

## ВОЗМОЖНОСТИ КОНФОКАЛЬНОЙ МИКРОСКОПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ

© В.В. Потёмкин<sup>1,2</sup>, Т.С. Варганова<sup>1</sup>, Е.В. Агеева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>СПбГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Офтальмологические ведомости. — 2017. — Т. 10. — № 1. — С. 23–30

Дата поступления: 22.12.2016

Статья принята к печати: 24.02.2017

✧ Конфокальная микроскопия — современный метод исследования, позволяющий в режиме реального времени оценить неинвазивно *in vivo* структуру роговицы, лимба и конъюнктивы. При различных заболеваниях тканей глазной поверхности метод может быть использован как с диагностической целью, так и с целью мониторинга течения заболевания и оценки эффективности лечения. В рамках данной статьи рассмотрены основные изменения, наблюдаемые при конфокальной микроскопии у пациентов с синдромом сухого глаза (ССГ), и приведён составленный авторами алгоритм исследования тканей глазной поверхности при ССГ.

✧ **Ключевые слова:** конфокальная микроскопия; ткани глазной поверхности; синдром сухого глаза.

## CONFOCAL MICROSCOPY IN OCULAR SURFACE DISEASE

© V.V. Potemkin<sup>1,2</sup>, T.S. Varganova<sup>1</sup>, E.V. Ageeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State Hospital No 2, Saint Petersburg, Russian Federation;

<sup>2</sup> FSBEI HE Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Ophthalmology Journal, 2017;10(1):23-30

Received: 22.12.2016

Accepted: 24.02.2017

✧ Confocal microscopy is a modern clinical method, which provides in real-time mode a non-invasive possibility for *in vivo* imaging of the cornea, limbus, and conjunctiva. In several ocular surface disorders, this method could be applied for diagnostic purposes, as well as for disease monitoring and treatment efficacy evaluation. In present article, we discuss main changes observed by confocal microscopy in patients with dry eye, and propose our examination algorithm of ocular surface investigation in dry eye disease.

✧ **Keywords:** confocal microscopy; ocular surface tissues; dry eye.

## ВОЗМОЖНОСТИ КОНФОКАЛЬНОЙ МИКРОСКОПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ

Конфокальная микроскопия — современный метод, позволяющий изучать клеточное строение роговицы, лимба и конъюнктивы в режиме реального времени *in vivo*. Большая разрешающая способность даёт возможность не только визуализировать ткани на клеточном уровне, но и измерить толщину слоёв, оценить количество, форму и размер клеток, в частности клеток эпи-

телиа, стромы и эндотелия роговицы [1, 2, 10, 12, 13, 17, 18, 20].

В 1955 г. Marvin Minsky разработал модель конфокального микроскопа для визуализации клеток мозга и изучения процесса синаптической передачи в нейронах головного мозга *in vivo*. Впоследствии оптическая теория конфокальной микроскопии была более подробно изучена в 1980–1990 гг. [2, 15]. Основным принцип конфокальной микроскопии состоит в том, что освеще-

тител и объектив сфокусированы на одной точке исследуемой ткани. Таким образом, мы получаем изображение с очень высоким разрешением, но с ограниченным полем зрения [2, 15].

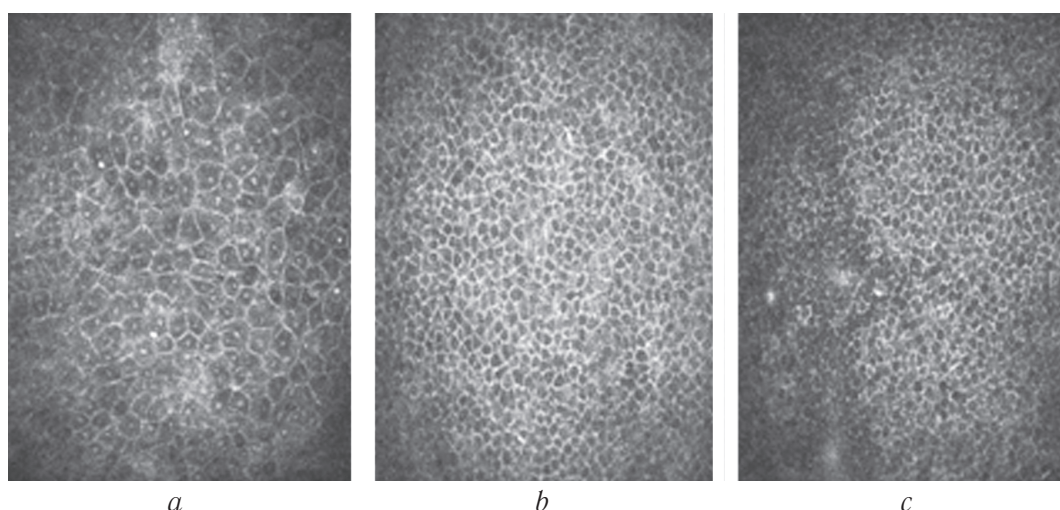
В рамках данной работы был использован лазерный сканирующий конфокальный микроскоп Rostock Cornea Module (RCM) на базе *Heidelberg Retina Tomograph 3* (HRT3, Heidelberg Engineering GmbH, Germany). HRT3-RCM использует гелий-неоновый диодный лазер с длиной волны 670 нм и обеспечивает высокое разрешение до 1 мкм/пиксель. Исследование контактное и выполняется под эпibuльбарной анестезией при помощи одноразовых стерильных колпачков из полиметилметакрилата (ПММА). К особенностям прибора относят возможность получения косого среза через все слои роговицы, а также исследование через умеренно непрозрачные ткани (рубцовое помутнение или отёк роговицы).

Появление конфокальных микроскопов ознаменовало начало новой эры в диагностике не только заболеваний роговицы, но и всей глазной поверхности. В последнее время состояние тканей глазной поверхности привлекает внимание многих практикующих врачей. Под тканями глазной поверхности мы понимаем структуру, анатомически объединяющую наружный эпителий роговицы, лимба и конъюнктивы. Синдром сухого глаза (ССГ), проявляющийся у 5–35 % населения развитых стран, является одним из самых распространённых поверхностных заболеваний глаза [5].

Согласно определению The Dry Eye Workshop (DEWS) под ССГ подразумевается нарушение стабильности слёзной плёнки вследствие недо-

статочной её продукции или избыточного испарения, которое приводит к поражению глазной поверхности. ССГ сопровождается повышением осмолярности слёзной плёнки и воспалением поверхностных тканей [5]. Конфокальная микроскопия может помочь в более детальном понимании патофизиологических механизмов развития ССГ, в выборе лечения, а также в оценке эффективности последнего. Более того, визуализация субклинических проявлений позволяет обнаружить заболевание на ранней стадии.

Эпителий роговицы, являясь многослойным плоским неороговевающим, морфологически состоит из трёх слоёв: поверхностного, промежуточного (крыловидные клетки) и слоя базальных клеток. Средняя толщина всего эпителия составляет приблизительно 50 мкм. Поверхностные клетки полигональной формы, средний диаметр их составляет 40–50 мкм, толщина — 4–5 мкм, имеют чёткие границы, светлое ядро и тёмную цитоплазму (рис. 1, *a*). Форма и размер промежуточных (крыловидных) клеток переменны. Средний их диаметр составляет 30–45 мкм, толщина — около 10 мкм. Плотность промежуточных клеток составляет около 5000 кл/мм<sup>2</sup> (рис. 1, *b*). Базальные клетки имеют чёткие, светлые границы и тёмную цитоплазму. Видимого ядра нет. Диаметр базальных клеток составляет 10–15 мкм, плотность базальных клеток переменна и составляет от 3600 до 8996 кл/мм<sup>2</sup> (рис. 1, *c*). Клетки базального слоя обладают митотической активностью. Таким образом, диаметр базальных клеток меньше, а плотность их соответственно выше, чем у промежуточных клеток [1, 2].



**Рис. 1.** Конфокальная микроскопия эпителия роговицы (HRT3-RCM): *a* — поверхностный слой, *b* — промежуточный слой эпителия, *c* — базальный слой эпителия

**Fig. 1.** Confocal microscopy of the corneal epithelium (HRT3-RCM): *a* — superficial layer, *b* — an intermediate layer, *c* — basal layer

Повышенная рефлексивность эпителиальных клеток свидетельствует о снижении в них уровня метаболизма и начинающейся их десквамации [3].

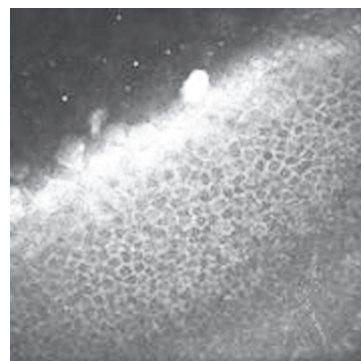
При помощи конфокальной микроскопии у пациентов с ССГ возможно оценить не только аномальные морфологические изменения клеток эпителия, но и плотность клеток в его различных слоях. В ряде исследований выявлено снижение плотности поверхностных и промежуточных клеток эпителия у пациентов с ССГ [3, 6, 21]. Так, согласно данным, полученным Erdélyi et al., количество поверхностных и крыловидных клеток в группе с ССГ составило 702–984 и 4612–5444 кл/мм<sup>2</sup> соответственно, тогда как в группе контроля — 1026–1398 и 5437–6171 кл/мм<sup>2</sup> соответственно [6].

Таким образом, при ССГ имеет место снижение плотности поверхностных и крыловидных клеток.

Количество базальных клеток при ССГ, по данным разных исследований, варьирует. Villani et al. обнаружили увеличение плотности базальных эпителиальных клеток [22]. В свою очередь, Zhang et al. показали значительное снижение плотности базальных клеток эпителия у пациентов с ССГ по сравнению с группой контроля без ССГ: при слабо выраженном ССГ —  $9234 \pm 1365$  кл/мм<sup>2</sup>, при выраженном ССГ —  $8634 \pm 998$  кл/мм<sup>2</sup>, в группе контроля —  $11307 \pm 1876$  кл/мм<sup>2</sup> [28].

Боуменова и десцеметова мембраны являются прозрачными структурами, не отражающими свет, поэтому в норме они не визуализируются при конфокальной микроскопии [1].

Под боуменовой мембраной находится субэпителиальное нервное сплетение. Его нервные волокна, перфорируя боуменову мембрану на уровне базального эпителия, формируют суббазальное нервное сплетение. Волокна последнего идут поверхностно, обеспечивая иннервацию базального эпителиального слоя [1, 2, 3, 8, 17].



**Рис. 2.** Десквамация эпителия роговицы (косой срез, HRT3-RCM)

**Fig. 2.** Desquamation of the corneal epithelium (oblique cut, HRT 3-RCM)

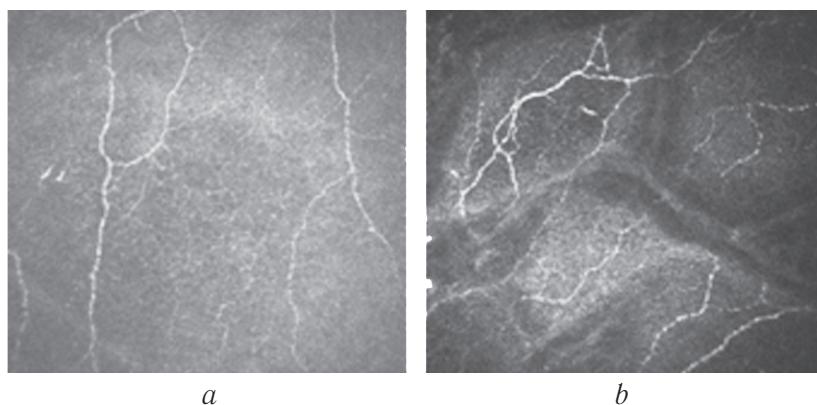
Основными критериями оценки нервных волокон являются плотность, ширина, извилистость, рефлексивность и ветвление.

Согласно данным Niederer et al., плотность суббазальных нервов уменьшается на 0,9 % ежегодно [16]. Снижение плотности суббазальных нервов было также обнаружено при диабете, инфекционных кератитах, а также после LASIK и PRK [4, 7, 8].

Данные об изменении плотности суббазальных нервов при ССГ неоднозначны. Hoşal et al. и Tuominen et al. не обнаружили изменений плотности суббазальных нервов у пациентов с ССГ [9, 21]. Zhang et al. показали увеличение плотности суббазальных нервов роговицы у пациентов с ССГ по сравнению со здоровыми пациентами ( $1423,5 \pm 609,5$  и  $1315,7 \pm 664,7$  мкм/мм<sup>2</sup> соответственно). Такие вариабельные данные могут быть связаны с различными стадиями выраженности ССГ у пациентов в исследованиях [27].

Тем не менее, согласно результатам нескольких исследований, при ССГ имеют место увеличение извилистости и повышение рефлексивности волокон субэпителиального и суббазального нервных сплетений (рис. 3) [16, 17, 27].

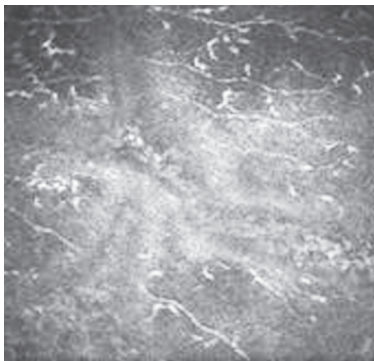
При ССГ наблюдается также увеличение количества чёткообразных волокон суббазального



**Рис. 3.** Суббазальные нервные сплетения (HRT3-RCM): *a* — у здорового пациента, *b* — у пациента с синдромом сухого глаза

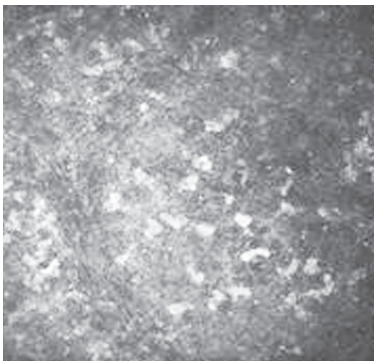
**Fig. 3.** Subbasal nerve plexus (HRT3-RCM): *a* — in healthy person, *b* — in dry eye disease patient





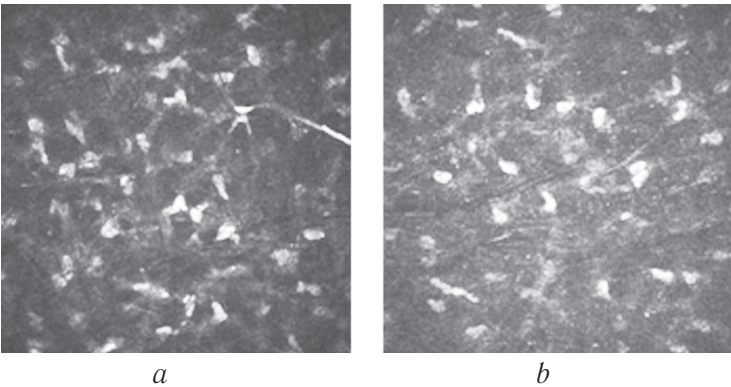
**Рис. 4.** Множественные дендритические клетки в оптическом центре у пациента с синдромом сухого глаза (HRT3-RCM)

**Fig. 4.** Multiple dendritic cells in the optic center in a dry eye disease patient (HRT3-RCM)



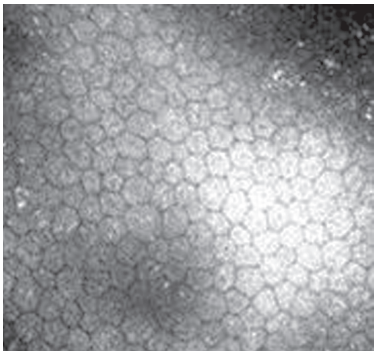
**Рис. 6.** Гиперрефлективные межклеточные микро-включения, «активированные» кератоциты (HRT3-RCM)

**Fig. 6.** Hyperreflective intercellular micro-inclusions, “activated” keratocytes (HRT3-RCM)



**Рис. 5.** Конфокальная микроскопия стромы роговицы (HRT3-RCM): *a* — передняя строма роговицы, *b* — задняя строма роговицы

**Fig. 5.** Confocal microscopy of the corneal stroma (HRT3-RCM): *a* — anterior stroma, *b* — posterior stroma



**Рис. 7.** Конфокальная микроскопия эндотелия роговицы (HRT3-RCM)

**Fig. 7.** Confocal microscopy of the corneal endothelium (HRT3-RCM)

Алгоритм оценки состояния тканей глазной поверхности при помощи конфокальной микроскопии *in vivo*

Таблица 1

Table 1

Ocular surface assessment algorithm with confocal microscopy *in vivo*

Плотность клеток (на мм <sup>2</sup> )				
Показатель	крыловидных клеток эпителия	базальных клеток эпителия	кератоцитов	
			передней стромы	задней стромы
Дендритические клетки (Лангер-ганса)	– /+ /++/ +++			
Очаги десквамации поверхност-ного эпителия	– /+ /++/ +++			
Гиперрефлективные межклеточ-ные микровключения	–/+ /++/ +++			
Уплотнение боуеновой мембра-ны	– /+ /++/ +++			
Общая длина суббазальных нерв-ных волокон в поле зрения, мм*				
Извитость суббазальных нервных волокон*	– /+ /++/ +++			
Гранулоподобные структуры суб-базальных нервных волокон	– /+ /++/ +++			
* Данные показатели могут быть количественно определены с помощью полуавтоматического аналитического про-граммного обеспечения CCMetrix Image Analysis Software v. 1.1				



нервного сплетения, что может указывать либо на их повреждение, либо на повышение их метаболической активности [3, 21, 22].

На уровне базальных клеток эпителия и боуеновой мембраны визуализируются гиперрефлективные дендритические клетки — клетки Лангерганса. Плотность их в центре составляет  $34 \pm 3$  кл/мм<sup>2</sup> и  $98 \pm 8$  кл/мм<sup>2</sup> — на периферии. Клетки Лангерганса (КЛ) — эпителиальные дендритные клетки, являющиеся антиген-презентирующими клетками рогови-

цы. Они являются важной составляющей защитных сил, которые способны ограничивать воспаление путём активации Т-лимфоцитов и других иммунных клеток. Распространение КЛ уменьшается по направлению от периферии к центру. КЛ располагаются преимущественно вблизи волокон суббазального нервного сплетения [1, 4, 11].

Согласно данным, полученным Н. Lin et al., при ССГ имеет место повышение плотности КЛ по сравнению с группой контроля ( $89,8 \pm 10,8$

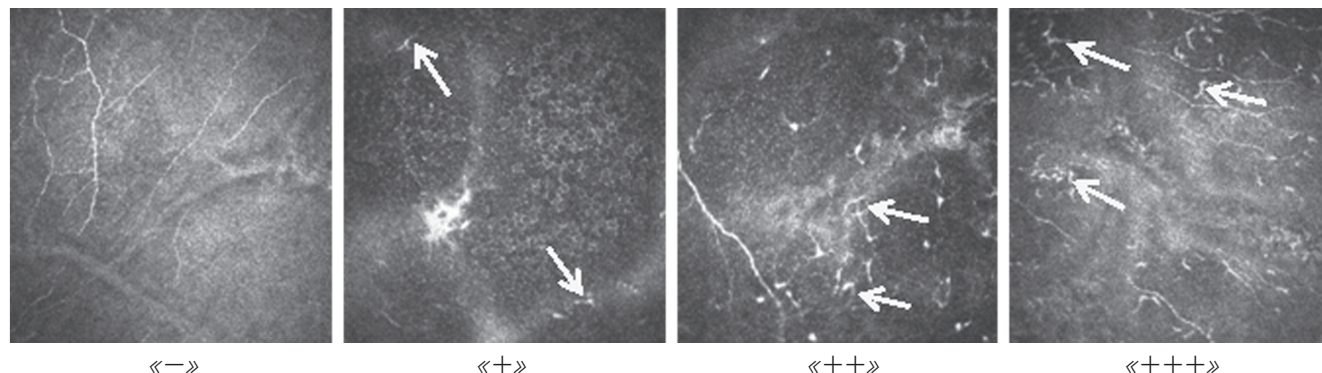


Рис. 8. Дендритические клетки (Лангерганса)

Fig. 8. Dendritic cells

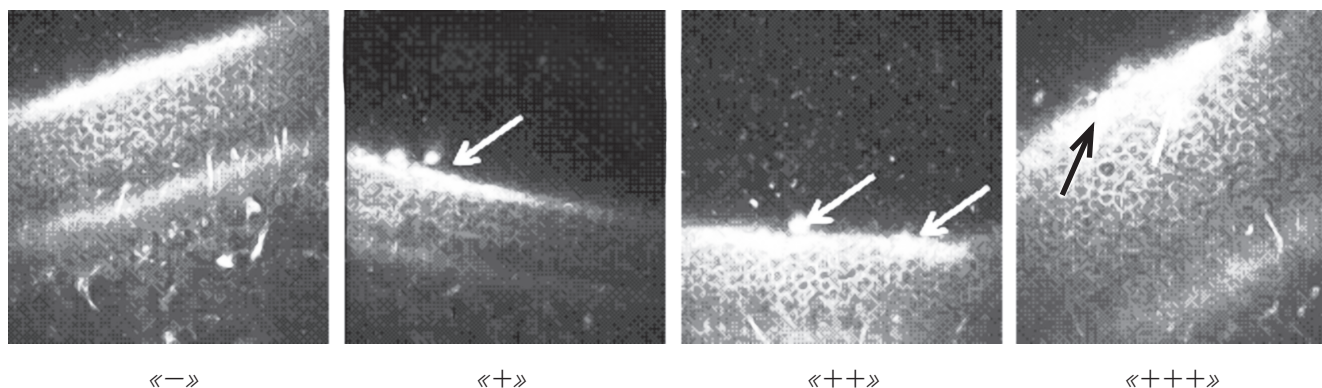


Рис. 9. Очаги десквамации поверхностного эпителия

Fig. 9. Superficial epithelium desquamation foci

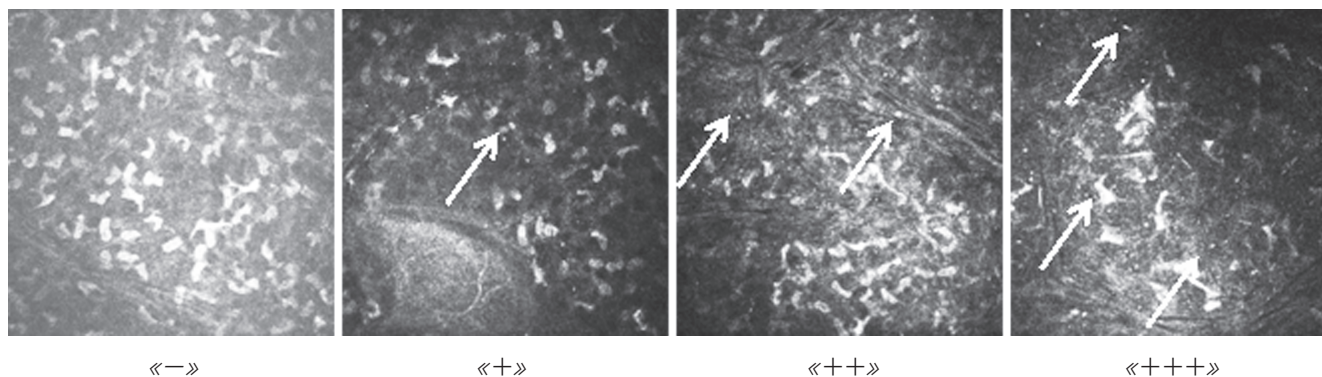


Рис. 10. Гиперрефлективные межклеточные микровключения

Fig. 10. Hyperreflective intercellular micro-inclusions

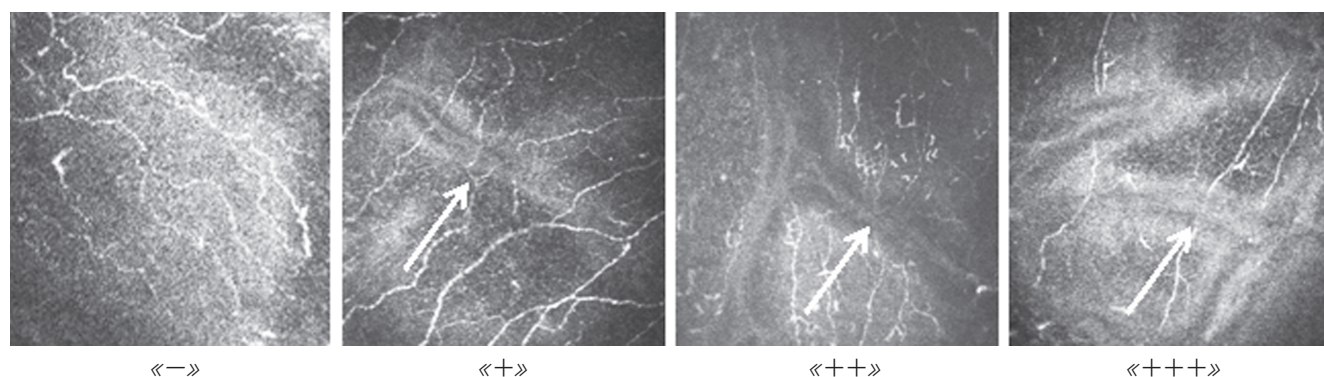


Рис. 11. Уплотнение боуменовой мембраны

Fig. 11. Bowman's membrane stiffening

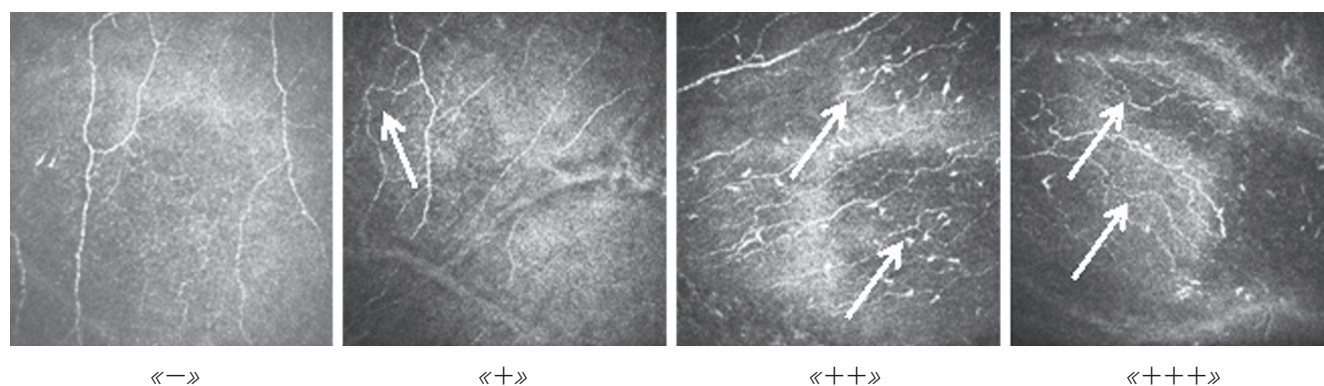


Рис. 12. Извитость суббазальных нервных волокон

Fig. 12. Tortuosity of subbasal nerve fibers

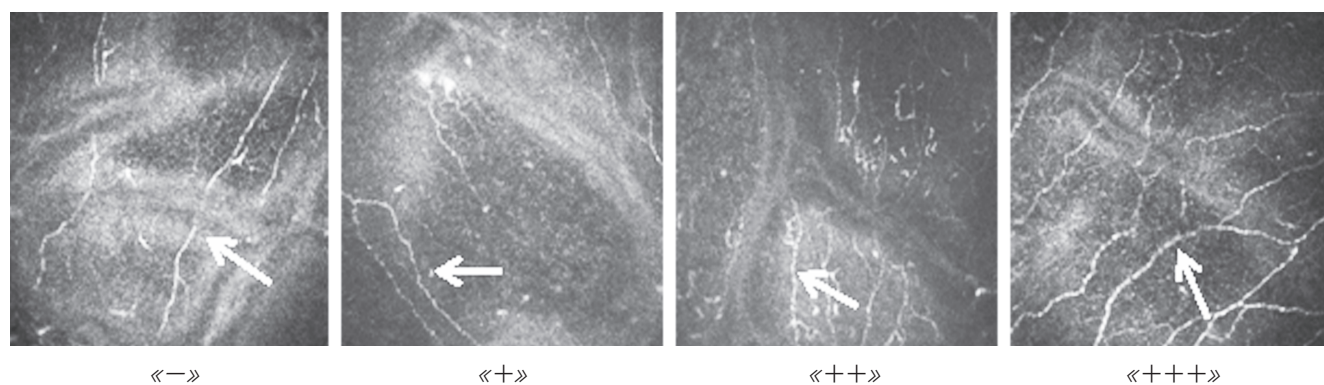


Рис. 13. Гранулоподобные структуры суббазальных нервных волокон

Fig. 13. Granule-like structures of subbasal nerve fibers

и  $34,9 \pm 5,7$  кл./мм<sup>2</sup> соответственно). Кроме того, увеличение отростков у КЛ может указывать на предполагаемую их активацию. В норме КЛ с множеством отростков наблюдается преимущественно на периферии, тогда как при ССГ количество этих клеток увеличивается в центре (рис. 4) [4, 11].

Строма роговицы составляет 90 % всей толщины роговицы. Состоит из коллагеновых волокон, промежуточного вещества и кератоцитов. Коллагеновые волокна и промежуточное веще-

ство прозрачны и не видны при конфокальной микроскопии. Диаметр ядер кератоцитов варьирует от 5 до 30 мкм, в передней строме имеют форму боба, в задней строме — форму овала (рис. 3 а, b). Плотность кератоцитов наибольшая в передней строме (рис. 5) [10, 12, 14].

Характерных изменений стромы роговицы при ССГ описано ранее не было. Единственное, что обращает на себя внимание, по данным нескольких исследований, большое количество гиперрефлективных кератоцитов и межклеточных



микровключений (рис. 6). Ряд авторов считают эти кератоциты «активированными», или «стрессовыми». Плотность «активных» кератоцитов выше у пациентов с ССГ и эндокринной офтальмопатией [23]. Однако нет единого мнения о том, что означает гиперрефлексивность — апоптоз кератоцитов, активный метаболический процесс или неточность метода.

Эндотелий представляет собой монослой гексагональных клеток с тёмными границами и светлой цитоплазмой (рис. 7). Ядра клеток обычно не визуализируются. Диаметр клеток в среднем составляет 20 мкм [1, 10, 14].

Применение конфокальной микроскопии позволяет в режиме реального времени оценить неинвазивно *in vivo* гистологическую структуру роговицы, лимба и конъюнктивы. Таким образом, при различных заболеваниях тканей глазной поверхности метод может быть использован не только с диагностической целью, но и с целью мониторинга течения заболевания и оценки эффективности лечения. Исследование эпителия роговицы у пациентов с ССГ демонстрирует значительное его повреждение [9]. Повреждение эпителия роговицы может быть связано с гиперосмолярностью слёзной плёнки, которая является следствием повышения испарения слёзной плёнки. Последнее может быть связано как с морфологическими, так и с воспалительными изменениями эпителия роговицы [19, 26]. Состояние стромы роговицы требует дальнейшего изучения. Отдельного внимания заслуживает состояние нервов роговицы. Конфокальная микроскопия демонстрирует значительные изменения суббазальных нервных сплетений у пациентов с ССГ. Неинвазивная оценка иммунных клеток роговицы стала возможна благодаря конфокальной микроскопии. При ССГ это особо актуально ввиду доказанной роли воспаления в развитии заболевания.

Учитывая все вышеизложенные данные, нами был разработан алгоритм оценки состояния тканей глазной поверхности при помощи конфокальной микроскопии *in vivo*, представленный ниже (табл. 1).

Авторы надеются, что применение данного алгоритма может быть полезно как в клинической работе с пациентами с заболеваниями тканей глазной поверхности, так и при проведении различных научных сравнительных исследований, при которых требуется детальная количественная оценка изменений роговицы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азнабаев Б.М. Лазерная сканирующая томография глаза: передний и задний сегмент. [Aznabaev BM. Lazernaya skaniruyushchaya tomografiya glaza: peredniy i zadniy segment. (In Russ.)]
2. Ткаченко Н.В., Астахов С.Ю. Диагностические возможности конфокальной микроскопии при исследовании поверхностных структур глазного яблока // Офтальмологические ведомости. — 2009. — Т. 2. — № 1. [Tkachenko NV, Astakhov SYu. Diagnosticheskie vozmozhnosti konfokal'noy mikroskopii pri issledovanii poverkhnostnykh struktur glaznogo yabloka. *Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2009;2(1). (In Russ.)]
3. Benitez del Castillo JM, Wasfy MA, Fernandez C, Garcia-Sanchez J. An *in vivo* confocal masked study on corneal epithelium and subbasal nerves in patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45:3030-3035. doi: 10.1167/iovs.04-0251.
4. Cruzat A, Witkin D, Baniassadi N, et al. Inflammation and the nervous system: The connection in the cornea in patients with infectious keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:5136-5143. doi: 10.1167/iovs.10-7048.
5. DEWS. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease. Report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf*. 2007;5:108-152. doi: 10.1016/S1542-0124(12)70083-6.
6. Erdélyi B, Kraak R, Zhivov A. *In vivo* confocal laser scanning microscopy of the cornea in dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245:39-44. doi: 10.1007/s00417-006-0375-6.
7. Erie JC, McLaren JW, Hodge DO. Recovery of corneal sub-basal nerve density after PRK and LASIK. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:1059-1064. doi: 10.1016/j.ajo.2005.07.027.
8. Hamrah P, Cruzat A, Dastjerdi MH. Corneal sensation and subbasal nerve alterations in patients with herpes simplex keratitis: An *in vivo* confocal microscopy study. *Ophthalmology*. 2010Oct;117:1930-1936. doi: 10.1016/j.optha.2010.07.010.
9. Hoşal BM, Ornek N, Zilelioğlu G. Morphology of corneal nerves and corneal sensation in dry eye: A preliminary study. *Eye*. 2005;19:1276-1279. doi: 10.1038/sj.eye.6701760.
10. Jalbert I, Stapleton F, Papas E, et al. *In vivo* confocal microscopy of the human cornea. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(2):225-236. doi: 10.1136/bjo.87.2.225.
11. Lin H, Li W, Dong N, Chen W. Changes in corneal epithelial layer inflammatory cells in aqueous tear-deficient dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:122-128. doi: 10.1167/iovs.09-3629.
12. Mastropasqua L, Nubile M. Confocal Microscopy of the Cornea. *SLACK Incorporated. USA*. 2002;122.
13. Maurer JK, Jester JV. Use of the *in vivo* confocal microscopy to understand the pathology of accidental ocular irritation. *Toxicol Pathol*. 1999;27(1):44-47. doi: 10.1177/019262339902700109.



14. Masters BR, Thae A. Real-time scanning slit confocal microscopy of the *in vivo* human cornea. *Applied Optics*. 1994;33:695-701. doi: 10.1364/AO.33.000695.
15. Minsky M. Memoir on inventing the confocal scanning microscope. 1988;10:128-138.
16. Niederer RL, Perumal D, Sherwin T, McGhee CN. Age-related differences in the normal human cornea: A laser scanning *in vivo* confocal microscopy study. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:1165-1169. doi: 10.1136/bjo.2006.112656.
17. Oliveira-Soto L, Efron N. Morphology of corneal nerves using confocal microscopy. *Cornea*. 2001;20(4):374-384. doi: 10.1097/00003226-200105000-00008.
18. Patel S, McLaren J, Hodge D, et al. Normal human keratocyte density and corneal thickness measurement by using confocal microscopy *in vivo*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42(2):333-339.
19. Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye: A twenty-five-year review. *Cornea*. 2000;19:644-649. doi: 10.1097/00003226-200009000-00009.
20. Somodi S, Hahnel C, Slowic C, et al. Confocal *in vivo* microscopy and confocal laser-scanning fluorescence microscopy in keratoconus. *Ger J Ophthalmol*. 1996;5(6):518-525.
21. Tuominen IS, Konttinen YT, Vesaluoma MH. Corneal innervation and morphology in primary Sjögren's syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:2545-2549. doi: 10.1167/iovs.02-1260.
22. Villani E, Galimberti D, Viola F, et al. The cornea in Sjögren's syndrome: An *in vivo* confocal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:2017-2022. doi: 10.1167/iovs.06-1129.
23. Villani E, Viola F, Sala R. Corneal involvement in Graves' orbitopathy: An *in vivo* confocal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:4574-4578. doi: 10.1167/iovs.10-5380.
24. Villani E, Galimberti D, Viola F. Corneal involvement in rheumatoid Arthritis: An *in vivo* confocal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:560-564. doi: 10.1167/iovs.07-0893.
25. Wilson T, Sheppard CJR. Theory and practice of scanning optical microscopy. London: Academic Press; 1984.
26. Wygledowska-Promienska D, Rokita-Wala I, Giersek-Ciaciura S, et al. The alterations in the corneal structure at III/IV stage of keratoconus by means of confocal microscopy and ultrasound biomicroscopy before penetrating keratoplasty. *Klin Oczna*. 1999;101(6):427-432.
27. Zhang M, Chen J, Luo L, et al. Altered corneal nerves in aqueous tear deficiency viewed by *in vivo* confocal microscopy. *Cornea*. 2005;24:818-824. doi: 10.1097/01.ico.0000154402.01710.95.
28. Zhang X, Chen Q, Chen W. Tear dynamics and corneal confocal microscopy of subjects with mild self-reported office dry eye. *Ophthalmology*. 2011;118:902-7. doi: 10.1016/j.optha.2010.08.033.

#### Сведения об авторах

**Виталий Витальевич Потёмкин** — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России. Врач-офтальмолог. СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: potem@inbox.ru.

**Татьяна Сергеевна Варганова** — врач-офтальмолог. СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: varganova.ts@yandex.ru.

**Елена Владимировна Агеева** — клинический ординатор, кафедра офтальмологии. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ageeva\_elena@inbox.ru.

#### Information about the authors

**Vitaly V. Potemkin** — PhD, assistant professor. Department of Ophthalmology. FSBEI HE "Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University" of the Ministry of Healthcare of Russia. Ophthalmologist. City Ophthalmologic Center of Saint Petersburg State Hospital No 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: potem@inbox.ru.

**Tatyana S. Varganova** — Ophthalmologist. Saint Petersburg State Hospital No 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: varganova.ts@yandex.ru.

**Elena V. Ageeva** — resident. Department of Ophthalmology. FSBEI HE "Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University" of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ageeva\_elena@inbox.ru.