

# Дифференциальная диагностика интравитреальных включений на основании оптической когерентной томографии



Я.А. Калиничева



А.Н. Куликов



Д.С. Мальцев

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Нирова» Министерства обороны Российской Федерации  
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):485–490

**Цель:** с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) изучить характеристики интравитреальных включений при частичном гемофтальме и заднем увеите. **Пациенты и методы.** В исследование были включены 29 пациентов с задним увеитом различной этиологии ( $43,1 \pm 19,4$  года, 10 женщин и 19 мужчин) и 29 пациентов с частичным гемофтальмом ( $62,3 \pm 11,6$  года, 9 женщин и 20 мужчин). Пациенты получили стандартное офтальмологическое обследование и мультимодальную диагностику, включая спектральную ОКТ. Размер и рефлексивность преретинальных включений в стекловидном теле были оценены на кросс-секционных сканах ОКТ. **Результаты.** Интравитреальные включения в глазах с задним увеитом имели статистически значимо больший размер по сравнению с включениями в глазах с гемофтальмом —  $47,0 \pm 29,0$  и  $41,3 \pm 22,6$  пикселя соответственно ( $p < 0,001$ ). При этом включения в глазах с задним увеитом имели меньшую среднюю рефлексивность по сравнению с глазами с гемофтальмом —  $126,0 \pm 10,5$  и  $135,2 \pm 11,1$  соответственно ( $p < 0,001$ ). Максимальная рефлексивность включений в глазах с задним увеитом также была ниже, чем включений в глазах с гемофтальмом —  $186,2 \pm 24,9$  и  $166,3 \pm 23,7$  соответственно ( $p < 0,001$ ). **Заключение.** Интравитреальные включения воспалительного генеза характеризуются меньшей рефлексивностью и большим размером, чем включения при гемофтальме.

**Ключевые слова:** задний увеит, гемофтальм, интравитреальные включения, оптическая когерентная томография

**Для цитирования:** Калиничева Я.А., Куликов А.Н., Мальцев Д.С. Дифференциальная диагностика интравитреальных включений на основании оптической когерентной томографии. *Офтальмология*. 2023;20(3):485–490. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-485-490>

**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Конфликт интересов отсутствует**



# Optical Coherence Tomography Based Differentiation of Intravitreal Particles in Posterior Uveitis and Vitreous Hemorrhage

Ya.A. Kalinicheva, A.N. Hulikov, D.S. Maltsev

S.M. Hirov Military Medical Academy

Akademika Lebedeva str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):485–490**

**Purpose:** to study optical coherence tomography (OCT) characteristics of intravitreal particles in vitreous hemorrhage and posterior uveitis. **Patients and methods.** 29 patients with posterior uveitis ( $43.1 \pm 19.4$  years, 10 females and 19 males) and 29 patients with vitreous hemorrhage ( $62.3 \pm 11.6$  years, 9 females and 20 males) were included. All patients received standard ophthalmological examination and multimodal imaging, including OCT. The size and reflectivity of preretinal intravitreal particles was assessed on cross-sectional OCT scans. **Results:** Intravitreal particles in eyes with posterior uveitis had a statistically significantly larger size compared to the particles in vitreous hemorrhage,  $47.0 \pm 29.0$  and  $41.3 \pm 22.6$  pixels, respectively ( $p < 0.001$ ). At the same time, intravitreal particles in eyes with posterior uveitis had lower mean reflectivity compared with eyes with vitreous hemorrhage,  $126.0 \pm 10.5$  and  $135.2 \pm 11.1$ , respectively ( $p < 0.001$ ). The maximum reflectivity of intravitreal particles in eyes with posterior uveitis was also lower than that of particles in eyes with vitreous hemorrhage,  $186.2 \pm 24.9$  and  $166.3 \pm 23.7$ , respectively ( $p < 0.001$ ). **Conclusion.** Intravitreal particles displayed with OCT in posterior uveitis are less reflective and larger than those in vitreous hemorrhage.

**Keywords:** uveitis, vitreous hemorrhage, intravitreal particles, optical coherence tomography

**For citation:** Kalinicheva Ya.A., Maltsev D.S., Hulikov A.N. Optical Coherence Tomography Based Differentiation of Intravitreal Particles in Posterior Uveitis and Vitreous Hemorrhage. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):485–490. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-485-490>

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**There is no conflict of interests**

## ВВЕДЕНИЕ

Оптическая когерентная томография (ОКТ) является важным инструментом в получении информации о морфологии структур заднего сегмента глаза. Текущие возможности спектральной ОКТ позволяют достигнуть аксиального разрешения в тканях до 3 мкм и в некоторых случаях визуализировать структуру тканей на клеточном уровне [1, 2]. Однако кроме анализа структуры ОКТ дает возможность качественного анализа, основой которого является оценка рефлективности изучаемых структур. Таким образом, например, может быть оценена характеристика интравитреальной и субретинальной жидкости с целью прогноза антиангиогенной терапии или дифференциальной диагностики [3].

В практическом смысле существенную сложность и большое клиническое значение имеет дифференцировка минимального гемофтальма и витреита, которые проявляются появлением мелкодисперсной взвеси в стекловидном теле. С точки зрения ОКТ оба состояния характеризуются появлением гиперрефлективных включений в стекловидном теле, различия характеристик которых могут позволить дифференцировать два этих состояния. В связи с этим целью данного исследования было изучение возможности дифференциальной диагностики минимального гемофтальма и витреита с помощью ОКТ.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В одноцентровое ретроспективное исследование включили пациентов с верифицированным (с установ-

ленным источником) частичным гемофтальмом или витреитом в рамках заднего увеита. Критериями исключения были отсутствие гиперрефлективных включений в стекловидной камере, низкая прозрачность оптических сред и сила сигнала ОКТ менее 70. Только один глаз каждого пациента был включен в исследование.

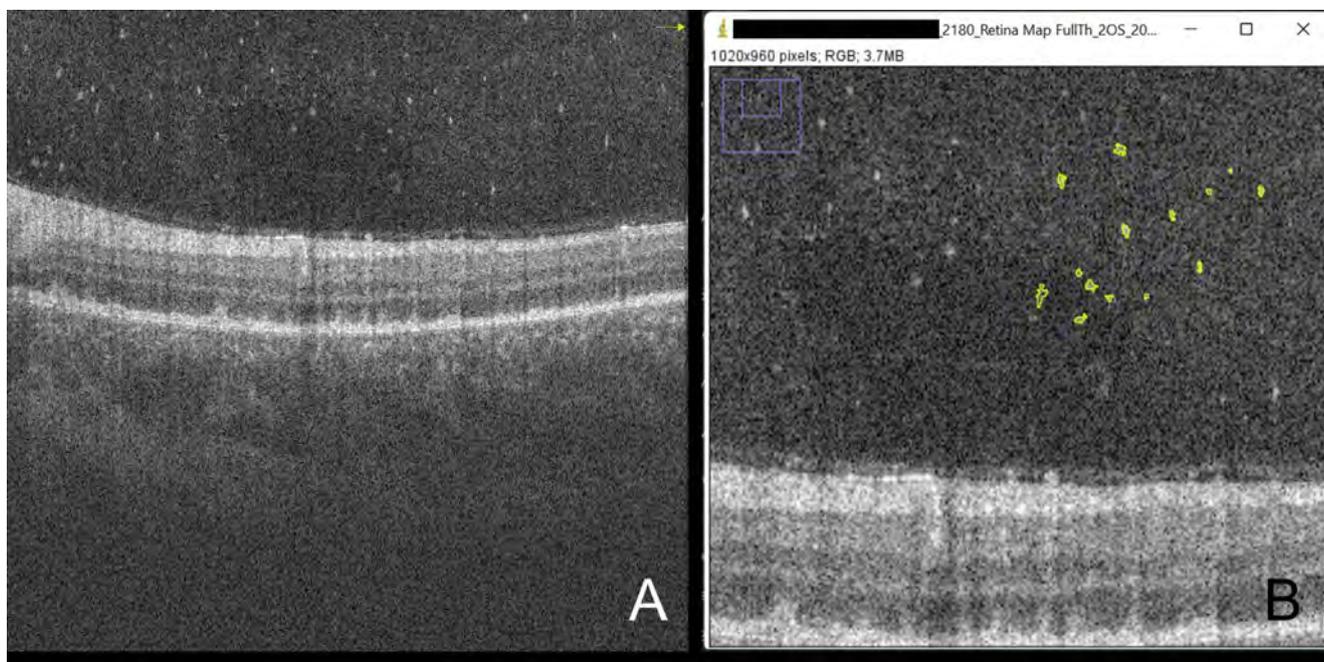
Для анализа использовали только данные паттерна сканирования Macular Map, полученные с помощью томографа RTVue-XR (Optovue, США). Паттерн сканирования Macular Map состоит из 24 ортогональных кросс-секционных сканов протяженностью 5 мм и 18 ортогональных кросс-секционных сканов протяженностью 3 мм, организованных в решетку, центрированную по центру макулы. Для анализа из протокола экспортировали только кросс-секционные сканы длиной 5 мм, на которых были обнаружены гиперрефлективные включения.

Анализ гиперрефлективных включений проводили с помощью Image J (NIH, Bethesda). Для каждого пациента экспортировали от 5 до 10 сканов в зависимости от числа сканов, демонстрирующих включения, на каждом из которых оценивали от 5 до 15 случайно выбранных гиперрефлективных включений и равное число контрольных полей в проекции стекловидного тела. Для выделенных включений определяли среднюю и максимальную рефлективность, площадь на скане, а для контрольных зон интереса — среднюю яркость (которая интерпретировалась как яркость фона) (рис. 1).

Я.А. Калиничева, А.Н. Куликов, Д.С. Мальцев

Контактная информация: Мальцев Дмитрий Сергеевич [glaz.med@yandex.ru](mailto:glaz.med@yandex.ru)

Дифференциальная диагностика интравитреальных включений на основании оптической...



**Рис. 1.** Пример оценки рефлексивности включений в стекловидном теле. А — исходный кросс-секционный скан оптической когерентной томографии. В — выделение интравитреальных включений для оценки размера и рефлексивности в ImageJ

**Fig. 1.** Representative example of evaluation of intravitreal inclusions. A — raw cross-sectional optical coherence tomography scan. B — selection of intravitreal inclusions for assessment of size and reflectivity in ImageJ software

Статистический анализ проводили в MedCalc 18.4.1 (MedCalc Software, Бельгия). Анализ нормальности распределения выполняли с помощью теста Колмогорова — Смирнова. Однофакторный дисперсионный анализ использовали для сравнения средней и максимальной яркости частиц, размера включений и средней яркости фона между глазами с увеитом и гемофтальмом. ROC-анализ применяли для оценки диагностической ценности показателей рефлексивности (максимальной и средней), размера (площади на скане) включений и отношения площади к максимальной рефлексивности в дифференциальной диагностике увеита и гемофтальма. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в исследование включили 29 пациентов с увеитом ( $43,1 \pm 19,4$  года, 10 женщин и 19 мужчин) и 29 пациентов с гемофтальмом ( $62,3 \pm 11,6$  года, 9 женщин и 20 мужчин). У пациентов с увеитом и гемофтальмом было оценено 376 и 512 гиперрефлексивных включений соответственно. Среди пациентов с увеитом 3 человека имели токсоплазмозный хориоретинит, 3 — синдром множественных проходящих белых пятен, 1 — саркоидоз, 2 — острый некроз сетчатки, 2 — активный серпигиозный хориоидит, 1 — дробьевидную хориоидопатию, у 4 пациентов была выявлена ассоциация с HLA-B27, в 10 случаях причина увеита осталась неизвестной. Среди пациентов с гемофтальмом 21 имел пролиферативную диабетическую ретинопатию, 6 — окклюзию ветви центральной вены сетчатки, осложненную

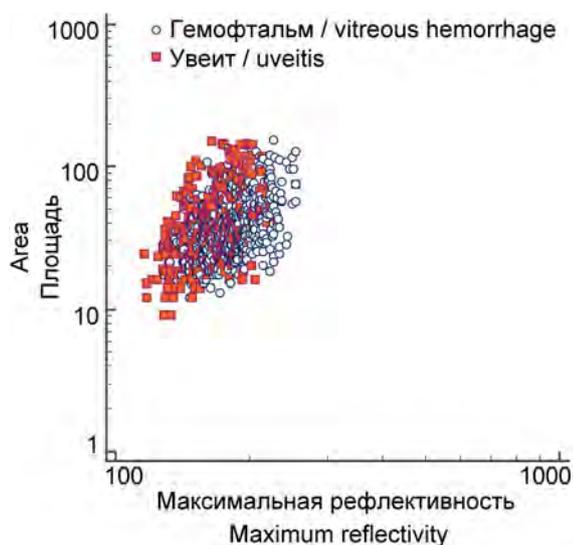
неоваскуляризацией, и 2 — клапанный разрыв сетчатки с гемофтальмом. Среди пациентов с увеитом и гемофтальмом 14 и 10 человек соответственно продемонстрировали сохранность витреоретинального интерфейса в макуле (отсутствие отслойки задней гиалоидной мембраны).

Интравитреальные включения в глазах с увеитом имели статистически значимо большую площадь по сравнению с частицами в глазах с гемофтальмом:  $47,0 \pm 29,0$  и  $41,3 \pm 22,6$  пикселей соответственно ( $p < 0,001$ ). При этом включения в глазах с увеитом имели меньшую среднюю рефлексивность —  $126,0 \pm 10,5$  и  $135,2 \pm 11,1$  ( $p < 0,001$ ) по сравнению с глазами с гемофтальмом. Максимальная рефлексивность включений в глазах с увеитом также была ниже, чем включений в глазах с гемофтальмом, —  $186,2 \pm 24,9$  и  $166,3 \pm 23,7$  соответственно ( $p < 0,001$ ).

Не было выявлено различий в яркости фона анализируемых изображений, которая составила  $62,0 \pm 6,2$  для глаз с увеитом и  $62,2 \pm 5,1$  для глаз с гемофтальмом ( $p > 0,05$ ).

Корреляция между площадью и максимальной рефлексивностью включений в глазах с увеитом была выше ( $r = 0,493$ ,  $p < 0,001$ ), чем в глазах с гемофтальмом ( $r = 0,447$ ,  $p < 0,001$ ), эта разница не была статистически значимой ( $r = 0,378$ ) (рис. 2). Корреляция между площадью и средней рефлексивностью включений в глазах с увеитом была  $r = 0,137$  ( $p = 0,002$ ), а в глазах с гемофтальмом —  $r = 0,198$  ( $p = 0,001$ ).

Среднее значение рефлексивности имело статистически значимо большую площадь под кривой, чем остальные исследуемые параметры ( $p < 0,001$ ) (рис. 3).



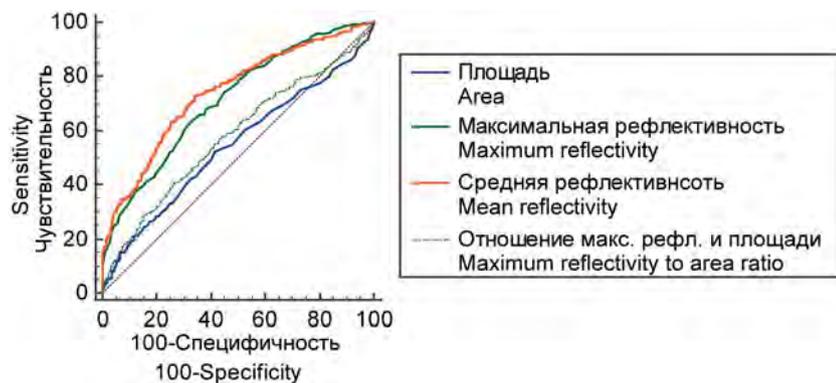
**Рис. 2.** Логарифмическая скаттерграмма распределения и максимальной рефлексивности интравитреальных включений в глазах с увеитом и гемофтальмом

**Fig. 2.** Scattering plot showing distribution of the area and maximum reflectivity of intravitreal particles in eyes with uveitis and vitreous hemorrhage

На значении максимальной рефлексивности 220 показатель чувствительности достигал 98,7 % (специфичность 10,5 %) в выявлении включений, характерных для гемофтальма. Наоборот, при значении средней рефлексивности 116 показатель специфичности достигал 99,2 % при чувствительности 17,3 % (табл. 1).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В этом исследовании мы установили, что по данным ОКТ интравитреальные включения при заднем увеите характеризуются большим средним размером и меньшей средней и максимальной рефлексивностью, чем включения при гемофтальме, что может быть использовано для дифференцирования этих двух состояний в случае, когда точная причина не может быть установлена. Хотя показатели чувствительности и специфичности были



**Рис. 3.** ROC-кривые исследуемых параметров в дифференциальной диагностике интравитреальных включений различного генеза

**Fig. 3.** ROC-curves for parameters under study in differentiation of vitreous hemorrhage and posterior uveitis

достаточно низкими, с низкими значениями площади под кривой, значение отсечки для максимальной рефлексивности включений более 220 позволяет практически гарантированно исключить их связь с увеитом, и, наоборот, очень низкие значения средней рефлексивности (менее 116) надежно исключают их геморрагический характер. Мы обнаружили существенную корреляцию между максимальной рефлексивностью включений и их площадью, однако средняя яркость при этом демонстрировала намного более слабую связь с площадью.

Различия характеристик включений при увеите и гемофтальме можно объяснить их разным клеточным составом. Преобладающим компонентом этих включений при гемофтальме являются эритроциты. На структурных изображениях ОКТ кровь всегда обладает высокой рефлексивностью, поэтому очевидно, что включения крови в стекловидном теле также будут характеризоваться высокой рефлексивностью. В то же время лейкоциты являются оптически прозрачными клетками, поэтому их скопления будут обладать меньшей рефлексивностью. Различия размера включений, вероятно, связаны с наличием фибрина в составе витреальных включений при гемофтальме. Известно, что фибрин имеет структуру трехмерной белковой сети, что дает ему возможность задерживать клетки крови, а контракция волокон фибрина способствует дополнительному уплотнению частиц, что потенциально объясняет более высокую оптическую плотность и меньший размер таких частиц.

Благодаря совершенствованию технической базы и программного обеспечения современных ОКТ-систем стала возможной прижизненная неинвазивная визуализация стекловидного тела с высоким разрешением [4]. Спектральная ОКТ может идентифицировать нормальные структуры стекловидного тела, лакуны и заднюю гиалоидную мембрану. Кроме того, одним из ОКТ-феноменов при патологии заднего сегмента глаза является наличие гиперрефлексивных включений в стекловидном теле, которые могут быть результатом воспаления (при заднем увеите), кровоизлияния (из новообразованных сосудов при пролиферативной диабетической ретинопатии, при окклюзии сосудов сетчатки, а также из разрывов сетчатки) или опухолевого процесса [2]. Хотя причина воспаления или кровоизлияния в стекловидном теле обычно известна, в некоторых случаях источник включений остается необнаруженным, что затрудняет постановку диагноза.

Воспаление, возникающее в заднем сегменте глаза, приводит к появлению в стекловидном теле воспалительных клеток и экссудата, богатого протеинами [5]. Долгое время «золотым стандартом» оценки воспаления стекловидного тела у пациентов с промежуточным и задним

**Таблица 1.** Параметры ROC-анализа исследуемых показателей**Table 1.** Results of ROC-analysis for parameters under study

Показатель / Indicator	Площадь под кривой / Area under curve	Стандартная ошибка / Standard error	95 % доверительный интервал / Confiden e interval
Площадь / Area	0,542	0,0200	0,509–0,575
Максимальная рефлексивность / Maximum refle tivity	0,714	0,0172	0,683–0,743
Средняя рефлексивность / Mean refle tivity	0,740	0,0169	0,709–0,768
Отношение / Maximum refle tivity to area ratio	0,579	0,0197	0,545–0,611

увейтом являлась разработанная Национальным институтом глаза (National Eye Institute, США) система оценки помутнения стекловидного тела [6, 7]. В этой системе, именуемой “Nussenblatt scale”, данные непрямой офтальмоскопии оцениваются в сравнении с серией стандартных фотографий, представляющих различные степени помутнения стекловидного тела на глазном дне [8]. Однако эта система является достаточно субъективной и не решает вопросы дифференциальной диагностики минимального витреита и гемофтальма.

Фундаментально как гемофтальм, так и витреит характеризуются попаданием в стекловидную камеру клеток крови, однако клеточный состав при этом существенно различается: это преимущественно эритроциты при гемофтальме и лейкоциты при увеите. В большинстве клинических ситуаций дифференциальная диагностика этих двух состояний возможна на основании обнаружения других признаков, в частности источника гемофтальма (разрыв сетчатки), или явных признаков воспаления (васкулит, белые точки или гранулемы). Однако в более редких клинических ситуациях отслойка задней гиалоидной мембраны может не сопровождаться разрывами сетчатки, а незначительный гемофтальм все же может иметь место, симулируя витреит. Небольшое количество крови в стекловидной камере при этом надежно не идентифицируется именно как кровь с помощью рутинных диагностических методик, таких как непрямая офтальмоскопия. Действительно, и небольшое количество крови, и воспалительный экссудат выглядят сходным образом как цитоз, состав которого невозможно определить.

В ситуации, когда ни источника гемофтальма, ни явных признаков воспаления нет, идентификация состава витреального цитоза может пролить свет на его природу и предложить предпочтительную тактику лечения. Более того, подтверждение воспалительной природы цитоза в отсутствие выявленного разрыва сетчатки может позволить прекратить безрезультатные попытки тщательного обследования крайней периферии для выявления разрыва.

Разрешение современных ОКТ-сканов позволяет дифференцировать отдельные крупные клетки, однако единичные воспалительные клетки и эритроциты не могут быть надежно визуализированы из-за их малого размера, но скопления воспалительных клеток могут детектироваться в виде гиперрефлективных включений и точек, в преретинальных слоях стекловидного

тела — они больше и плотнее, чем яркость фона, имеют более высокую плотность ближе к участкам ретинита [9]. Цитоз может длительно сохраняться в стекловидном теле даже после разрешения инициирующего его воспалительного процесса [6]. Напротив, богатый белком экссудат наблюдается только при наличии активного воспаления [10], что тоже может быть использовано в дифференциальной диагностике, однако наше исследование не обнаружило различий рефлексивности собственно стекловидного тела при разных состояниях.

Следует отметить, что данное исследование обладает рядом ограничений. Во-первых, в ходе ретроспективного анализа нам оказалось доступным относительно небольшое количество случаев с исследуемыми состояниями. Однако в каждом случае было проанализировано достаточно большое число индивидуальных включений. Во-вторых, анализ полученных данных предполагал случайный выбор гиперрефлективных включений и контрольных зон вручную, следовательно, исследование не носило полностью объективный характер, что могло повлиять на достоверность результатов. Однако, учитывая наличие большого числа гиперрефлективных включений стекловидной камеры, подлежащих анализу, результаты исследования можно считать достоверными. В-третьих, в части случаев природа заднего увеита осталась невыясненной, и мы не знаем, какую роль в морфологии воспалительных включений в стекловидном теле играет этиология. Однако целью этого исследования была дифференцировка включений воспалительного и геморрагического характера.

Дальнейшие исследования в этой области могут способствовать анализу характера внутриглазного воспаления, а также включений влаги передней камеры глаза различной природы, которые хорошо визуализируются с помощью ОКТ переднего сегмента [11].

В заключение следует отметить, что данное исследование показало принципиальную возможность дифференцирования характера интравитреальных включений на основании данных ОКТ. Включения воспалительного генеза характеризуются меньшей рефлексивностью и большим размером, чем включения геморрагической природы.

#### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Калиничева Я.А. — сбор и обработка материалов, написание текста, выполнение расчетов, обзор литературы;  
 Мальцев Д.С. — концепция исследования, написание текста, подготовка иллюстраций, статистическая обработка материала, редактирование текста;  
 Куликов А.Н. — заключительное редактирование текста.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Maltsev DS, Kulikov AN, Vasiliev AS. Optical Coherence Tomography Imaging of Retinal Macrophage-Like Cells in Patients with Multiple Evanescent White Dot Syndrome. *RETINAL Cases & Brief Reports*. 2022. Vol. Publish Ahead of Print. doi: 10.1097/ICB.0000000000001231.
- Maltsev DS, Kulikov AN, Volkova YV, Burnasheva MA, Vasiliev AS. Retinal Macrophage-Like Cells as a Biomarker of Inflammation in Retinal Vein Occlusions. *J Clin Med*. 2022 Dec 16;11(24):7470. doi: 10.3390/jcm11247470.
- Charafeddin W, Nittala MG, Oregon A, Sadda SR. Relationship Between Subretinal Hyperreflective Material Reflectivity and Volume in Patients With Neovascular Age-Related Macular Degeneration Following Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015 May;46(5):523–530. doi: 10.3928/23258160-20150521-03.
- Uji A, Yoshimura N. Microarchitecture of the Vitreous Body: A High-Resolution Optical Coherence Tomography Study. *Am J Ophthalmol*. 2016 Aug;168:24–30. doi: 10.1016/j.ajo.2016.04.021.
- Forrester JV. Uveitis: pathogenesis. *Lancet*. 1991;338(8781):1498–1501. doi: 10.1016/0140-6736(91)92309-p.
- Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005 Sep;140(3):509–516. doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.057.
- Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC, Roberge F. Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis. *Ophthalmology*. 1985 Apr;92(4):467–471. doi: 10.1016/s0161-6420(85)34001-0.
- Madow B, Galor A, Feuer WJ, Altaweel MM, Davis JL. Validation of a photographic vitreous haze grading technique for clinical trials in uveitis. *Am J Ophthalmol*. 2011 Aug;152(2):170–176.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2011.01.058.
- Saito M, Barbazetto IA, Spaide RF. Intravitreal cellular infiltrate imaged as punctate spots by spectral-domain optical coherence tomography in eyes with posterior segment inflammatory disease. *Retina*. 2013 Mar;33(3):559–565. doi: 10.1097/IAE.0b013e31826710ea.
- Tugal-Tutkun I, Herborg CP. Laser flare photometry: a noninvasive, objective, and quantitative method to measure intraocular inflammation. *Int Ophthalmol*. 2010 Oct;30(5):453–464. doi: 10.1007/s10792-009-9310-2.
- Куликов А.Н., Мальцев Д.С., Казак А.А., Бурнашева М.А. Плавающие включения в передней камере как предиктор гипотензивного эффекта селективной лазерной трабекулопластики. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;4:120–123. doi: 10.1016/j.ajo.2019.04.021.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Калиничева Яна Алексеевна  
клинический ординатор кафедры офтальмологии им. профессора В.В. Волкова  
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-9033-3276>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Куликов Алексей Николаевич  
доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры (клиники) офтальмологии им. профессора В.В. Волкова  
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Мальцев Дмитрий Сергеевич  
доктор медицинских наук, заведующий лазерным отделением клиники кафедры офтальмологии им. профессора В.В. Волкова  
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-6598-3982>

## ABOUT THE AUTHORS

S.M. Kirov Military Medical Academy  
Kalinicheva Yana A.  
resident of the department of ophthalmology named after Professor V.V. Volkov  
Akademika Lebedeva str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-9033-3276>

S.M. Kirov Military Medical Academy  
Kulikov Aleksey N.  
MD, Professor, head of the department of ophthalmology named after Professor V.V. Volkov  
Akademika Lebedeva str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

S.M. Kirov Military Medical Academy  
Maltsev Dmitrii S.  
MD, head of the laser department of the department of ophthalmology named after Professor V.V. Volkov  
Akademika Lebedeva str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-6598-3982>