

Современные методы исследования роговицы и влаги передней камеры глаза при передних увеитах, ассоциированных со спондилоартритами

И.Ю. Разумова¹, <https://orcid.org/0000-0003-2982-7418>, torazumova@gmail.com

З.В. Сурнина^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>, medzoe@yandex.ru

А.А. Годзенко², <https://orcid.org/0000-0002-5493-6045>, alla1106@mail.ru

Л.М. Агаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-9239-9156>, lalovski.med@gmail.com

Ю.Н. Юсеф^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>, info@eyeacademy.ru

¹ Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а, б

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, Большая Пироговская ул., д. 2, стр. 4

Резюме

Передний увеит – доминирующее клиническое внесуставное проявление спондилоартритов, ассоциированных с носительством аллели человеческого лейкоцитарного антигена (HLA-B27), которое может предшествовать поражению суставов и позвоночника. В 20–30% случаев увеит протекает с частыми рецидивами – до 5–6 обострений в год, зачастую имеет затяжной характер и плохо поддается местной противовоспалительной терапии, что приводит к снижению зрения и ухудшению качества жизни. Своевременная и точная оценка степени тяжести внутриглазного воспаления играет важную роль в постановке диагноза и в выборе правильной тактики лечения переднего увеита у пациентов со спондилоартритом, ассоциированным с HLA-B27. В настоящее время стандартным клиническим подходом к оценке воспалительного процесса является наличие воспалительных клеток и их количество во влаге передней камеры по классификации SUN с использованием изображений, полученных с помощью щелевой лампы. Однако оценка SUN является субъективной. Более того, индивидуальная вариабельность количества клеток во влаге передней камеры, являющаяся основным диагностическим критерием увеита, может усугубляться определенными условиями тестирования, например яркостью световой полосы щелевой лампы, калибровкой размера луча, интенсивностью источника света. Достижения в технологии оптической визуализации и совершенствование уже известных методов предлагают новые возможности для объективной, точной и количественной оценки воспаления. В статье изложены возможности исследования роговицы и влаги передней камеры глаза при помощи таких методов исследования переднего отрезка глаза, как оптическая когерентная томография переднего сегмента, конфокальная микроскопия роговицы и кератотопометрия.

Ключевые слова: конфокальная микроскопия роговицы, оптическая когерентная томография, кератотопометрия, нервные волокна роговицы, клетки Лангерганса, HLA-B27

Для цитирования: Разумова ИЮ, Сурнина ЗВ, Годзенко АА, Агаева ЛМ, Юсеф ЮН. Современные методы исследования роговицы и влаги передней камеры глаза при передних увеитах, ассоциированных со спондилоартритами. *Медицинский совет.* 2023;17(23):375–381. <https://doi.org/10.21518/ms2023-469>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A modern approach to diagnostic methods of the cornea and aqueous humor of anterior chamber of the eye in patients with anterior uveitis, associated with spondyloarthritis

Irina Yu. Razumova¹, <https://orcid.org/0000-0003-2982-7418>, torazumova@gmail.com

Zoya V. Surnina^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>, medzoe@yandex.ru

Alla A. Godzenko², <https://orcid.org/0000-0002-5493-6045>, alla1106@mail.ru

Lala M. Agaeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-9239-9156>, lalovski.med@gmail.com

Yusef N. Yusef^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>, info@eyeacademy.ru

¹ Krasnov Research Institute of Eye Disease; 11a, b, Rossolimo St., 119021, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Anterior uveitis is the dominant clinical extra-articular manifestation of spondyloarthritis associated with the carriage of the human leukocyte antigen allele (HLA-B27), which may precede joint and spinal involvement. In 20–30% of cases, uveitis occurs with frequent relapses – up to 5–6 exacerbations per year, often has a protracted character and is poorly amenable to local anti-inflammatory therapy, which leads to a decrease in vision and a deterioration in the quality of life.

Timely and accurate assessment of the severity of intraocular inflammation plays an important role in making a diagnosis and in choosing the right treatment tactics for treating anterior uveitis in patients with HLA-B27-associated spondyloarthritis. The current standard clinical approach to assessing inflammation is the presence and number of inflammatory cells in the anterior chamber aqua humor according to the SUN classification using slit lamp imaging. However, the assessment of SUN is very subjective. Moreover, the individual variability in anterior chamber cell count, which is the main diagnostic criterion for uveitis, can be exacerbated by certain testing conditions, such as the brightness of the slit lamp light bar, light beam size calibration, light source intensity. Advances in optical imaging technology, the application of the latest technologies and the improvement of already known methods offer new opportunities for an objective, accurate and quantitative assessment of inflammation. The article describes the possibilities of studying the cornea and the anterior chamber of the eye using anterior segment optical coherence tomography, confocal microscopy of the cornea and keratotopometry.

Keywords: corneal confocal microscopy, optical coherence tomography, keratometry, corneal nerve fibers, Langerhans cells, uveitis, HLA-B27

For citation: Razumova IYu, Surnina ZV, Godzenko AA, Agaeva LM, Yusef YuN. A modern approach to diagnostic methods of the cornea and aqueous humor of anterior chamber of the eye in patients with anterior uveitis, associated with spondyloarthritis. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(23):375–381. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-469>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Серонегативные спондилоартриты (СпА), ассоциированные с носительством аллели человеческого лейкоцитарного антигена В27 (HLA-B27), основной процент которых отводится анкилозирующему спондилиту (АК), характеризуются рядом общих клинических проявлений, таких как боль в спине, несимметричный олигоартрит (преимущественно нижних конечностей), энтезиты, сакроилеит, развитие увеита, симптоматика со стороны желудочно-кишечного тракта, а также кожные высыпания (псориаз) [1]. Увеит составляет 50% всех внесуставных проявлений СпА. Чаще всего воспаление сосудистой оболочки глаза развивается после дебюта основного ревматологического заболевания. Но существуют варианты течения болезни, когда поражение глаз является первым симптомом СпА, а непосредственное поражение суставов наступает через несколько месяцев или лет [2]. Увеит при СпА, ассоциированных с HLA-B27, является острым воспалительным процессом с преимущественным поражением переднего отрезка глаза. В 50–60% случаев увеиты принимают хроническую форму с частыми рецидивами и приводят к ряду осложнений и снижению остроты зрения, что непосредственно влияет на качество жизни пациентов [3].

ДИАГНОСТИКА ПРИ УВЕИТАХ

Для оценки воспалительной активности увеита Международной группой по изучению увеита (International Uveitis Study Group) предложены критерии активности воспалительного процесса, которые учитывают количество воспалительных клеток во влаге передней камеры глаза и, как следствие, степень помутнения влаги передней камеры, а также степень деструкции стекловидного тела. Динамика этих параметров позволяет судить как

о наличии обострения, так и об эффективности проводимой терапии. В соответствии с этими критериями выделяют четыре категории активности: неактивный увеит, нарастание активности увеита, снижение активности увеита и ремиссию заболевания [4].

В 2017 г. группой экспертов разработан и валидирован композитный индекс активности увеита – UVEitis Disease Activity Index, UVEDAI. Индекс включает 7 показателей, которые учитывают воспалительную реакцию влаги передней камеры глаза и стекловидного тела, макулярный отек, васкулит сосудов сетчатки, наличие и число ретинальных и хориоидальных очагов, нейропатию зрительного нерва, а также оценку активности увеита пациентом по визуально-аналоговой шкале. Таким образом, оценивается как передний, так и задний отрезок глаза, что позволяет более полно судить о выраженности воспалительного процесса глазного воспаления [5].

Количественная оценка воспалительных клеток в водянистой влаге осуществляется с помощью щелевой лампы. Во время данного исследования обнаруживаются различные типы клеток:

1. Воспалительные клетки, обычно наблюдаемые при ПУ, представляют собой лимфоциты и плазматические клетки небольшого размера, шаровидные, блестящие и не пигментированные.

2. Макрофаги, отличающиеся крупным размером.

3. Пигментные клетки и гранулы, которые распознаются по небольшому размеру и окраске, обнаруживаются при разрушении или высвобождении пигмента. Другими пигментными клетками могут быть крупные макрофаги, которые фагоцитируют увеальный или кровяной пигмент [6].

Увеличение «флера» (помутнение водянистой влаги) влаги ПК – важный клинический маркер воспаления, он является преобладающим признаком хронического переднего увеита. Воспалительную экссудацию во влаге

передней камеры можно классифицировать по количеству описанных клеток, наблюдаемых в поле зрения при биомикроскопии (с широким лучом с узкой щелью). «Флер» можно оценить с помощью полуколичественных шкал, из которых чаще всего используется система классификации номенклатуры увеита (SUN) [4]. Оценка варьирует от 0, что соответствует отсутствию видимого «флера», до +4, что соответствует интенсивному «флеру». Оценка опалесценции влаги ПК с использованием щелевой лампы является неотъемлемой частью рутинного офтальмологического обследования. Однако надежность и достоверность оценки по классификации SUN зависят от опыта наблюдателя, ряда технических ограничений, таких как порог разрешения щелевой лампы, калибровка размера луча, источник света и адекватное взаимодействие с пациентом. Несоблюдение вышеперечисленных условий диагностики может поставить под угрозу качество результатов [7].

Более точным методом количественной оценки воспалительной клеточной экссудации является проведение парацентеза и измерение концентрации белка в полученном образце, но его повторное измерение невозможно в качестве мониторинга заболевания. Процедура требует определенного хирургического навыка и не входит в список рутинных неинвазивных исследований при воспалении увеального тракта [8].

Вследствие этого возникает острая необходимость в поиске современных методов диагностики, основанных на неинвазивном исследовании внутренних структур. Инструментальные методы, такие как лазерная фотометрия, доступные в течение последних 20 лет, не получили широкого распространения [9–12]. За последние десятилетия новые методы визуализации, включающие оптическую когерентную томографию переднего сегмента и конфокальную микроскопию роговицы, продемонстрировали хорошие результаты в количественной оценке воспалительного процесса в слоях роговицы [13].

ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Оптическая когерентная томография (ОКТ, AS-OCT) – неинвазивный и относительно быстрый метод визуализации, который использует световые волны для получения изображений переднего сегмента глаза с высоким разрешением, включая роговицу и переднюю камеру. Он был внедрен в клиническую практику два десятилетия назад [14]. В последние годы был проведен ряд исследований, которые показали эффективность ОКТ в диагностике передних и задних увеитов [15–17]. В частности, ОКТ предоставляет подробную информацию о толщине и топографии роговицы. Данное исследование может генерировать как 2D-, так и 3D-изображения структур глаза. Результаты, полученные на основе AS-OCT, сопоставимы, не зависят от опыта оператора и представляют явные преимущества по сравнению с диагностикой по классификации «SUN».

С появлением усовершенствованных моделей оптических томографов перед специалистами открываются

новые возможности диагностики, позволяющие оценить параметры и обнаружить корреляции между ними. Так, M. Lu et al. в 2020 г. оценили новое устройство для оптической когерентной томографии переднего сегмента – CASIA2, с помощью которого исследовались три основных признака переднего увеита: роговичные преципитаты (РП), количество воспалительных клеток и их взвесь во влаге ПК. Также была разработана программа для количественного определения гладкости задней поверхности роговицы (PCSS) каждого изображения для оценки РП. Максимальные, минимальные и средние значения PCSS рассчитывали по 128 изображениям и сравнивали с результатами пациентов с активным, неактивным передним увеитом и контрольными глазами. Максимальное и среднее значения PCSS были значительно выше в группе с активным увеитом, чем при неактивном увеите и в контрольной группе. Представленные данные коррелировали с классификацией SUN и интенсивностью взвеси во влаге ПК. Согласно анализу ROC-кривой, максимальная PCSS была достоверным показателем наличия переднего увеита, в то время как количество гиперрефлективных точек помогало дифференцировать активное воспаление влаги ПК от неактивного [18].

В настоящее время искусственный интеллект (ИИ) и машинное обучение в диагностической визуализации проходят серьезную оценку в различных областях медицины [19]. Многими учеными, независимо друг от друга, разрабатываются автоматизированные инструменты, основанные на ОКТ, для применения в клинической офтальмологии [20–22]. M. Sorkhabi было проведено одно из таких проспективных двойных слепых исследований изображений AS-OCT, полученных с помощью Tomey CASIA-II, на 19 пациентах (32 глаза). Изображения ОКТ были проанализированы с помощью разработанного авторами программного обеспечения (ПО) на основе ИИ. Показатели специфичности и чувствительности алгоритма обнаружения частиц ИИ были рассчитаны как 0,68 и 0,78 соответственно [23]. В данном исследовании ПО для анализа изображений смогло продемонстрировать значительную корреляцию между количеством частиц, обнаруженных с помощью AS-OCT, и клинической оценкой «SUN». Также были зафиксированы существенные различия по количеству наблюдаемых частиц при разных стадиях воспалительного процесса, кроме случаев, когда воспаление оценивалось по классификации «SUN» как 0, 0,5+, 1+ и 2+. Предполагается, что данное наблюдение связано с недостатками самой классификации и ее субъективностью, т. к. при биомикроскопии в случаях слабовыраженного/невыраженного воспаления клетки могут быть не обнаружены во влаге передней камеры.

Однако представленное исследование имеет ряд недостатков. Так, в использовании предлагаемой системы ИИ существуют определенные ограничения. Во-первых, автоматическая система в настоящее время не может анализировать несколько слайдов из ОКТ-сканирования одного пациента. Во-вторых, были проанализированы ОКТ-сканы небольшого числа пациентов. Следовательно, необходимо расширить исследование, чтобы включить

большую когорту пациентов для оценки эффективности способности модели ИИ в количественной дифференцировке клеток при передних увеитах разной этиологии и с разной степенью выраженности воспаления. К тому же текущее разрешение ОКТ не позволяет различать клетки одинакового размера или типы клеток, такие как эритроциты, пигментные и воспалительные клетки [24]. Таким образом, диагностика на основе ИИ все еще относительно новая и требует дополнительной доработки.

Оптический когерентный томограф не может обеспечить разрешение роговицы на клеточном уровне, имеет ограниченную способность отображать более глубокие слои роговицы, особенно при наличии отека роговицы, когда сигнал ОКТ может быть искажен, затрудняя интерпретацию результата. При его использовании также могут возникать артефакты движения глаз, требующие сосредоточенности и неподвижности пациента [14]. Все вышесказанное обуславливает потребность в проведении дополнительных методов диагностики.

КОНФОКАЛЬНАЯ МИКРОСКОПИЯ РОГОВИЦЫ

Конфокальная микроскопия роговицы (КМР) обеспечивает получение изображений роговицы с высоким разрешением, позволяя диагностировать и контролировать различные заболевания роговицы инфекционной и неинфекционной этиологии, а также дистрофии роговицы. В конфокальном микроскопе используется лазерный источник света для освещения образца и детектор для сбора отраженного света. Лазерный луч обычно представляет собой маломощный диодный лазер с длиной волны в ближнем инфракрасном диапазоне. Эта длина волны выбрана потому, что она проходит через ткани роговицы, не повреждая их, и не причиняет значительно дискомфорта пациенту [25–27].

К одному из преимуществ КМР можно отнести высокое разрешение изображений роговицы на клеточном уровне и их визуализацию как *in vivo*, так и *ex vivo*. Именно при данном методе возможна визуализация нервов роговицы, информация о структуре и повреждении которых очень важна в диагностике таких заболеваний, как сахарный диабет, различные варианты периферической полинейропатии, синдром сухого глаза и непосредственно увеит [26].

Несмотря на это, КМР является контактным методом, который может вызвать дискомфорт у пациента или повреждение роговицы. Размер выводимой картинка 384 × 384 нм захватывает преимущественно центральную зону роговицы, при этом, как правило, возникают трудности при оценке периферии роговицы. Также на визуализацию может повлиять наличие помутнений или отека роговицы [27, 28].

Этот метод может быть полезен в диагностике и мониторинге увеитов, поскольку позволяет выявить изменения в структуре роговицы, в частности изменение роговичных субэпителиальных нервных сплетений и активированных клеток Лангерганса (КЛ) и появление роговичных преципитатов. Так, авторы M. Wertheim et al.,

M. Mocan, P. Mahendradas и H. Liang et al. в 2004–2012 гг. с помощью КМР идентифицировали и классифицировали более 6 подтипов роговичных преципитатов, выделив наиболее часто встречаемые типы роговичных преципитатов при различных заболеваниях [29–33]. A. Zhivov et al. и H. Hamrah et al. по результатам КМР доказали повышение количества активированных КЛ при воспалительном процессе, которые, в свою очередь, продуцируют матриксные металлопротеиназы (ММР)-2 и ММР-9, отвечающие за миграцию КЛ с периферии в центральную часть роговицы [34–37]. Роль ММР была также доказана D. Matthey et al., которые отметили корреляцию активности заболевания у пациентов с ПУ с повышенным уровнем сывороточных ММР-8, ММР-9 и провоспалительных цитокинов [37].

С. Аветисовым и соавт. активно изучаются возможности применения КМР в диагностике различных заболеваний, включая увеиты. Результатом одного из проведенных исследований была работа о применении лазерной конфокальной микроскопии роговицы при помощи прибора HRT III с роговичным модулем с последующим анализом хода и структуры нервных волокон роговицы (НВР) с использованием авторского программного обеспечения Liner 1.2S при вирусных увеитах [38].

Была выявлена повышенная извитость НВР, а также увеличение размеров и числа отростков клеток Лангерганса. Также была отмечена корреляция количества и длины отростков макрофагальных КЛ с активностью воспалительного процесса. В ходе исследования были обнаружены изменения хода и структуры НВР и появления КЛ в центральной зоне роговицы парного глаза, на котором клинические проявления увеита отсутствовали, но число КЛ в этих случаях было существенно меньшим [38]. Однако данное исследование проводили на малой выборке пациентов с ограниченным периодом наблюдения, что предполагает более длительный период наблюдения.

КЕРАТОТОПОГРАФИЯ

Кератотопографию, выполненную на приборе Pentacam, можно отнести к дополнительному неинвазивному методу диагностики, который использует визуализацию Шеймплфлюга для получения трехмерного изображения переднего сегмента глаза с высоким разрешением, включая роговицу, радужную оболочку и переднюю камеру. Данное устройство, помимо диагностики кератоконуса, дистрофий роговицы и глаукомы, используется при планировании кераторефракционной хирургии, а также перед факэмульсификацией, поскольку позволяет точно измерить толщину и форму роговицы [39–44].

После исследования H. Ortak et al., показавших, что центральная толщина роговицы была уменьшена у пациентов с ПУ при измерении с помощью ультразвуковой пахиметрии [45], A. Gunes et al. заинтересовались возможностями аппарата Pentacam и целесообразностью применения его для диагностики передних увеитов. Они провели исследование 57 пациентов с ПУ

и 57 здоровых лиц [46]. Все участники прошли детальное офтальмологическое обследование: сферозэквивалент (СЭ), максимально скорректированную остроту зрения (МКОЗ), внутриглазное давление (ВГД), время разрыва слезной пленки (ТВБТ), тест Ширмера под местной анестезией, окрашивание роговицы флуоресцеином, измерение силы роговицы, пахиметрические измерения и измерения объема роговицы. Для оценки субъективного дискомфорта, связанного с сухостью глаз, использовался опросник индекса заболеваний поверхности глаза (OSDI). Параметры роговицы оценивали с помощью вращающейся системы визуализации Шеймплуга высокого разрешения Pentacam (HR Pentacam; Oculus, Германия). Оба глаза всех испытуемых сканировались на узкий зрачок одним и тем же офтальмологом. Кроме того, регистрировались продолжительность заболевания и баллы по Батскому индексу активности болезни Бехтерева (BASDAI) и шкале качества жизни при болезни Бехтерева (ASQoL). Лабораторная оценка состояла из определения человеческого лейкоцитарного антигена (HLA)-B27, скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка (СРБ). Помимо достоверной корреляции параметров роговицы с тестами на сухость глаз (ТВБТ, тест Ширмера, окрашивание роговицы флуоресцеином), оценкой OSDI и СРБ, главный результат исследования заключался в том, что толщина роговицы у пациентов с ПУ оказалась меньше, чем у здоровых людей. Считается, что миграция активированных КЛ, чья плотность увеличивается при воспалительном процессе, а также уменьшение объема слезопродукции и снижение стабильности слезной пленки помогут объяснить основные механизмы истончения роговицы у пациентов с ПУ.

Кератотопография является ценным инструментом в диагностике и лечении заболеваний роговицы и передней камеры, предоставляя врачам большой объем информации для принятия решений о лечении. Наряду с этим, имеются некоторые недостатки, в т. ч. стоимость, трудности обучения, ограниченный обзор периферических зон роговицы, зависимость от положения пациента и программного обеспечения (ПО) [39, 45]. Анализ результатов может быть сложным для начинающего пользователя

и может различаться в зависимости от интерпретации исследователя. Прибор Pentacam имеет ограниченный обзор периферической зоны роговицы, что может повлиять на точность измерений в случаях ее заболеваний, поражающих периферические зоны.

Кератотопография при диагностике увеитов, ассоциированных с СпА, может быть дополнена другими методами исследования, например зеркальной микроскопией. Так, рядом авторов значения толщины роговицы и состояние эндотелиального слоя оценивали как норму у 142 здоровых добровольцев. Полученные данные при воспалительных заболеваниях глаз у детей и взрослых, в частности ассоциированных с ювенильным идиопатическим артритом, положительно коррелировали с возрастом [47–50]. Проведенные исследования показали наличие высокого роговичного астигматизма, а также повышение значений передней и задней элевации у пациентов с воспалительными заболеваниями. При этом плотность и морфология эндотелиальных клеток существенно не различались между контролем и группами с активным и неактивным процессом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все представленные методы диагностики являются неинвазивными и позволяют офтальмологам точно определять и исследовать в динамике состояние роговицы и влаги передней камеры. На данный момент при переднем увеите, ассоциированном с HLA-B27, нет универсального метода диагностики, позволяющего адекватно оценить структуру роговицы, глубже лежащие ткани и оптические среды, а также выраженность воспалительной реакции. Наибольший интерес для дальнейшего изучения представляет КМР, демонстрирующая изображения роговицы на клеточном уровне в высоком разрешении, предоставляющая возможность исследовать нервные волокна, клетки, слои и внеклеточный матрикс роговицы, а также оценивать эффективность проводимого лечения.

Поступила / Received 07.09.2023

Поступила после рецензирования / Revised 22.11.2023

Принята в печать / Accepted 24.11.2023

Список литературы / References

1. Разумова ИЮ, Годзенко АА, Воробьева ОК, Гусева ИА. 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>.
2. Razumova IYu, Godzenko AA, Vorob'eva OK, Guseva IA. 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>.
3. Martin TM, Smith JR, Rosenbaum JT. Anterior uveitis: current concepts of pathogenesis and interactions with the spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol*. 2002;14(4):337–341. <https://doi.org/10.1097/00002281-200207000-00001>.
4. Yang PZ, Wang H, Zhang Z, Zhong HH, Yu Q, Fu T et al. Clinical diagnosis and treatment of uveitis associated with ankylosing spondylitis. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2005;41(6):515–518. (In Chinese) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16008911>.
5. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(3):509–516. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.03.057>.
6. Pato E, Martin-Martinez MA, Castelló A, Méndez-Fernández R, Muñoz-Fernández S, Cordero-Coma M et al. Development of an activity disease score in patients with uveitis (UVEDAI). *Rheumatol Int*. 2017;37(4):647–656. <https://doi.org/10.1007/s00296-016-3593-1>.
7. Hogan MJ, Kimura SJ, Thygeson P. Signs and symptoms of uveitis. *Am J Ophthalmol*. 1959;47(5):155–170. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)78239-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)78239-x).
8. Kiichle M. Laser Tyndallometry in anterior segment diseases. *Curr Opin Ophthalmol*. 1994;5(4):110–116. <https://doi.org/10.1097/00055735-199408000-00016>.
9. Agrawal R, Keane PA, Singh J, Saihan Z, Kontos A, Pavesio CE. Comparative analysis of anterior chamber flare grading between clinicians with different levels of experience and semi-automated laser flare photometry. *Ocul Immunol Inflamm*. 2016;24(2):184–193. <https://doi.org/10.3109/09273948.2014.990042>.
10. Herbolt CP, Tugal-Tutkun I. The importance of quantitative measurement methods for uveitis: laser flare photometry endorsed in Europe while

- neglected in Japan where the technology measuring quantitatively intra-ocular inflammation was developed. *Int Ophthalmol*. 2017;37(3):469–473. <https://doi.org/10.1007/s10792-016-0253-0>.
10. Sawa M. Laser flare-cell photometer: principle and significance in clinical and basic ophthalmology. *Jpn J Ophthalmol*. 2017;61(1):21–42. <https://doi.org/10.1007/s10384-016-0488-3>.
11. Tappeiner C, Heinz C, Roesel M, Heiligenhaus A. Elevated laser flare values correlate with complicated course of anterior uveitis in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Acta Ophthalmologica*. 2011;89(6):e521–e527. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2011.02162.x>.
12. Bernasconi O, Papadia M, Herbot CP. Sensitivity of laser flare photometry compared to slit-lamp cell evaluation in monitoring anterior chamber inflammation in uveitis. *Int Ophthalmol*. 2010;30(5):495–500. <https://doi.org/10.1007/s10792-010-9386-8>.
13. Liu X, McNally TW, Beese S, Downie LE, Solebo AL, Faes L et al. Non-invasive instrument-based tests for quantifying anterior chamber flare in uveitis: A systematic review. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;29(5):982–990. <https://doi.org/10.1080/09273948.2019.1709650>.
14. Onal S, Tugal-Tutkun I, Neri P, Herbot C. Optical coherence tomography imaging in uveitis. *Int Ophthalmol*. 2014;34(2):401–435. <https://doi.org/10.1007/s10792-013-9822-7>.
15. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254(5035):1178–1181. <https://doi.org/10.1126/science.1957169>.
16. Pakzad-Vaezi K, Or C, Yeh S, Foroughian F. Optical coherence tomography in the diagnosis and management of uveitis. *Can J Ophthalmol*. 2014;49(1):18–29. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2013.10.005>.
17. Invernizzi A, Marchi S, Aldigeri R, Mastrofilippo V, Viscogliosi F, Soldani A et al. Objective Quantification of Anterior Chamber Inflammation: Measuring Cells and Flare by Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. 2017;124(11):1670–1677. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.05.013>.
18. Lu M, Wang X, Lei L, Deng Y, Yang T, Dai Y et al. Quantitative Analysis of Anterior Chamber Inflammation Using the Novel CASIA2 Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol*. 2020;216:59–68. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.03.032>.
19. Ahuja AS. The impact of Artificial Intelligence in medicine on the future role of the physician. *PeerJ*. 2019;7. <https://doi.org/10.7717/peerj.7702>.
20. Liu X, Solebo AL, Faes L et al. Instrument-based Tests for Measuring Anterior Chamber Cells in Uveitis: A Systematic Review. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(6):898–907. <https://doi.org/10.1080/09273948.2019.1640883>.
21. Fu H, Baskaran M, Xu Y, Lin S, Wong DWK, Liu J et al. A deep learning system for automated angle-closure detection in anterior segment optical coherence tomography images. *Am J Ophthalmol*. 2019;203:37–45. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.02.028>.
22. Sharma S, Lowder CY, Vasanji A, Baynes K, Kaiser PK, Srivastava SK. Automated analysis of anterior chamber inflammation by spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2015;122(7):1464–1470. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.02.032>.
23. Sorkhabi MA, Potapenko IO, Ilginis T, Alberti M, Cabrero J. Assessment of anterior uveitis through anterior-segment optical coherence tomography and artificial intelligence-based image analyses. *Transl Vis Sci Technol*. 2022;11(4):7. <https://doi.org/10.1167/tvst.11.4.7>.
24. Li Y, Lowder C, Zhang X, Huang D. Anterior chamber cell grading by optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(1):258–265. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-10477>.
25. Аветисов СЗ, Черненкова НА, Сурнина ЗВ. Анатомо-функциональные особенности и методы исследования нервных волокон роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2018;6(1):102–106. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134061102>.
26. Avetisov SE, Chernenkova NA, Surnina ZV. Anatomical and functional features of corneal nerve fibers and methods of their evaluation. *Vestnik Oftalmologii*. 2018;6(1):102–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134061102>.
27. 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>.
28. Minsky M. Memoir on inventing the confocal scanning microscope. *Scanning*. 1988;10(4):128–138. <https://doi.org/10.1002/sca.4950100403>.
29. 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>.
30. Mocan M, Kadayifcilar S, Irkeç M. Keratic precipitate morphology in uveitis 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>.
31. Mahendradas P, Shetty R, Narayana K, Shetty B. 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>.
32. Mocan MC, Irkeç M, Mikropoulos DG, Bozkurt B, Orhan M, Konstas AG. 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>.
33. Wertheim M, Mathers WD, Planck SJ, Martin TM, Suhler EB, Smith JR, Rosenbaum JT. In vivo confocal microscopy of keratic precipitates. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(12):1773–1181. <https://doi.org/10.1001/archophth.122.12.1773>.
34. Liang H, Baudouin C, Daull P, Garrigue JS, 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>.
35. 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>.
36. 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>.
37. Hamrah P, Liu Y, Zhang Q, Dana MR. 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>.
38. Matvey DL, Packham JC, Nixon NB, Coates L, Creamer P, Hailwood S, Taylor GJ, Bhalla AK. Association of cytokine and matrix metalloproteinase profiles with disease activity and function in ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther*. 2012;14(3):R127. <https://doi.org/10.1186/ar3857>.
39. Аветисов СЗ, Сурнина ЗВ, Троицкая НА, Патеиук ЛС, Велиева ИА, Гамидов АА, Сидамонидзе АЛ. Результаты лазерной конфокальной микроскопии роговицы при вирусных увеитах (предварительное сообщение). *Вестник офтальмологии*. 2019;135(1):53–58. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913501153>.
40. Avetisov SE, Surnina ZV, Troitskaia NA, Pateiuk LS, Velieva IA, Gamidov AA, Sidamonidze AL. Results of laser confocal microscopy of the cornea in viral uveitis (a preliminary report). *Vestnik Oftalmologii*. 2019;135(1):53–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma201913501153>.
41. Swartz T, Marten L, Wang M. Measuring the cornea: the latest developments in corneal topography. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007;18(4):325–333. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e31801ca7121>.
42. Ambrósio Jr, Valbon BF, Faria-Correia F, Ramos I, Luz A. Scheimpflug imaging for laser refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(4):310–320. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e318283622a94>.
43. Shajari M, Kolb CM, Mayer WJ, Agha B, Steinwender G, Dirisamer M et al. Characteristics of preoperative and postoperative astigmatism in patients having Descemet membrane endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2019;45(7):1001–1006. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2019.02.002>.
44. Yong Park C, Do JR, Chuck RS. Predicting postoperative astigmatism using Scheimpflug keratometry (Pentacam) and automated keratometry (IOLMaster). *Curr Eye Res*. 2012;37(12):1091–1098. <https://doi.org/10.3109/02713683.2012.713158>.
45. Cho YK, Chang HS, La TY, Ji D, Kim H, Choi JA et al. Anterior segment parameters using Pentacam and prediction of corneal endothelial cell loss after cataract surgery. *Korean J Ophthalmol*. 2010;24(5):284–290. <https://doi.org/10.3341/kjo.2010.24.5.284>.
46. De Bernardo M, Borrelli M, Imperato R, Rosa N. Calculation of the real corneal refractive power after photorefractive keratectomy using pentacam, when only the preoperative refractive error is known. *J Ophthalmol*. 2020;2020:1–5. <https://doi.org/10.1155/2020/1916369>.
47. Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, Oshika T. Anterior ocular biometry using 3-dimensional optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009;116(5):882–889. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.12.022>.
48. Gunes A, Erkol Inal E, Tok L, Tok O. Assessment of corneal parameters with Scheimpflug imaging in patients with ankylosing spondylitis. *Semin Ophthalmol*. 2017;32(3):276–280. <https://doi.org/10.3109/08820538.2015.1068340>.
49. Karmiris E, Soultanzou K, Machairoudia G, Ntravalias T, Tsiogka A, Chalkiadaki E. Corneal densitometry assessed with Scheimpflug camera in healthy corneas and correlation with specular microscopy values and age. *Cornea*. 2022;41(1):60–68. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002722>.
50. Cetin EN, Bozkurt K, Akbulut S, Pekel G, Taşçı M, Çobankara V. Corneal and anterior chamber morphology in patients with noninfectious intraocular inflammation. *Arq Bras Oftalmol*. 2021;84(3):220–224. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20210030>.
51. Yılmaz Çebi A, Kılıçarslan O, Kasapçopur Ö, Uçar D. Case-control study of corneal topography and specular microscopy parameters in JIA patients with and without ocular involvement. *Int Ophthalmol*. 2023;43(2):635–641. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02467-5>.
52. Cetin EN, Akbulut S, Ekici Tekin Z, Otay Yener G, Bozkurt K, Pekel G, Yüksel S. Corneal and lenticular clarity in children with inflammatory disease as assessed by Scheimpflug imaging. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022;39:103032. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103032>.

Вклад авторов:

Обзор литературы – И.Ю. Разумова, А.А. Годзенко

Концепция статьи, редактирование – З.В. Сурнина

Написание текста, перевод на английский – Л.М. Агаева

Утверждение окончательного варианта статьи – Ю.Н. Юсеф

Contribution of authors:

Literature review – Irina Yu. Razumova, Alla A. Godzenko

Concept of the article, editing – Zoya V. Surnina

Text development, translation into English – Lala M. Agaeva

Approval of the final version of the article – Yusef N. Yusef

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; torazumova@gmail.com

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; medzoe@yandex.ru

Годзенко Алла Александровна, д.м.н., доцент, профессор кафедры ревматологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; alla1106@mail.ru

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

Юсеф Юсеф Наим, д.м.н., профессор, доцент кафедры офтальмологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, Большая Пироговская ул., д. 2, стр. 4; директор, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а, б; info@eyeacademy.ru

Information about the authors:

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

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

Alla A. Godzenko, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; alla1106@mail.ru

Lala M. Agaeva, Resident, Krasnov Research Institute of Eye Disease; 11a, b, Rossolimo St., 119021, Moscow, Russia; lalovski.med@gmail.com

Yusef N. Yusef, Dr. Sci. (Med.), Professor, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; Director, Krasnov Research Institute of Eye Disease; 11a, b, Rossolimo St., 119021, Moscow, Russia; info@eyeacademy.ru