. СпА – группа воспалительных заболеваний позвоночника и суставов, характеризующихся общими клиническими, рентгенологическими признаками и имеющих общую генетическую основу [7]. Основным генетическим маркером этой группы заболеваний является антиген гистосовместимости *HLA-B27*, который выявляется при СпА с частотой до 90–92% [8]. Ключевую роль в развитии увеита при СпА играют макрофаги [9, 10], экспрессирующие фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и другие провоспалительные цитокины, что было подтверждено в исследованиях [11–13].

Увеит составляет 50% всех внесуставных проявлений СпА. У части больных СпА передний увеит (ПУ) является доминирующим клиническим проявлением, определяющим тяжесть состояния. Он начинается остро, продолжается обычно менее 3 мес. и обладает склонностью к рецидивированию. С точки зрения Н. Zeidler и В. Amor,

HLA-B27-ассоциированный увеит в отсутствии явных признаков поражения опорно-двигательного аппарата можно рассматривать как экстраартикулярный вариант СпА. Такая позиция, по мнению авторов, способствует своевременной диагностике СпА в случаях, когда воспаление глаз предшествует поражению опорно-двигательного аппарата, и при малосимптомном течении СпА у больных ПУ, что предотвращает развитие осложнений основного заболевания и возможную инвалидность по зрению [14–16].

КОНФОКАЛЬНАЯ МИКРОСКОПИЯ РОГОВИЦЫ

К сожалению, в некоторых клинических случаях даже тщательное офтальмологическое исследование и точное описание анатомических особенностей не помогают в постановке правильного диагноза увеита. В таких случаях появляется необходимость в проведении соответствующих лабораторных, генетических исследований и более продвинутых методов визуализации, таких как конфокальная микроскопия роговицы.

Конфокальная микроскопия роговицы (КМР) становится незаменимым инструментом для изучения заболеваний роговицы, таких как вирусный и нейропаралитический кератиты, кератоконус и дистрофии роговицы, синдром сухого глаза, состояния после рефракционных операций. Часто данная методика применима у пациентов с диабетической сенсомоторной нейропатией и при нейропатиях малых нервных волокон различного генеза (наследственная нейропатия Шарко – Мари – Тута, полинейропатия при болезни Фабри, полинейропатия, возникшая после химиотерапии) [17]. Этот метод, позволяющий исследовать структуру роговицы на всех клеточных уровнях с помощью непрерывного конфокального сканирования, предлагает быструю и неинвазивную визуализацию роговицы *in vivo* с изображениями, сравнимыми с изображениями гистохимических методов *ex vivo* [18].

Конфокальная микроскопия получила широкое применение для визуализации роговицы с начала 1990-х годов, хотя первое устройство было смоделировано американским исследователем М. Minsky в 1955 г. [19]. В КМР высокая разрешающая способность достигается фокусированием в одной точке осветителя и объектива, что позволяет исключить ухудшающий разрешение расфокусированный свет, характерный для более традиционной световой микроскопии. Ограниченное поле зрения компенсируется быстрым сканированием отображаемой области, формируя составное изображение. С начала 2000-х годов и по настоящее время были опубликованы исследования, демонстрирующие результаты применения КМР в диагностике иридоциклита, синдрома Познера – Шлоссмана и гетерохромного циклита Фукса [20–26].

Одними из основных объектов интереса ученых стали роговичные преципитаты (РП), являющиеся характерными патологическими признаками воспалительного процесса. Они расценены как скопление воспалительных клеток на эндотелиальной поверхности роговицы, часто принимают различные морфологические формы, которые

могут помочь при выявлении причины возникновения увеита. Например, гранулематозные преципитаты характерны для саркоидоза, болезни Фогта – Коянаги – Харады и туберкулеза. Негранулематозные преципитаты характерны для увеитов при СпА и болезни Бехчета [27].

В 2004 г. M. Wertheim et al. выделили и описали 6 подтипов РП [28]. Данная классификация была пересмотрена и дополнена впоследствии M. Mosan в 2008 г., P. Mahendradas – в 2010 г. [21, 24]. В 2012 г. H. Liang et al. выявили наиболее частые типы роговичных преципитатов при различных заболеваниях [29]. По мнению M. Mosan et al., у большинства пациентов одновременно имеется более 1 подтипа РП [21, 25], и лишь у отдельных пациентов РП одинаковы по всей протяженности эндотелия и совпадают в случае двустороннего воспаления, с точки зрения M. Wertheim [28].

Еще одним из основных критериев воспалительной реакции, помимо роговичных преципитатов, имеющих большой потенциал в диагностике увеитов, признаны клетки Лангерганса (КЛ), представляющие собой дендритные клетки, нетипичные полигональные макрофаги [30]. Дендритные клетки играют важную иммуногенную роль в различных тканях. Они активируют врожденный и адаптивный иммунный ответ на воздействие патогенов при различных подтипах переднего увеита [31–33]. При КМР КЛ определялись в виде гиперрефлективных разветвленных структур в субэпителиальной области (базальный эпителий/боуменовский слой с вкраплениями в суббазальном нервном сплетении) роговицы на глубине 40–60 мкм [34]. Выделяют три различные формы КЛ: без дендритоподобных отростков, с короткими дендритоподобными отростками, а также с длинными дендритоподобными отростками, чаще указывающими на активацию КЛ под воздействием воспалительных или хемотаксических факторов [35, 36].

A. Zhivov et al. в 2005 и 2007 гг. выявили и продемонстрировали наличие т. н. резидентных дендритных клеток (РДК) в роговице здоровых людей, локализованных в эпителии и строме в небольшом количестве (около 30%) [36, 37]. При анализе было выявлено увеличение количества и плотности РДК в роговицах здоровых добровольцев по направлению от центральной части роговицы к периферии на примере модели трансплантации роговицы [37, 38]. Так, при воспалении роговицы (например, при герпетическом кератите) и раздражении (как при ношении контактных линз) было описано увеличение их количества в центральной части роговицы [25, 34, 39]. H. Namgah et al. показали, что иммунологическая функция РДК роговицы идентична функции клеток Лангерганса в эпидермисе [40].

Существенное значение для клиницистов имеет исследование нервных волокон роговицы НВР, учитывая их ключевую роль в обеспечении чувствительности, трофической функции и их связь с различными группами рецепторов, которые представлены механорецепторами, полимодальными ноцицепторами и холодовыми рецепторами [41]. КМР предлагает уникальный метод изучения изменений НВР при глазных и системных заболеваниях

и состояниях после операции на роговице без изменения микроокружения ткани. С помощью данного метода хорошо визуализируются субэпителиальное и суббазальное нервные сплетения, волокна которых в норме выглядят яркими длинными тяжами, имеющими параллельный ход. Волокна глубокого стромального нервного сплетения представлены в виде тонких, ярких рефлектирующих полос, расположенных вертикально или по косой параллельно друг другу, часто определяется бифуркация в виде буквы Y [17].

Преимуществом КМР является возможность морфологической оценки состояния НВР, а именно их четкообразности, извилистости, рефлективности, дугообразной деформации волокон стромального слоя. С.Э. Автисовым и соавт. в 2019 г. были получены количественные показатели извилистости и направленности НВР при помощи оригинального программного обеспечения Liner 1.2 с последующим построением роз-диаграмм направленности [30].

Предметом исследования с применением метода КМР могут быть изменения эндотелия роговицы. Эндотелиальные клетки необратимо повреждаются различными факторами, включая хирургическую и механическую травму, воспаление и инфекцию, а также в связи с различными формами дистрофий [42]. Об изменениях эндотелиальных клеток, в т. ч. снижении плотности, полимегацитизме и плеоморфизме клеток, сообщалось C. Pillai et al. в 2000 г. в исследованиях пациентов с диагнозом одностроннего увеита различной этиологии [43]. В исследовании Labbe et al. 2008 г. плотность эндотелиальных клеток в глазах с синдромом Фукса и в контралатеральных глазах существенно не отличались, что, по мнению авторов, объясняется некорректностью парных сравнений плотности эндотелиальных клеток при наличии оперативных вмешательств в анамнезе, т. к. одним из наиболее главных источников потери эндотелиальных клеток у пациентов с синдромом Фукса является предшествующая операция по удалению катаракты.

Современная операция фактоэмульсификации приводит к потере эндотелиальных клеток примерно на 7,5–10% [20, 44, 45]. Полученные данные КМР соответствуют результатам зеркального микроскопического исследования A. Brooks et al. [46]. Исследования авторов подтверждают необходимость исключать сосуществующие источники повреждения эндотелия при увеитах.

Следует подчеркнуть, что КМР является вспомогательным диагностическим методом и не заменяет собой клинические алгоритмы, используемые в практике для диагностики увеитов. Одним из ограничений данного метода является сложность получения изображений с периферии роговицы. При перемещении иммерсионной линзы ближе к лимбу получают только косые изображения роговицы с ограниченным полем зрения и периферическая часть роговицы визуализируется неадекватно [42]. Но, как правило, изменения, наблюдаемые в роговице пациентов с увеитами, локализуются в центральной и нижней парацентральной части роговицы и могут быть легко визуализированы с помощью КМР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Однозначно можно сказать, что использование КМР помогает клиницисту делать точные выводы о структуре нервов роговицы и иммунном ответе на заболевание и травму, позволяя непосредственно наблюдать *in vivo* и оценивать особенности НВР (как маркеров увеального процесса) и КЛ, состояние которых коррелирует со степенью выраженности воспалительного процесса. КМР привносит объективность и стандартизацию в клинические

исследования и практику. Таким образом, использование конфокальной микроскопии роговицы в дифференциальной диагностике увеитных синдромов может помочь клиницисту своевременно и правильно определить тип увеита и назначить соответствующую терапию, предотвратить развитие тяжелых осложнений, вплоть до полной потери зрения, и улучшить качество жизни пациентов.



Поступила / Received 21.07.2022

Поступила после рецензирования / Revised 14.09.2022

Принята в печать / Accepted 14.09.2022

Список литературы / References

- Grumet P, Kodjikian L, de Parisot A, Errera M.H., Sedira N., Heron E. et al. Contribution of diagnostic tests for the etiologic assessment of uveitis, data from the ULISSE study (Uveitis: Clinical and medicoeconomic evaluation of a standardized strategy of the etiologic diagnosis). *Autoimmun Rev.* 2018;17(4):331–343. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.10.018>.
- Barisani-Asenbauer T, Maca S., Mejdoubi L., Emminger W., Machold K., Auer H. Uveitis- a rare disease often associated with systemic diseases and infections- a systematic review of 2619 patients. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7(1):57. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-57>.
- Bodaghi B., Cassoux N., Wechsler B., Hannouche D., Fardeau C., Papo T. et al. Chronic Severe Uveitis. *Medicine (Baltimore)*. 2001;80(4):263–270. <https://doi.org/10.1097/00005792-200107000-00005>.
- de Parisot A., Kodjikian L., Errera M., Sedira N., Heron E., Pérard L. et al. Randomized Controlled Trial Evaluating a Standardized Strategy for Uveitis Etiologic Diagnosis (ULISSE). *Am J Ophthalmol.* 2017;178:176–185. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.03.029>.
- Kurup S.K. Uveitis, fundamentals and clinical practice 4th edition by Robert B. Nussenblatt and Scott M. Whitcup. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2012;250(8):1253. <https://doi.org/10.1007/s00417-011-1690-0>.
- Mitulescu T., Voinea L., Predeteanu D., Banica L., Stavaru C., Matache C. Abnormalities in soluble CD147/MMPs/TIMPs axis in Ankylosing Spondylitis patients with and without a history of Acute Anterior Uveitis. *Rev Rom Lab Med.* 2014;22(4):479–496. <https://doi.org/10.2478/rrlm-2014-0039>.
- Эрдес Ш.Ф., Бадюкин В.В., Бочкова А.Г., Бугрова О.В., Гайдукова И.З., Годзенко А.А. и др. О терминологии спондилоартритов. *Научно-практическая ревматология*. 2015;(6):657–660. Режим доступа: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/2159>.
- Erdes Sh.F., Badokin V.V., Bochkova A.G., Bugrova O.V., Gaidukova I.Z., Godzenko A.A. et al. On the terminology of spondyloarthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;(6):657–660. (In Russ.) Available at: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/2159>.
- Разумова И.Ю., Годзенко А.А., Воробьева О.К., Гусева И.А. Проспективное исследование увеитов при системных аутоиммунных заболеваниях группы спондилоартритов и их ассоциация с антигеном гистосовместимости HLA-B27. *Вестник офтальмологии*. 2016;(4):4–9. <https://doi.org/10.17116/oftalma.201613244-9>.
- Razumova I.Yu., Godzenko A.A., Vorobeva O.K., Guseva I.A. Uveitis in the spondyloarthritis patients and its association with HLA-B27 histocompatibility antigen prospective study. *Vestnik Oftalmologii*. 2016;(4):4–9. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma.201613244-9>.
- Javaux C., El-Jammal T., Neau P., Fournier N., Gerfaud-Valentin M., Perard L. et al. Detection and Prediction of Macrophage Activation Syndrome in Still's Disease. *J Clin Med.* 2021;11(1):206. <https://doi.org/10.3390/jcm11010206>.
- Wan L., Gao Y., Gu J., Chi H., Wang Z., Hu Q. et al. Total metabolic lesion volume of lymph nodes measured by 18F-FDG PET/CT: a new predictor of macrophage activation syndrome in adult-onset Still's disease. *Arthritis Res Ther.* 2021;23(1):97. <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02482-2>.
- Whitcup S.M. The initiating stimuli for uveitis. *Eye (Lond)*. 1997;11(2):167–170. <https://doi.org/10.1038/eye.1997.46-corpusID:27105753>.
- Колеченкова И.В. Современный взгляд на патогенез увеитов. *Российская детская офтальмология*. 2014;(4):42–47. Режим доступа: <https://eyepress.ru/article.aspx?15680>.
- Kolechenkova I.V. Modern view on the pathogenesis of uveitis. *Russian Ophthalmology of Children*. 2014;(4):42–47. (In Russ.) Available at: <https://eyepress.ru/article.aspx?15680>.
- Sonoda K.-N., Sasa Yu., Qiao H., Tsutsumi Ch., Hisatomi T., Komiyana S. et al. Immunoregulatory Role of Juncal Macrophages. The Macrophages Produce RANTES to Suppress. *J Immunol.* 2003;171(5):2652–2659. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.171.5.2652>.
- Zeidler H., Amor B. The Assessment in Spondyloarthritis International Society (ASAS) classification Criteria for Peripheral Spondyloarthritis in general the Spondyloarthritis Concept in Progress. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(1):1–3. <https://doi.org/10.1136/ard2010.1325645>.
- Годзенко А.А., Разумова И.Ю., Бочкова А.Г. Клиническая оценка увеита и ее значение в диагностике спондилоартритов. *Научно-практическая ревматология*. 2011;(6):38–42. Режим доступа: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/657>.
- Godzenko A.A., Razumova I.Yu., Bochkova A.G. Clinical uveitis evaluation and its value in the diagnosis of spondyloarthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2011;(6):38–42. (In Russ.) Available at: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/657>.
- Oh B.L., Lee J.S., Lee E.Y., Lee H.Y., Yu H.G. Recurrent anterior uveitis and subsequent incidence of ankylosing spondylitis: a nationwide cohort study from 2002 to 2013. *Arthritis Res Ther.* 2018;20(1):22. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1522-2>.
- Аветисов С.Э., Черненкова Н.А., Сурнина З.В. Анатомо-функциональные особенности и методы исследования нервных волокон роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2018;(6):102–106. <https://doi.org/10.17116/oftalma.2018134061102>.
- Avetisov S.E., Chernenkova N.A., Surnina Z.V. Anatomical and functional features of corneal nerve fibers and methods of their evaluation. *Vestnik Oftalmologii*. 2018;(6):102–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma.2018134061102>.
- Cruzat A., Qazi Y., Hamrah P. In Vivo Confocal Microscopy of Corneal Nerves in Health and Disease. *Ocul Surf.* 2017;15(1):15–47. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2016.09.004>.
- Minsky M. Memoir on inventing the confocal scanning microscope. *Scanning*. 1988;10(4):128–138. <https://doi.org/10.1002/sca.4950100403>.
- Labbe A., Dupas B., Offret H., Baudouin C., Labetoulle M. Evaluation of keratic precipitates and corneal endothelium in Fuchs' heterochromic cyclitis by in vivo confocal microscopy. *Br J Ophthalmol.* 2008;93(5):673–677. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.146100>.
- Mocan M., Kadayifcilar S., Irkec M. Keratic precipitate morphology in uveitic syndromes including Behçet's disease as evaluated with in vivo confocal microscopy. *Eye (Lond)*. 2008;23(5):1221–1227. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.239>.
- Kanavi M., Soheilian M., Naghshegar N. Confocal Scan of Keratic Precipitates in Uveitic Eyes of Various Etiologies. *Cornea*. 2010;29(6):650–654. <https://doi.org/10.1097/ico.0b013e3181c2967e>.
- Kanavi M., Soheilian M., Yazdani S., Peyman G. Confocal Scan Features of Keratic Precipitates in Fuchs Heterochromic Iridocyclitis. *Cornea*. 2010;29(1):39–42. <https://doi.org/10.1097/ico.0b013e3181ac6f74>.
- Mahendradas P., Shetty R., Narayana K., Shetty R. In Vivo Confocal Microscopy of Keratic Precipitates in Infectious Versus Noninfectious Uveitis. *Ophthalmology*. 2010;117(2):373–380. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.07.016>.
- Mocan M.C., Irkec M., Mikropoulos D.G., Bozkurt B., Orhan M., Konstas A.G. In vivo confocal microscopic evaluation of the inflammatory response in non-epithelial herpes simplex keratitis. *Curr Eye Res.* 2012;37(12):1099–1106. <https://doi.org/10.3109/02713683.2012.707270>.
- Hong Y., Wang M., Wu L. In vivo Confocal Microscopy of Posner-Schlossman Syndrome: Comparison with herpes simplex keratitis, HLA-B27 anterior uveitis and acute attack of primary angle closure. *Sci Rep.* 2017;7(1):9832. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10496-7>.
- McKay K., Jacobs D. In Vivo Confocal Microscopy of Keratic Precipitates in Uveitis. *Int Ophthalmol Clin.* 2019;59(4):95–103. <https://doi.org/10.1097/iao.0000000000000290>.
- Wertheim M., Mathers W.D., Planck S.J., Martin T.M., Suhler E.B., Smith J.R., Rosenbaum J.T. In Vivo Confocal Microscopy of Keratic Precipitates. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(12):1773–1781. <https://doi.org/10.1001/archophth.122.12.1773>.
- Liang H., Baudouin C., Dault P., Garrigue J.S., Brignole-Baudouin F. Ocular safety of cationic emulsion of cyclosporine in an in vitro corneal wound-healing model and an acute in vivo rabbit model. *Mol Vis.* 2012;18:2195–2204. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22919267>.

30. Аветисов С.Э., Сурнина З.В., Троицкая Н.А., Патеюк Л.С., Велиева И.А., Гамидов А.А., Сидамонидзе А.Л. Результаты лазерной конфокальной микроскопии роговицы при вирусных увеитах (предварительное сообщение). *Вестник офтальмологии*. 2019;(1):53–58. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913501153>.
Avetisov S.E., Surnina Z.V., Troitskaia N.A., Pateiuk L.S. Velieva I.A., Gamidov A.A., Sidamonidze A.L. Results of laser confocal microscopy of the cornea in viral uveitis (a preliminary report). *Vestnik Oftalmologii*. 2019;(1):53–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma201913501153>.
31. Postole A., Knoll A., Auffarth G., Mackensen F. In vivo confocal microscopy of inflammatory cells in the corneal subbasal nerve plexus in patients with different subtypes of anterior uveitis. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(11):1551–1556. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307429>.
32. Frank G., Buella K., Maker D., Harvey S., Hendricks R. Early Responding Dendritic Cells Direct the Local NK Response To Control Herpes Simplex Virus 1 Infection within the Cornea. *J Immunol*. 2011;188(3):1350–1359. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1101968>.
33. Kaisho T., Akira S. Dendritic-cell function in Toll-like receptor- and MyD88-knockout mice. *Trends Immunol*. 2001;22(2):78–85. [https://doi.org/10.1016/S1471-4906\(00\)01811-1](https://doi.org/10.1016/S1471-4906(00)01811-1).
34. Niederer R., McGhee C. Clinical in vivo confocal microscopy of the human cornea in health and disease. *Prog Retin Eye Res*. 2010;29(1):30–58. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2009.11.001>.
35. Hamrah P., Huq S., Liu Y., Zhang Q., Dana M. Corneal immunity is mediated by heterogeneous population of antigen-presenting cells. *J Leukoc Biol*. 2003;74(2):172–178. <https://doi.org/10.1189/jlb.1102544>.
36. Zhivov A., Stave J., Vollmar B., Guthoff R. In vivo confocal microscopic evaluation of Langerhans cell density and distribution in the normal human corneal epithelium. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243(10):1056–1061. <https://doi.org/10.1007/s00417-004-1075-8>.
37. Zhivov A., Stave J., Vollmar B., Guthoff R. In Vivo Confocal Microscopic Evaluation of Langerhans Cell Density and Distribution in the Corneal Epithelium of Healthy Volunteers and Contact Lens Wearers. *Cornea*. 2007;26(1):47–54. <https://doi.org/10.1097/ico.0b013e31802e3b55>.
38. Mastropasqua L., Nubile M., Lanzini M., Carpineto P., Ciancaglini M., Pannellini T. et al. Epithelial Dendritic Cell Distribution in Normal and Inflamed Human Cornea: In Vivo Confocal Microscopy Study. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(5):736–744.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.06.057>.
39. Rosenberg M., Tervo T., Müller L., Moilanen J., Vesaluoma M. In Vivo Confocal Microscopy After Herpes Keratitis. *Cornea*. 2002;21(3):265–269. <https://doi.org/10.1097/00003226-200204000-00006>.
40. Hamrah P., Liu Y., Zhang Q., Dana M.R. Alterations in corneal stromal dendritic cell phenotype and distribution in inflammation. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(8):1132–1140. <https://doi.org/10.1001/archophth.121.8.1132>.
41. Аветисов С.Э., Сурнина З.В., Новиков И.А., Черненкова Н.А., Тюрина А.А. Влияние слезной пленки на результаты прямой оценки чувствительности роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2020;(2):81–85. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013602181>.
Avetisov S.E., Surnina Z.V., Novikov I.A., Chernenkova N.A., Tyurina A.A. The effect of the tear film on the results of a direct assessment of the sensitivity of the cornea. *Vestnik Oftalmologii*. 2020;(2):81–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma202013602181>.
42. Mocan M., Kadayifcilar S., Irkeç M. In vivo confocal microscopic evaluation of keratic precipitates and endothelial morphology in Fuchs' uveitis syndrome. *Eye (Lond)*. 2011;26(1):119–125. <https://doi.org/10.1038/eye.2011.268>.
43. Pillai C., Dua H.S., Azuara-Blanco A., Sarhan A.R. Evaluation of corneal endothelium and keratic precipitates by specular microscopy in anterior uveitis. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(12):1367–1371. <https://doi.org/10.1136/bjo.84.12.1367>.
44. Green W., Muir M. Corneal complications of cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 1994;5(4):98–104. <https://doi.org/10.1097/00055735-199408000-00014>.
45. Wilczynski M., Drobniewski I., Synder A., Omulecki W. Evaluation of Early Corneal Endothelial Cell Loss in Bimanual Microincision Cataract Surgery (MICS) in Comparison with Standard Phacoemulsification. *Eur J Ophthalmol*. 2006;16(6):798–803. <https://doi.org/10.1177/112067210601600603>.
46. Brooks A., Grant G., Gullies W. Differentiation and Assessment of Corneal Endothelial Changes Associated with Diseases of the Anterior Segment of the Eye. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1987;15(1):65–70. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.1987.tb00306.x>.

Информация об авторах:

Разумова Ирина Юрьевна, к.м.н., научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а,б; medzoe@yandex.ru

Сурнина Зоя Васильевна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а,б; torazumova@gmail.com

Агаева Лала Мамедалиевна, ординатор, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а,б; lalovski.med@gmail.com

Information about the authors:

Irina Yu. Razumova, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Department of Pathology of the Retina and Optic Nerve, Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases; 11ab, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; torazumova@gmail.com

Zoya V. Surnina, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Pathology of Optical Media of the Eye, Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases; 11ab, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; medzoe@yandex.ru

Lala M. Agaeva, Resident, Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases; 11ab, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; lalovski.med@gmail.com