

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО УВЕИТА

Татарникова Е.Б., Кривошеина О.И., Иванова Е.В.

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,
г. Томск, Россия

Резюме. Периферический увеит является одним из наиболее тяжелых эндогенных увеитов, который развивается чаще у лиц молодого возраста и характеризуется скудными клиническими проявлениями на ранних стадиях развития. Значительное и зачастую необратимое снижение остроты зрения связано с развитием отдаленных осложнений хронического периферического увеита (ХПУ) – осложненной катарактой (частота развития до 57%), кистозным макулярным отеком (частота развития до 31%), офтальмогипертензией и глаукомой (частота развития до 16%). Показатель заболеваемости ХПУ составляет 1,5 на 100 000 в год. Несмотря на высокую иммунную привилегированность, глаз подвержен инфекционным и воспалительным заболеваниям. Клинические и гистопатологические данные указывают на аутоиммунное происхождение ХПУ, связанное с возможной реакцией на эндогенный антиген неизвестного происхождения. Основными эффекторами воспаления периферических хориоретинальных структур являются CD4⁺Т-лимфоциты, обнаруживающиеся при ХПУ в паравазальных инфильтратах и витреоретинальных экссудатах. Важная роль в патогенезе заболевания отводится интерлейкинам IL-6 и IL-8, фактору некроза опухоли α – TNF α , сосудистому эндотелиальному фактору роста – VEGF и микрорибонуклеиновой кислоты, повышенная экспрессия которых обнаруживается у большинства больных ХПУ. Одним из потенциальных триггеров внутриглазного воспаления является нарушения состояния бактериального микробиома кишечника. Выявлена также генетическая предрасположенность к ХПУ, обусловленная лейкоцитарным антигеном человека и некоторыми другими генами. Для разработки эффективного фармакологического лечения ХПУ необходимо расширять и углублять знания о патогенезе данного заболевания. Статья представляет собой литературный обзор современных научных представлений об этиологии и механизмах развития ХПУ.

Ключевые слова: хронический периферический увеит, патогенез, аутоиммунное воспаление, Т-клетки, цитокины, инфекция

MODERN ETIOLOGICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF CHRONIC PERIPHERAL UVEITIS

Tatarnikova E.B., Krivosheina O.I., Ivanova E.V.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

Abstract. Intermediate uveitis is among most severe forms of endogenous uveitis which is more common in young people, being characterized by minimal clinical manifestations at early stages of the disorder.

Адрес для переписки:

Татарникова Елена Борисовна
ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, 2.
Тел.: 8 (913) 081-27-07.
E-mail: elenka.morozova.92@inbox.ru

Address for correspondence:

Tatarnikova Elena B.
Siberian State Medical University
634050, Russian Federation, Tomsk, Moskovsky Road, 2.
Phone: 7 (913) 081-27-07.
E-mail: elenka.morozova.92@inbox.ru

Образец цитирования:

Е.Б. Татарникова, О.И. Кривошеина, Е.В. Иванова
«Современные аспекты этиологии и патогенеза хронического периферического увеита» // Медицинская иммунология, 2022. Т. 24, № 1. С. 31-40.
doi: 10.15789/1563-0625-MEA-2395

© Татарникова Е.Б. и соавт., 2022

For citation:

E.B. Tatarnikova, O.I. Krivosheina, E.V. Ivanova “Modern etiological and pathogenetic aspects of chronic peripheral uveitis”, Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2022, Vol. 24, no. 1, pp. 31-40.
doi: 10.15789/1563-0625-MEA-2395

DOI: 10.15789/1563-0625-MEA-2395

A significant and, sometimes, irreversible decrease in visual acuity is associated with development of long-term complications of chronic intermediate uveitis (CIU), i.e., complicating cataracts (in up to 57% of the cases), cystic macular edema developing at a frequency of up to 31%), as well as ophthalmic hypertension and glaucoma (up to 16% of the patients). The incidence rate of CIU is 1.5 per 100,000 *per year*. The eye, despite its high immune privilege, is susceptible to infectious and inflammatory diseases. Clinical and histopathological data suggest autoimmune origin of CIU associated with possible response to some endogenous antigen of unknown origin. The main effectors of inflammation in peripheral chorioretinal structures are CD4⁺T lymphocytes, which are found in paravasal infiltrates and vitreoretinal exudates in CIU. An important role in CIU pathogenesis is attributed to IL-6 and IL-8, TNF α , vascular endothelial growth factor (VEGF), and micro-RNAs, which show increased expression in most CIU patients. Impaired state of intestinal bacterial microbiome is a potential trigger of intraocular inflammation. Genetic predisposition for CIU was also revealed, due to polymorphisms of human leukocyte antigens and some other genes. It is necessary to expand and deepen our knowledge on the disease pathogenesis, in order to develop effective pharmacological treatment of CIU. The article is review of literature discussing the modern scientific ideas concerning etiology and mechanisms of the CIU development.

Keywords: chronic peripheral uveitis, pathogenesis, autoimmune inflammation, T cells, cytokines, infection

Введение

Хронический периферический увеит (ХПУ) представляет собой вялотекущее воспаление плоской части цилиарного тела, а также прилежащих отделов сетчатки и стекловидного тела. При этом именно стекловидное тело, согласно общепризнанному мнению [1, 9, 11, 24, 37, 44, 46, 47, 53, 55, 82, 86], является основным очагом воспаления. В 2021 г. рабочая группа по стандартизации номенклатуры увеитов (Standartization of Uveitis Nomenclature – SUN) разработала и систематизировала классификационные критерии для 25 наиболее распространенных увеитов [69], обнаружение которых у пациентов с симптомами интраокулярного воспаления является одним из основных условий диагностики увеита [5].

Согласно разработанным критериям, существует несколько вариантов периферического увеита: промежуточный увеит, обусловленный саркоидозом, сифилисом и рассеянным склерозом [26, 66, 67, 69], парспланит (с имеющимися снежкоподобными дегенерациями) [27], а также непарспланитный промежуточный увеит, при котором отсутствуют снежкоподобные изменения и инфекционные или системные заболевания [68].

Периферический увеит начинается преимущественно в детском и юношеском возрасте, приобретая в последующем хроническое течение. На него приходится до 26,7% в структуре педиатрических увеитов и до 31% среди пациентов всех возрастов [6, 9, 13, 31, 35, 43, 44, 46, 80, 82]. По данным литературы, среди пациентов с ХПУ преобладают женщины [8, 12, 15, 46, 53, 61], и в 80-90% случаев воспаление поражает оба глаза [11, 44, 47, 51, 53]. Течение заболевания характеризуется скудными клиническими проявлениями,

которые самими пациентами в большинстве случаев расцениваются как признаки зрительного утомления. Однако опасность ХПУ заключается в высоком риске развития осложнений в отдаленные сроки от начала болезни, таких как осложненная катаракта, офтальмогипертензия, кистозный отек сетчатки макулярной области, отслойка сетчатки [8, 12, 15, 20, 31, 37, 41, 46, 47, 50, 53, 65, 82].

Иммунологическая характеристика витреоретинальных структур

Общепризнанно [63], что в нормальных условиях иммунологическая привилегированность тканей глазного яблока в значительной степени обеспечивается внешним гематоретинальным барьером, образованным плотным соединением пигментного эпителия сетчатки и фенестрированных хориокапилляров, и гематоводным барьером, образованным соединением непигментированного эпителия и фенестрированных эндотелиоцитов цилиарного тела. При этом внутренний гематоретинальный барьер, образованный плотным соединением нефенестрированного эндотелия кровеносных сосудов сетчатки, клеток Мюллера и астроцитов, действует как истинный барьер [63].

Необходимо отметить, что в структурах внешнего гематоретинального и гематоводного барьеров обнаруживается большое число биологически активных веществ, обладающих иммуномодулирующими свойствами, например, трансформирующий фактор роста (transforming growth factor beta – TGF- β), интерлейкин-10 (interleukin – IL-10), белок CD86, соматостатин, фермент тромбоспондин, медиаторы апоптоза (лиганд антигена FAS, фактор некроза опухоли

(tumor necrosis factor – TNF), глюкокортикоид-индуцированный белок, связанный с рецептором TNF), неклассические молекулы комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex – МНС) класса Ib, фермент индоламин-2,3-диоксигеназа [30, 32, 73]. Кроме того, *in vitro* ткань радужной оболочки, цилиарного тела и пигментный эпителий сетчатки человека подавляют пролиферацию и активацию Т-клеток как путем непосредственного контакта «клетка к клетке», так и опосредованно с помощью растворимых факторов [32, 73]. В ряде случаев клетки пигментного эпителия сетчатки индуцируют преобразование эффекторных Т-хелперов (Th) в регуляторные (Treg) и супрессорные (Tsup) клетки, а также подавляют активность Th1-, Th17-, Th22-клеток, CD8⁺Т-клеток, В-клеток, макрофагов и дендритных клеток [71, 72, 74, 75]. Выявленные особенности свидетельствуют, что пигментный эпителий сетчатки обладает большой способностью изменять локальный иммунный баланс в заднем полюсе глаза в сторону толерантности, обеспечивая тем самым иммунопривилегированность глазного яблока как органа.

Необходимо отметить, что иммунная привилегированность увеального тракта мало отличается от таковой других сосудистых тканей. Вероятно, данное свойство в его первоначальном виде может быть применимо только к сетчатке [18, 22, 89].

Антигенами, играющими важную роль в развитии аутоиммунного воспаления сетчатки и увеального тракта, являются белки хрусталика (альфа-кристаллин, белки капсулы хрусталика в местах зональных соединений), антигены сетчатки и сосудистой оболочки (Interphotoreceptor retinoid-binding protein – IRBP, эпитоп HNK-1 (human natural killer-1), S-антиген). Большую часть указанных антигенов экспрессируют клетки пигментного эпителия сетчатки, хориоидея, микроглия зрительного и цилиарных нервов [24, 52, 88]. При этом наибольшей иммуногенностью обладают S-антиген и белок IRBP, что доказано в эксперименте *in vivo* с развитием аутоиммунного хориоретинита у животных, а также в ходе ретроспективных клинических исследований [79].

Стекловидное тело обладает высокой анафилактичностью, и его кортикальные отделы являются антигенами для сетчатки, способствуя развитию аутоиммунного вялотекущего воспаления, преимущественно на границе нескольких анатомических структур, а именно, в области зубчатой линии, соединяющей плоскую часть цилиарного тела и хориоидею, а также являющейся местом

окончания оптически деятельной части сетчатки. Гликозаминогликаны, входящие в состав стекловидного тела, выполняют роль адьюванта, а накопление в его полости мононуклеаров и гранулоцитов при запуске аутоиммунной реакции ведет к обострению и прогрессированию хронического воспаления на крайней периферии глазного дна [1, 14].

Иммунологические изменения при хроническом периферическом увеите

Основными клеточными элементами, обеспечивающими развитие и прогрессирование ХПУ, являются активированные мононуклеарные лейкоциты, которые вырабатывают большое количество флогогенных факторов и индуцирующие процесс фиброгенеза [1, 52]. Длительное течение воспаления на крайней периферии глазного дна сопровождается накоплением в тканях глазного яблока миелоидных клеток, макрофагов и лимфоцитов [14].

Важную роль в патогенезе данного заболевания играют и CD4⁺Т-лимфоциты, обнаруживающиеся в паравазальных инфильтратах и витреоретинальных экссудатах, что свидетельствует о развитии иммунного ответа на тот или иной антиген [14, 24, 64, 88, 93]. CD4⁺Т-лимфоциты синтезируют и секретируют различные цитокины, в частности, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-17, IL-22, IL-23 и интерфероны (IFN), высокие концентрации которых в очаге воспаления способствуют активации патологического процесса, а умеренные, напротив, его хронизации [17, 36, 60, 61, 64, 87]. IL-6 в настоящее время рассматривается как неспецифический маркер интраокулярной воспалительной реакции, поскольку повышение его концентрации в стекловидном теле отмечается при внутриглазном воспалении как инфекционной, так и аутоиммунной этиологии [24, 49, 58, 60, 77, 82]. IFN γ , в свою очередь, индуцирует активность тканевых макрофагов и обеспечивает хемотаксис мононуклеаров в зону воспаления [14].

В развитии аутоиммунного воспаления на крайней периферии глазного дна значительную роль играют также Т-хелперы подтипов Th1 и Th17 [87]. Установлено, что повышенная концентрация IL-6 индуцирует трансформацию нативных CD4⁺ в Th17, а повышенная концентрация IL-23, вырабатываемого макрофагами и глиальными клетками сетчатки, способствует их активации с последующим вовлечением в воспалительную реакцию [87].

Повышенная выработка активированными CD4⁺Т-лимфоцитами IFN γ при ХПУ значитель-

но усиливает экспрессию главного комплекса гистосовместимости МНС I и II классов, молекул межклеточной адгезии и NO-синтазы, способствуя лимфоцитарной инфильтрации хориоретинальных структур и усугубляя повреждение в зоне воспаления. Высокая концентрация IL-10 усиливает данные эффекты, активируя NK-клетки и макрофаги [7, 34, 49, 60, 88].

Согласно результатам клинических исследований Kosmaczewska A. и соавт., у больных ХПУ наблюдается ярко выраженный дисбаланс регуляторных и супрессорных Т-клеток (Treg и Tsup), продуцирующих IL-17. Показано, что периваскулярные инфильтраты, обнаруживаемые на крайней периферии глазного дна при ХПУ, состоят преимущественно из Т-клеток и небольшого количества В-клеток. Выявлена также положительная корреляция между численностью Th1-клеток у больных ХПУ и продолжительностью заболевания, течение которого осложнилось развитием кистозного макулярного отека сетчатки. Полученные данные позволяют рассматривать показатель уровня Th1-клеток при ХПУ как потенциальный прогностически неблагоприятный фактор, характерный для наиболее тяжелого течения заболевания [33].

При этом уровень В-клеток, фенотипированных как CD19⁺CD24^{hi}CD38^{hi}, в крови больных ХПУ и здоровых лиц, статистически значимо не различается.

Vidović-Valentinić N. и соавт. в ходе изучения цитокинового профиля сыворотки крови и влаги передней камеры глаз больных ХПУ выявлено существенное повышение концентрации IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70 как на системном, так и на местном уровне [84, 86]. При развитии осложнений заболевания в виде кистозного макулярного отека отмечены наиболее высокие уровни IL-6 и IL-8, что отражает тяжесть воспаления на крайней периферии глазного дна.

При этом в эксперименте *in vivo* убедительно доказано, что дефицит IL-6 или интравитреальное введение анти-IL-6 значительно уменьшают выраженность воспаления увеального тракта [81, 91]. Полученные данные послужили основой для разработки препарата анти-IL-6 – тоцилизумаба, эффективность и безопасность применения которого при увеитах изучается в настоящее время в клиническом исследовании STOP-UVEITIS в университете Небраски (США) [87].

Необходимо отметить, что в сыворотке крови больных ХПУ различной этиологии отмечается значительное повышение уровня TNF, в то время как его концентрация во внутриглазной

жидкости не отличается от таковой у здоровых добровольцев [12, 14, 42, 60, 61, 64]. В ходе экспериментального моделирования ХПУ на мышах выявлено, что нейтрализация TNF сопровождается уменьшением выраженности и тяжести течения хориоретинального воспаления, а дефицит данного фактора и вовсе приводит к резистентности развития увеита [57].

Значительная роль в патогенезе ХПУ в настоящее время отводится сосудистому эндотелиальному фактору роста (vascular endothelial growth factor – VEGF), повышенная экспрессия которого обнаруживается у большинства больных данным заболеванием. Согласно клиническим наблюдениям [14, 85], интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза на фоне системной стероидной терапии обеспечивает быстрое купирование воспаления хориоретинальных структур вблизи зубчатой линии за счет снижения выработки цитокинов активированными макрофагами, мононуклеарами и поврежденными эпителиоцитами, и, как следствие, уменьшает риск развития неоваскуляризации и других осложнений ХПУ.

В ходе иммуногистохимического исследования витреоретинальных экссудатов, взятых во время витреоретинального вмешательства у больных ХПУ, выявлено наличие в их составе коллагена I, III и IV типов. Данный факт свидетельствует об интеграции витреального коллагена и внутренних слоев сетчатки в ходе развития хронического воспаления на крайней периферии глазного дна, так как основу матрицы стекловидного тела составляет коллаген II типа, а основным источником коллагена I и II типов является пигментный эпителий сетчатки [24].

Несомненно, важная роль в патогенезе ХПУ, особенно неинфекционной этиологии, принадлежит эпигенетическим факторам, в частности, повышенной экспрессии микро-рибонуклеиновой кислоты (микро-РНК) [69, 85]. Эпигенетические факторы, воздействуя на определенные генетические механизмы, регулируют врожденный и адаптивный иммунные ответы. Так, например, в сыворотке крови больных ХПУ обнаружен увеитогенный кластер из шести микро-РНК, нарушение экспрессии которых влияет на развитие ряда воспалительных каскадов, таких как PI3K/Akt (phosphatidylinositol 3-kinase/ protein kinase B), MAPK (mitogen-activated protein kinase), FOXO (forkhead box protein O) и VEGF [69, 85].

Генетическое картирование крови больных ХПУ позволило установить семейный характер данного заболевания [8, 15, 24, 53, 61] и опреде-

лить генетические предпосылки его развития, в частности наличие человеческого лейкоцитарного антигена (human leucocyte antigen – HLA) типов HLA-DR15 [22], HLA-A28, HLA-B27, HLA-A29 [17, 40, 49, 64, 82].

Stanford M. и соавт. в ходе изучения полиморфизма генов, обеспечивающих выработку цитокинов, установлено, что при двустороннем ХПУ отмечается повышенная активность гена A874T, отвечающего за продукцию $IFN\gamma$, и гена 2 1082AA, ответственного за синтез IL-10 [7]. Сочетание повышенной активности обоих генов сопровождается крайне тяжелым течением ХПУ, с частыми рецидивами и развитием осложнений со стороны органа зрения [7, 36, 49, 60, 88].

В последние несколько лет ряд научных публикаций продемонстрировали важное значение комменсальной микробиоты кишечника в развитии воспалительных и аутоиммунных заболеваний, в том числе и органа зрения. Исследования были направлены на поиск возможного пускового механизма интраокулярного воспаления, связанного с бактериальным микробиомом кишечника больных ХПУ [21, 57]. Поскольку большая часть лимфоцитов находится в кишечнике человека, была выдвинута гипотеза, что аутореактивные Т-клетки могут получить активирующий триггер именно при прохождении через кишечник. Антигены микробиома, имеющие сходную структуру и последовательность с аутоантигенами, такими как IRBP, активируют ретиноспецифические Т-клетки кишечника, способные преодолевать гематоретинальный барьер и вызывать увеит [94]. Экспериментальная модель ХПУ на мышах подтвердила эту гипотезу: активация Т-клеток, ответственных за развитие заболевания, была обнаружена в собственной пластинке кишечника животных уже в 17-дневном возрасте еще до появления клинических симптомов ХПУ [34].

Приобретение и созревание здорового микробиома кишечника в течение послеродового периода и раннего детства человека способствует формированию устойчивых барьеров центральной нервной системы, в том числе и гематоретинального [25, 45].

Инфекционные и неинфекционные агенты в патогенезе ХПУ

В большинстве случаев развитие интраокулярных воспалительных заболеваний наблюдается у пациентов, имеющих системные иммунные нарушения различной степени выраженности [59].

Согласно клиническим наблюдениям, ХПУ нередко развивается у пациентов с рассеянным склерозом [10, 31, 78, 82], идиопатическим невритом зрительного нерва, аутоиммунными вос-

палительными заболеваниями кишечника, саркоидозом, лимфомой глаз (в качестве маскарального синдрома) [3, 7, 11, 19, 24, 28, 46, 49, 65, 83, 86]. При этом воспаление хориоретинальных структур на крайней периферии глазного дна зачастую предшествует развитию основного заболевания [8]. Например, манифестация неврологических симптомов при рассеянном склерозе происходит в среднем через 8,5 лет после развития ХПУ [7]. В связи с этим многие офтальмологи при обнаружении ХПУ рекомендуют проведение дополнительного обследования для исключения сопутствующей системной патологии [10, 78, 82].

На развитие интраокулярного воспаления оказывают влияние и факторы среды, в частности, хронические интоксикации и вредные привычки. Так, в исследовании Yuen B.G. и соавт. выявлена статистически значимая связь между курением и развитием ХПУ [70]. В научной литературе также описаны клинические случаи развития промежуточных увеитов на фоне противоопухолевой терапии ингибиторами иммунных контрольных точек (пембролизумаб, ниволумаб и атезолизумаб) и ингибиторами BRAF и MEK (вемурафениб и дабрафениб), применяющихся при меланоме кожи [4, 76].

Однако нередко у больных ХПУ отмечается сочетание иммунных нарушений с инфекционными агентами, такими как *Borellia Burgdorferi* [24, 83], *Toxocara canis*, вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус иммунодефицита человека, хламидии. Опубликованы работы о развитии ХПУ при туберкулезе легких, особенно в эндемичных районах [29, 54, 62]. Присутствие инфекционного агента, несомненно, обуславливает более тяжелое течение внутриглазного воспаления [46, 53, 93]. Так, например, у больных ХПУ, инфицированных вирусами из семейства герпес-вирусов, особенно ЦМВ и ВЭБ, течение заболевания характеризуется формированием снежко- и сугробоподобных экссудатов на крайней периферии глазного дна и быстрым распространением отека сетчатки от зубчатой линии до экваториальной зоны. Согласно клиническим исследованиям, местное противовоспалительное лечение ХПУ, сочетающегося с инфекционным процессом, без проведения этиотропной фармакотерапии, является малоэффективным, что приводит к возникновению частых рецидивов [9, 55, 60].

Заключение

ХПУ является полиэтиологическим вялотекущим воспалением хориоретинальных структур на крайней периферии глазного дна, которое неред-

ко диагностируется лишь при развитии осложне- ний [8, 9, 11, 15, 19, 39, 48, 49, 56, 64, 90, 92]. В этиологии и патогенезе заболевания важную роль играют нарушения локальных иммунных меха- низмов, генетические предпосылки, изменения микробиома кишечника, наличие системных ау- тоиммунных и инфекционных заболеваний. При

этом в 38% случаев этиология ХПУ остается не- выясненной [11, 13, 16, 61, 65, 82, 85].

Понимание же механизмов развития и про- грессирования хронического интраокулярного воспаления является основой для разработки максимально эффективных методов его лечения и профилактики.

Список литературы / References

1. Баулина Н.М., Кулакова О.Г., Фаворова О.О. МикроРНК: роль в развитии аутоиммунного вос- паления. // Acta Naturae (русскоязычная версия), 2016. Т. 8, № 1. С. 23-36. [Baulina N.M., Kulakova O.G., Favorova O.O. Micro-RNA: role in autoimmune inflammation. *Acta Naturae (russkoyazychnaya versiya) = Acta Naturae (Russian version)*, 2016, Vol. 8, no. 1, pp. 23-36. (In Russ.)]
2. Запускалов И.В., Кривошеина О.И., Хороших Ю.И. Патогенетические закономерности поражения центральных отделов глазного дна на фоне периферического увеита // Практическая медицина, 2012. № 4-2 (59). С. 100-104. [Zapuskalov I.V., Krivosheina O.I., Khoroshikh Yu.I. Pathogenic patterns of lesions of the central parts of the ocular fundus in a background of peripheral uveitis. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine*, 2012, no. 4-2 (59), pp. 100-104. (In Russ.)]
3. Хороших Ю.И., Иванова Е.В., Дениско М.С. Периферический увеит и миопия. // Современные технологии в офтальмологии, 2017. № 3. С. 156-157. [Khoroshikh Yu.I., Ivanova E.V., Denisko M.S. Peripheral uveitis and myopia. *Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii = Modern Technologies in Ophthalmology*, 2017, no. 3, pp. 156-157. (In Russ.)]
4. Agarwal M., Majumder P.D., Babu K., Konana V.K., Goyal M., Touhami S., Stanescu-Segall D., Bodaghi B. Drug-induced uveitis: A review. *Indian J. Ophthalmol.*, 2020, Vol. 68, no. 9, pp. 1799-1807.
5. Aggarwal R., Ringold S., Khanna D., Neogi T., Johnson S.R., Miller A., Brunner H.I., Ogawa R., Felson D., Ogdie A., Aletaha D., Feldman B.M. Distinctions between diagnostic and classification criteria? *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, 2015, Vol. 67, no. 7, pp. 891-897.
6. Agrawal R., Iyer J., Connolly J., Iwata D., Teoh S. Cytokines and biologics in non-infectious autoimmune uveitis: bench to bedside. *Indian J. Ophthalmol.*, 2014, Vol. 62, no. 1, pp. 74-81.
7. Berker N., Sen E., Elgin U., Atilgan C.U., Dursun E., Yilmazbas P. Analysis of clinical features and visual outcomes of pars planitis. *Int. Ophthalmol.*, 2018, Vol. 38, no. 2, pp. 727-736.
8. Blum-Hareuveni T., Seguin-Greenstein S., Kramer M., Hareuveni G., Sharon Y., Friling R., Sharief L., Lightman S., Tomkins-Netzer O. Risk factors for the development of cataract in children with uveitis. *Am. J. Ophthalmol.*, 2017, Vol. 177, pp. 139-143.
9. Cimino L., Aldigeri R., Marchi S., Mastrofilippo V., Viscogliosi F., Coassin M., Soldani A., Savoldi L., De Fanti A., Belloni L., Zerbini A., Parmeggiani M., Chersich M., Soriano A., Salvarani C., Fontana L. Changes in patterns of uveitis at a tertiary referral center in Northern Italy: analysis of 990 consecutive cases. *Int. Ophthalmol.*, 2018, Vol. 38, no. 1, pp. 133-142.
10. Conway M.D., Stern E., Enfield D.B., Peyman G.A. Management of cataract in uveitis patients. *Curr. Opin. Ophthalmol.*, 2018, Vol. 29, no. 1, pp. 69-74.
11. Cunningham E.T. Jr, Pavesio C.E., Goldstein D.A., Forooghian F., Zierhut M. Multiple Sclerosis-Associated Uveitis. *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 2017, Vol. 25, no. 3, pp. 299-301.
12. Cunningham E.T. Jr, Smith J.R., Tugal-Tutkun I., Rothova A., Zierhut M. Uveitis in children and adolescents. *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 2016, Vol. 24, no. 4, pp. 365-371.
13. Deitch I., Amer R., Tomkins-Netzer O., Habot-Wilner Z., Friling R., Neumann R., Kramer M. The effect of anti-tumor necrosis factor alpha agents on the outcome in pediatric uveitis of diverse etiologies. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2018, Vol. 256, no. 4, pp. 801-808.
14. Dick A.D. Doynе lecture 2016: Intraocular health and the many faces of inflammation. *Eye (Lond.)*, 2017, Vol. 31, no. 1, pp. 87-96.
15. Dick A.D., Tundia N., Sorg R., Zhao C., Chao J., Joshi A., Skup M. Risk of ocular complications in patients with noninfectious intermediate uveitis, posterior uveitis, or panuveitis. *Ophthalmology*, 2016, Vol. 123, no. 3, pp. 655-662.
16. Engelhard S.B., Patel V., Reddy A.K. Intermediate uveitis, posterior uveitis, and panuveitis in the Mid-Atlantic USA. *Clin. Ophthalmol. (Auckland, NZ)*, 2015, no. 9, pp. 1549-1555.
17. Forrester J.V., Kuffova L., Dick A.D. Autoimmunity, Autoinflammation, and Infection in Uveitis. *Am. J. Ophthalmol.*, 2018, Vol. 189, pp. 77-85.

18. Forrester J.V., McMenamin P.G., Dando S.J. CNS infection and immune privilege. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2018, Vol. 19, no. 11, pp. 655-671.
19. Foster C.S., Kothari S., Anesi S.D., Vitale A.T., Chu D., Metzinger J.L., Cerón O. The Ocular Immunology and Uveitis Foundation preferred practice patterns of uveitis management. *Surv. Ophthalmol.*, 2016, Vol. 61, no. 1, pp. 1-17.
20. Friedman D.S., Holbrook J.T., Ansari H., Alexander J., Burke A, Reed S.B., Katz J., Thorne J.E., Lightman S.L., Kempen J.H.; MUST Research Group. Risk of elevated intraocular pressure and glaucoma in patients with uveitis: results of the multicenter uveitis steroid treatment trial. *Ophthalmology*, 2013, Vol. 120, no. 8, pp. 1571-1579.
21. Fu X., Chen Y., Chen D. The Role of Gut Microbiome in Autoimmune Uveitis. *Ophthalmic Res.*, 2021, Vol. 64, no. 2, pp. 168-177.
22. Gery I., Caspi R.R. Tolerance Induction in Relation to the Eye. *Front. Immunol.*, 2018, Vol. 9, 2304. doi: 10.3389/fimmu.2018.02304.
23. Hamam R.N., Barikian A.W., Antonios R.S., Abdulaal M.R., Alameddine R.M., El Mollayess G., Mansour A.M. Intravitreal adalimumab in active noninfectious uveitis: a pilot study. *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 2016, Vol. 24, no. 3, pp. 319-326.
24. Heinz C., Schoonbrood S., Heiligenhaus A. Intermediate uveitis in children and young adults: differences in clinical course, associations and visual outcome. *Br. J. Ophthalmol.*, 2014, Vol. 98, no. 8, pp. 1107-1111.
25. Horai R., Caspi R.R. Microbiome and Autoimmune Uveitis. *Front. Immunol.*, 2019, Vol. 10, 232. doi: 10.3389/fimmu.2019.00232.
26. Jabs D.A., Belfort R.Jr., Bodaghi B., Graham E., Holland G.N., Lightman S.L., Oden N., Palestine A.G., Smith J.R., Thorne J.E., Trusko B.E. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Classification Criteria for Syphilitic Uveitis. *Am. J. Ophthalmol.*, 2021, Vol. 228, pp. 182-191.
27. Jabs D.A., Denniston A.K., Dick A.D., Dunn J.P., Kramer M., Oden N., Okada A.A., Palestine A.G., Read R.W., Thorne J.E., Trusko B.E., Yeh S. The Standardization Of Uveitis Nomenclature Sun Working Group Classification criteria for pars planitis. *Am. J. Ophthalmol.*, 2021. doi: 10.1016/j.ajo.2021.03.045.
28. Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T. Perspectives standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of first international workshop. *Am. J. Ophthalmol.*, 2005, Vol. 140, no. 3, pp. 509-516.
29. Jayakumar K., Agarwal A., Gupta V. Tubercular intermediate uveitis: The importance of meticulous multidisciplinary assessments. *Indian J. Ophthalmol.*, 2019, Vol. 67, no. 11, pp. 1873-1874.
30. Kaur C., Foulds W.S., Ling E.A. Blood-retinal barrier in hypoxic ischaemic conditions: basic concepts, clinical features and management. *Prog. Retin. Eye Res.*, 2008, Vol. 27, no. 6, pp. 622-647.
31. Kempen J.H., van Natta M.L., Altaweel M.M., Dunn J.P., Jabs D.A., Lightman S.L., Thorne J.E., Holbrook J.T. Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial Research Group. Factors predicting visual acuity outcome in intermediate, posterior, and panuveitis: the Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) trial. *Am. J. Ophthalmol.*, 2015, Vol. 160, no. 6, pp. 1133-1141.
32. Kerr E.C., Copland D.A., Dick A.D., Nicholson L.B. The dynamics of leukocyte infiltration in experimental autoimmune uveoretinitis. *Prog. Retin. Eye Res.*, 2008, Vol. 27, no. 5, pp. 527-535.
33. Kosmaczewska A., Przeździecka-Dołyk J., Turno-Kręcicka A., Ciszak L., Szteblich A., Węgrzyn A., Frydecka I., Misiuk-Hojło M. Imbalance in PB IL-17-Secreting and Regulatory Cells in Pars Planitis Is Associated with Dysregulation of IFN- γ -Secreting Cells, Especially in Patients with Clinical Complications. *Mediators Inflamm.*, 2020, Vol. 2020, 9175083. doi: 10.1155/2020/9175083.
34. Leclercq M., Desbois A.C., Domont F., Maalouf G., Touhami S., Cacoub P., Bodaghi B., Saadoun D. Biotherapies in Uveitis. *J. Clin. Med.*, 2020, Vol. 9, no. 11, 3599. doi: 10.3390/jcm9113599.
35. Lee R.W., Nicholson L.B., Sen H.N., Chan C.C., Wei L., Nussenblatt R.B., Dick A.D. Autoimmune and autoinflammatory mechanisms in uveitis. *Semin. Immunopathol.*, 2014, Vol. 36, no. 5, pp. 581-594.
36. Levinson R.D. Immunogenetics of ocular inflammatory disease. *Tissue Antigens*, 2007, Vol. 69, no. 2, pp. 105-112.
37. Levy-Clarke G., Jabs D.A., Read R.W., Rosenbaum J.T., Vitale A., van Gelder R.N. Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology*, 2014, Vol. 121, no. 3, pp. 785-796.
38. Liberman P., Gauro F., Berger O., Urzua C.A. Causes of uveitis in a tertiary center in Chile: a cross-sectional retrospective review. *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 2015, Vol. 23, no. 4, pp. 339-345.
39. Lin P., Suhler E.B., Rosenbaum J.T. The future of uveitis treatment. *Am. Acad. Ophthalmol.*, 2014, Vol. 121, no. 1, pp. 365-376.
40. Lindner E., Steinwender G., Plainer S., Poeschl E.M., Weger M., Ardjomand N., Renner W., El-Shabrawi Y. Role of IL-10 gene polymorphisms in intermediate and HLA-B27-associated uveitis. *Acta Ophthalmol.*, 2013, Vol. 91, no. 5, pp. e415-e417.
41. Llop S.M., Papalioidis G.N. Cataract Surgery Complications in Uveitis Patients: A Review Article. *Semin. Ophthalmol.*, 2018, Vol. 33, no. 1, pp. 64-69.

42. Llorenç V., Mesquida M., Sainz de la Maza M., Keller J., Molins B., Espinosa G., Hernandez M.V., Gonzalez-Martín J., Adán A. Epidemiology of uveitis in a Western urban multiethnic population. The challenge of globalization. *Acta Ophthalmol.*, 2015, Vol. 93, no. 6, pp. 561-567.
43. Luca C., Raffaella A., Sylvia M., Valentina M., Fabiana V., Marco C., Annamaria S., Luisa S., Alessandro F., Lucia B., Alessandro Z., Maria P., Matthew C., Alessandra S., Carlo S., Luigi F. Complications in Intermediate Uveitis: Prevalence, Time of Onset, and Effects on Vision in Short-Term and Long-Term Follow-Up. *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 2018, Vol. 38, no. 1, pp. 133-142.
44. Miserocchi E., Fogliato G., Modorati G., Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur. J. Ophthalmol.*, 2013, Vol. 23, no. 5, pp. 705-717.
45. Mölzer C., Heissigerova J., Wilson H.M., Kuffova L., Forrester J.V. Immune Privilege: The Microbiome and Uveitis. *Front. Immunol.*, 2021, Vol. 11, 608377. doi: 10.3389/fimmu.2020.608377.
46. Ness T., Boehringer D., Heinzelmann S. Intermediate uveitis: pattern of etiology, complications, treatment and outcome in a tertiary academic center. *Orphanet J. Rare Dis.*, 2017, Vol. 12, no. 1, 81. doi: 10.1186/s13023-017-0638-9.
47. Nguyen Q.D., Merrill P.T., Jaffe G.J., Dick A.D., Kurup S.K., Sheppard J., Schlaen A., Pavesio C., Cimino L., van Calster J., Camez A.A., Kwatra N.V., Song A.P., Kron M., Tari S., Brézin A.P. Adalimumab for prevention of uveitic flare in patients with inactive non-infectious uveitis controlled by corticosteroids (VISUAL II): a multicentre, double-masked, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*, 2016, Vol. 388, no. 10050, pp. 1183-1192.
48. Ozdal P.C., Berker N., Tugal-Tutkun I. Pars planitis: Epidemiology, clinical characteristics, management and visual prognosis. *J. Ophthalmic Vis. Res.*, 2015, Vol. 10, no. 4, pp. 469-480.
49. Ozzello D.J., Palestine A.G. Factors affecting therapeutic decisions in intermediate and posterior uveitis. *Am. J. Ophthalmol.*, 2015, Vol. 159, no. 2, pp. 213-220.
50. Pålsson S., Andersson Grönlund M., Skiljic D., Zetterberg M. Phacoemulsification with primary implantation of an intraocular lens in patients with uveitis. *Clin. Ophthalmol. (Auckland, NZ)*, 2017, Vol. 11, pp. 1549-1555.
51. Parchand S., Tandon M., Gupta V., Gupta A. Intermediate uveitis in Indian population. *J. Ophthalm. Inflamm. Infect.*, 2011, no. 1, pp. 65-70.
52. Perez V.L., Caspi R.R. Immune mechanisms in inflammatory and degenerative eye disease. *Trends Immunol.*, 2015, Vol. 36, no. 6, pp. 354-363.
53. Perez V.L., Papaliodis G.N., Chu D., Anzaar F., Christen W., Foster C.S. Elevated levels of interleukin 6 in the vitreous fluid of patients with pars planitis and posterior uveitis: the Massachusetts eye & ear experience and review of previous studies. *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 2004, Vol. 12, no. 3, pp. 193-202.
54. Placinta I.A., Udaondo P. Multimodal imaging in intermediate tuberculous uveitis. *Arch. Soc. Esp. Ophthalmol. (Engl. Ed.)*, 2020, Vol. 95, no. 5, pp. e37-e38.
55. Przeździecka-Dołyk J., Węgrzyn A., Turno-Kręcicka A., Misiuk-Hojło M. Immunopathogenic background of pars planitis. *Arch. Immunol. Ther. Exp.*, 2015, Vol. 64, no. 2, pp. 127-137.
56. Ratra D., Barh A., Banerjee M., Ratra V., Biswas J. Safety and Efficacy of Intravitreal Dexamethasone Implant for Refractory Uveitic Macular Edema in Adults and Children. *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 2018, Vol. 26, no. 7, pp. 1034-1040.
57. Raveney B.J., Copland D.A., Dick A.D., Nicholson L.B. TNFR1-dependent regulation of myeloid cell function in experimental autoimmune uveoretinitis. *J. Immunol.*, 2009, Vol. 183, no. 4, pp. 2321-2329.
58. Roemer S., Bissig A., Rocca A., Du Pasquier R., Guex-Crosier Y. Efficacy of natalizumab in intermediate uveitis related to multiple sclerosis: a case report. *Klin. Monbl für Augenheilkd.*, 2018, Vol. 235, no. 4, pp. 476-477.
59. Rothova A., Hajjaj A., de Hoog J., Thiadens A.A.H.J., Dalm V.A.S.H. Uveitis causes according to immune status of patients. *Acta Ophthalmol.*, 2019, Vol. 97, no. 1, pp. 53-59.
60. Schwartzman S., Schwartzman M. The use of biologic therapies in uveitis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, 2015, Vol. 49, no. 3, pp. 307-316.
61. Sen H.N., Abreu F.M., Louis T.A., Sugar E.A., Altaweel M.M., Elner S.G., Holbrook J.T., Jabs D.A., Kim R.Y., Kempen J.H. Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial and Follow-up Study Research Group. Cataract surgery outcomes in Uveitis: the multicenter Uveitis steroid treatment trial. *Ophthalmology*, 2016, Vol. 123, no. 1, pp. 183-190.
62. Shah A., Biswas J. Cytopathology and Polymerase Chain Reaction of Vitreous Fluid in Tubercular Intermediate Uveitis. *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 2020, pp. 1-3.
63. Shechter R., London A., Schwartz M. Orchestrated leukocyte recruitment to immune-privileged sites: absolute barriers versus educational gates. *Nat. Rev. Immunol.*, 2013, Vol. 13, no. 3, pp. 206-218.
64. Shorstein N.H., Liu L., Waxman M.D., Herrinton L.J. Comparative effectiveness of three prophylactic strategies to prevent clinical macular edema after phacoemulsification surgery. *Ophthalmology*, 2015, Vol. 122, no. 12, pp. 2450-2456.
65. Shoughy S.S., Kozak I., Tabbara K.F. Associations of Systemic Diseases with Intermediate Uveitis. *Ophthalmic Epidemiol.*, 2016, Vol. 23, no. 1, pp. 27-31.

66. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Classification Criteria for Multiple Sclerosis-Associated Intermediate Uveitis. *Am. J. Ophthalmol.*, 2021, Vol. 228, pp. 72-79.
67. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Classification Criteria for Sarcoidosis-Associated Uveitis. *Am. J. Ophthalmol.*, 2021, Vol. 228, pp. 220-230.
68. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Classification Criteria for Intermediate Uveitis, Non-Pars Planitis Type. *Am. J. Ophthalmol.*, 2021, Vol. 228, pp. 159-164.
69. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Development of Classification Criteria for the Uveitides. *Am. J. Ophthalmol.*, 2021, Vol. 228, pp. 96-105.
70. Stanford M.R., Vaughan R.W., Kondeatis E., Chen Y., Edelsten C.E., Graham E.M., Wallace G.R. Are cytokine gene polymorphisms associated with outcome in patients with idiopathic intermediate uveitis in the United Kingdom? *Br. J. Ophthalmol.*, 2005, Vol. 89, no. 8, pp. 1013-1016.
71. Sugita S., Horie S., Yamada Y., Mochizuki M. Inhibition of B-cell activation by retinal pigment epithelium. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2010, Vol. 51, Iss. 11, pp. 5783-5788.
72. Sugita S., Kawazoe Y., Imai A., Usui Y., Iwakura Y., Isoda K., Ito M., Mochizuki M. Mature dendritic cell suppression by IL-1 receptor antagonist on retinal pigment epithelium cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2013, Vol. 54, Iss. 5, pp. 3240-3249.
73. Sugita S. Role of ocular pigment epithelial cells in immune privilege. *Arch. Immunol. Ther. Exp.*, 2009, Vol. 57, no. 4, pp. 263-268.
74. Sugita S., Horie S., Yamada Y., Kawazoe Y., Takase H., Mochizuki M. Suppression of interleukin-17-producing T-helper 17 cells by retinal pigment epithelial cells. *Jpn J. Ophthalmol.*, 2011, Vol. 55, pp. 565-575.
75. Sugita S., Kawazoe Y., Imai A., Usui Y., Takahashi M., Mochizuki M. Suppression of IL-22-producing T helper 22 cells by RPE cells via PD-L1/PD-1 interactions. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2013, Vol. 54, Iss. 10, pp. 6926-6933.
76. Sun M.M., Levinson R.D., Filipowicz A., Anesi S., Kaplan H.J., Wang W., Goldstein D.A., Gangaputra S., Swan R.T., Sen H.N., Gordon L.K. Uveitis in Patients Treated with CTLA-4 and PD-1 Checkpoint Blockade Inhibition. *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 2020, Vol. 28, no. 2, pp. 217-227.
77. Takai Y., Tanito M., Ohira A. Multiplex cytokine analysis of aqueous humor in eyes with primary open-angle glaucoma, exfoliation glaucoma, and cataract. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2012, Vol. 53, Iss. 1, pp. 241-247.
78. Tekin K., Erol Y.O., Sargon M.F., Inanc M., Ozdal P.C., Berker N. Effects of Fuchs uveitis syndrome on the ultrastructure of the anterior lens epithelium: A transmission electron microscopic study. *Indian J. Ophthalmol.*, 2017, Vol. 65, no. 12, pp. 1459-1464.
79. Ten Berge J.C., Schreurs M.W.J., van Daele P.L.A., Rothova A. Autoimmunity in uveitis. *Acta Ophthalmol.*, 2018, Vol. 96, no. 5, pp. 481-485.
80. Thorne J.E., Skup M., Tundia N., Macaulay D., Revol C., Chao J., Joshi A., Dick A.D. Direct and indirect resource use, healthcare costs and work force absence in patients with non-infectious intermediate, posterior or panuveitis. *Acta Ophthalmol.*, 2016, Vol. 94, no. 5, pp. e331-339.
81. Tode J., Richert E., Koinzer S., Klettner A., Pickhinke U., Garbers C., Rose-John S., Nölle B., Roeder J. Intravitreal injection of anti-interleukin (IL)-6 antibody attenuates experimental autoimmune uveitis in mice. *Cytokine*, 2017, Vol. 96, pp. 8-15.
82. Tomkins-Netzer O., Lightman S., Drye L., Kempen J., Holland G.N., Rao N.A., Stawell R.J., Vitale A., Jabs D.A.; Outcome of treatment of uveitic macular edema: the multicenter uveitis steroid treatment trial 2-year results. *Ophthalmology*, 2015, Vol. 122, no. 11, pp. 2351-2359.
83. Tsirouki T., Dastiridou A., Symeonidis C., Tounakaki O., Brazitikou I., Kalogeropoulos C., Androudi S. A Focus on the Epidemiology of Uveitis. *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 2018, Vol. 26, no. 1, pp. 2-16.
84. Valentincic N.V., de Groot-Mijnes J.D., Kraut A., Korosec P., Hawlina M., Rothova A. Intraocular and serum cytokine profiles in patients with intermediate uveitis. *Mol. Vis.*, 2011, Vol. 17, pp. 2003-2010.
85. Verhagen F.H., Bekker C.P.J., Rossato M., Hiddingh S., de Vries L., Devaprasad A., Pandit A., Ossewaarde-van Norel J., Ten Dam N., Moret-Pot M.C.A., Imhof S.M., de Boer J.H., Radstake T.R.D.J., Kuiper J.J.W. A disease-associated microRNA cluster links inflammatory pathways and an altered composition of leukocyte subsets to noninfectious uveitis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2018, Vol. 59, Iss. 2, pp. 878-888.
86. Vidović-Valentinič N., Kraut A., Hawlina M., Stunf S., Rothova A. Intermediate uveitis: long-term course and visual outcome. *Br. J. Ophthalmol.*, 2009, Vol. 93, no. 4, pp. 477-480.
87. Weinstein J.E., Pepple K.L. Cytokines in uveitis. *Curr. Opin. Ophthalmol.*, 2018, Vol. 29, no. 3, pp. 267-274.
88. Wen X., Hu X., Miao L., Ge X., Deng Y., Bible P.W., Wei L. Epigenetics, microbiota, and intraocular inflammation: New paradigms of immune regulation in the eye. *Prog. Retin. Eye Res.*, 2018, Vol. 64, pp. 84-95.
89. Williams K.A., Esterman A.J., Bartlett C., Holland H., Hornsby N.B., Coster D.J. How effective is penetrating corneal transplantation? Factors influencing long-term outcome in multivariate analysis. *Transplantation*, 2006, Vol. 81, no. 6, pp. 896-901.

90. Winterhalter S., Behrens U.D., Salchow D., Jousseaume A.M., Pleyer U. Dexamethasone implants in paediatric patients with noninfectious intermediate or posterior uveitis: first prospective exploratory case series. *BMC Ophthalmol.*, 2017, Vol. 17, no. 1, 252. doi: 10.1186/s12886-017-0648-3.

91. Yoshimura T., Sonoda K.H., Ohguro N., Ohsugi Y., Ishibashi T., Cua D.J., Kobayashi T., Yoshida H., Yoshimura A. Involvement of Th17 cells and the effect of anti-IL-6 therapy in autoimmune uveitis. *Rheumatology (Oxford)*, 2009, Vol. 48, no. 4, pp. 347-354.

92. You C., Sahawneh H.F., Sahawneh M.L., Kubaisi B., Schmidt A., Foster C.S. A review and update on orphan drugs for the treatment of noninfectious uveitis. *Clin. Ophthalmol.*, 2017, Vol. 11, pp. 257-265.

93. Yuen B.G., Tham V.M., Browne E.N., Weinrib R., Borkar D.S., Parker J.V., Uchida A., Vinoya A.C., Acharya N.R. Association between smoking and uveitis: results from the Pacific Ocular Inflammation Study. *Ophthalmology*, 2015, Vol. 122, no. 6, pp. 1257-1261.

94. Zola M., Briamonte C., Lorenzi U., Machetta F., Grignolo F.M., Fea A.M. Treatment of refractory uveitic macular edema: results of a first and second implant of long-acting intravitreal dexamethasone. *Clin. Ophthalmol. (Auckland, NZ)*, 2017, Vol. 11, pp. 1949-1956.

Авторы:

Татарникова Е.Б. — аспирант кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск, Россия

Кривошеина О.И. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск, Россия

Иванова Е.В. — ассистент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск, Россия

Authors:

Tatarnikova E.B., Postgraduate Student, Department of Ophthalmology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

Krivosheina O.I., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Ophthalmology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

Ivanova E.V., Assistant Professor, Department of Ophthalmology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

Поступила 11.08.2021
Принята к печати 07.11.2021

Received 11.08.2021
Accepted 07.11.2021