

Поляризационная фотолюминесценция роговицы глаза *ex vivo* при внутренней механической нагрузке

ПЕТРОВ С.Ю., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы¹;
БУБНОВА И.А., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела рефракционных нарушений¹;
НОВИКОВ И.А., старший научный сотрудник лаборатории фундаментальных исследований в офтальмологии¹;
ПАХОМОВА Н.А., аспирант¹;
ВОЛЖАНИН А.В., аспирант¹;
СВИРИДОВ А.П., д.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник²;
ШУБНЫЙ А.Г., аспирант²;
МИНАЕВ Н.В., к.ф.-м.н., старший научный сотрудник².

¹Научно-исследовательский институт глазных болезней, 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А;

²Федеральный научно-исследовательский центр «Кристаллография и фотоника», 119333, Российская Федерация, Москва, Ленинский проспект, 59.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 15-29-03843 в части подготовки образцов и Министерства науки и высшего образования в рамках Государственного задания ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН в части измерения поляризационных спектров фотолюминесценции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Поляризационная фотолюминесценция роговицы глаза *ex vivo* при внутренней механической нагрузке. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(4):16-23.

Резюме

Имеющиеся на текущий момент методы измерения внутриглазного давления (ВГД) не всегда способны предоставить объективные данные. Таким образом, актуальна задача создания нового объективного метода тонометрии.

ЦЕЛЬ. Разработка конфокальной оптической системы для зондирования роговицы поляризованным светом. Исследование поляризации люминесценции, исходящей из роговицы глаза кролика *ex vivo*, индуцированной поляризованным излучением, в зависимости от ВГД.

МЕТОДЫ. Энуклеированный глаз кролика фиксировался в держателе с системой установки и поддержания ВГД. Поляризованным излучением диодного лазера с длиной волны 405 нм инициировали локальную фотолюминесценцию роговицы. Измерение спектров фотолюминесценции проводилось конфокальным микроскопом

спектрометра комбинационного рассеяния. Для измерения ко- и кроссполяризованных компонент фотолюминесценции использовали поляризационный фильтр, направляемый параллельно или перпендикулярно вектору поляризации возбуждающего излучения. Измерения спектров фотолюминесценции проводили при значениях ВГД 20, 40 и 60 мм рт.ст.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Получены спектры степени поляризации при значениях ВГД 20, 40 и 60 мм рт.ст. Изменение ВГД в пределах 20-60 мм рт.ст. не дает сколько-нибудь значимого изменения спектров поляризации фотолюминесценции.

ВЫВОДЫ. Достоверного отличия измеренных спектров при различных значениях ВГД не обнаружено.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тонометрия, глаукома, фотолюминесценция, фотоупругость, роговица.

Для контактов:

Петров Сергей Юрьевич, glaucomatosis@gmail.com

ENGLISH

Corneal polarized photoluminescence ex vivo under internal mechanical strain

PETROV S.YU., Med.Sc.D., leading research associate of Glaucoma Department¹;
BUBNOVA I.A., Med.Sc.D., leading research associate of the Refractive disorders department¹;
NOVIKOV I.A., senior research associate of the Laboratory of fundamental research in ophthalmology¹;
PAKHOMOVA N.A., postgraduate student¹;
VOLZHANIN A.V., postgraduate student¹;
SVIRIDOV A.P., Phys.Math.Sc.D., leading research associate²;
SHUBNY A.G., postgraduate student²;
MINAEV N.V., Ph.D., senior research associate².

¹Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11a Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021;

²Federal scientific research center «Crystallography and Photonics», 59 Leninsky Ave., Moscow, Russian Federation, 119333.

Supported by Grant from Russian Foundation for Basic Research 15-29-03843.

Conflict of interests: none declared.

For citations: Petrov S.Yu., Bubnova I.A., Novikov I.A., Pakhomova N.A., Volzhanin A.V., Sviridov A.P., Shubny A.G., Minaev N.V. Corneal polarized photoluminescence ex vivo under internal mechanical strain. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 17(4):16-23.

Abstract

Current methods of intraocular pressure (IOP) measurement cannot always deliver reliable data. Therefore, creating a new objective tonometry method is a relevant objective.

PURPOSE: To develop a confocal optic system for cornea probing by polarized light. To explore the luminescence polarization, emitted by rabbit cornea ex vivo, induced by polarized radiation depending on IOP.

METHODS: An enucleated rabbit eye was fixated in the holder with the system of IOP setup and maintenance. The local photoluminescence of the cornea was initiated by polarized radiation of diode laser with 405-nm wavelength. Photoluminescence spectrums measurement was performed by confocal Raman microscopy. To measure the

co- and cross-polarized photoluminescence components, a polarization filter was directed parallel or perpendicular to the polarization vector of excitation radiation. The photoluminescence spectrums were measured with IOP of 20, 40 and 60 mmHg.

RESULTS: The spectrums of polarization degree corresponding to IOP values of 20, 40 and 60 mmHg were obtained. IOP change in the range of 20-60 mmHg did not produce any significant change of luminescence polarization specters.

CONCLUSIONS: No reliable change of measured specters was detected during the IOP change.

KEYWORDS: tonometry, glaucoma, photoluminescence, photoelasticity, cornea.

Глаукома является второй ведущей причиной слепоты в мире, с ожидаемым количеством больных до 80 миллионов в 2020 году [1]. Ключевым фактором риска, влияющим на развитие оптической нейропатии при глаукоме, является повышение внутриглазного давления (ВГД) [2, 3]. Снижение ВГД является единственным доказанным методом лечения глаукомы [4].

Измерение ВГД является одним из ключевых исследований в диагностике и наблюдении пациента с глаукомой. Наиболее точным методом измерения ВГД является прямая манометрия, не применимая в рутинной клинической практике из-за

инвазивности. К настоящему моменту созданы и широко применяются методы непрямого неинвазивного измерения ВГД, которые, однако, подвержены влиянию сторонних факторов при измерении с последующим искажением результатов [5]. Неправильное измерение и интерпретация данных тонометрии приводят к критическим ошибкам в тактике лечения пациентов с глаукомой [6].

В настоящий момент существуют методы измерения ВГД с учетом возможной погрешности из-за индивидуальных физических или биомеханических особенностей роговицы — двунаправленная пневмоаппланация (Ocular Response Analyzer, ORA,



Рис. 1. Кюветы для глаз и инструментарий
Fig. 1. Eye holder and instruments



Рис. 2. Вид капельницы на штативе для установки ВГД (слева) и вид держателя глазного яблока с глазом и иглой от капельницы в ходе эксперимента (справа)

Fig. 2. Medical instillator on a stand for IOP maintenance (left) and eye holder with and eye and a needle during the experiment (right)

«Reichert», США), точечная контактная тонометрия (Icare, «Tiolat», Финляндия) [7, 8]. Однако эти методы исследования также имеет косвенную природу, так как основаны на оценке деформации роговицы. Таким образом, остается актуальной проблема создания прямого метода измерения ВГД, не обладающего инвазивной природой, с возможностью применения в клинической практике.

Роговица глаза обладает свойством фотоупругости — изменением двулучепреломления при механической нагрузке. Благодаря линейному характеру упругости роговицы, механическое напряжение непосредственно индуцирует оптические изменения [9]. Взаимосвязь механических и оптических свойств роговицы позволила провести экспериментальные исследования, выявившие особенности патогенеза кератоконуса и врожденного астигматизма [10, 11]. Известно, что микроархитектоника волокон коллагена, образующих строму роговицы, изменяется при изменении ВГД и, как следствие, изменении напряжения ткани роговицы.

Так, изменение ВГД приводит к взаимосмещению коллагеновых волокон роговицы и изменению ее оптических характеристик, таких как рассеяние света и спектры фотолюминесценции. Эти изменения были описаны как функция ВГД [12, 13]. Однако применение конфокальной или двухфотонной лазерной микроскопии затруднено в связи с тем, что не более 5% клеток стромы продуцируют сигнал достаточной силы, что требует применения экзогенных красителей [14, 15].

Фотоупругость роговицы позволяет неинвазивно оценить изменения ее биомеханических свойств путем оценки оптических параметров. Ранее были предложены различные методы прижизненной оценки биомеханических свойств роговицы: голографическая интерферометрия [16], спекл-интерферометрия [17], динамическая визуализация [18], акустическая биометрия [19], двойное лучепреломление с последующей обработкой [20]. Так, генерация второй оптической гармоники (появление электромагнитных волн удвоенной частоты при нелинейном электромагнитном облучении) позволила описать реакцию коллагеновых волокон в разных отделах роговицы на изменение ВГД [12]. В наших предыдущих исследованиях мы определили, что фотолюминесценция роговицы максимальна при длине волны возбуждающего света 330-350 нм и является частично поляризованной при возбуждении линейно поляризованным светом [21]. При этом изменение ВГД вызывало изменение интегральной интенсивности спектра люминесценции, а вейвлет-анализ показывал неоднородность оптических структур [22]. При оптическом зондировании различных тканей глаза важно обеспечить локальность — сосредоточить зондирующий луч в требуемой области наблюдения и максимально собрать свет, поступающий именно из этой области. В противном случае могут возникнуть значительные искажения результатов зондирования, вызванные светом, поступающим из примыкающих областей. Такую задачу технически возможно решить с помощью конфокальной оптической схемы. Основным ее элементом является пространственный оптический фильтр, пропускающий лишь лучи, приходящие из заданной локальной области.

Цели исследования:

1. Разработка конфокальной оптической системы, позволяющей реализовать зондирование локальной области тканей глаза сфокусированным пучком поляризованного света и измерение спектров и состояния поляризации.

2. Исследование спектров степени поляризации люминесценции, исходящей из зондируемой области роговицы глаза кролика *ex vivo*, индуцированной поляризованным излучением на длинах волн 350-450 нм в зависимости от внутриглазного давления.

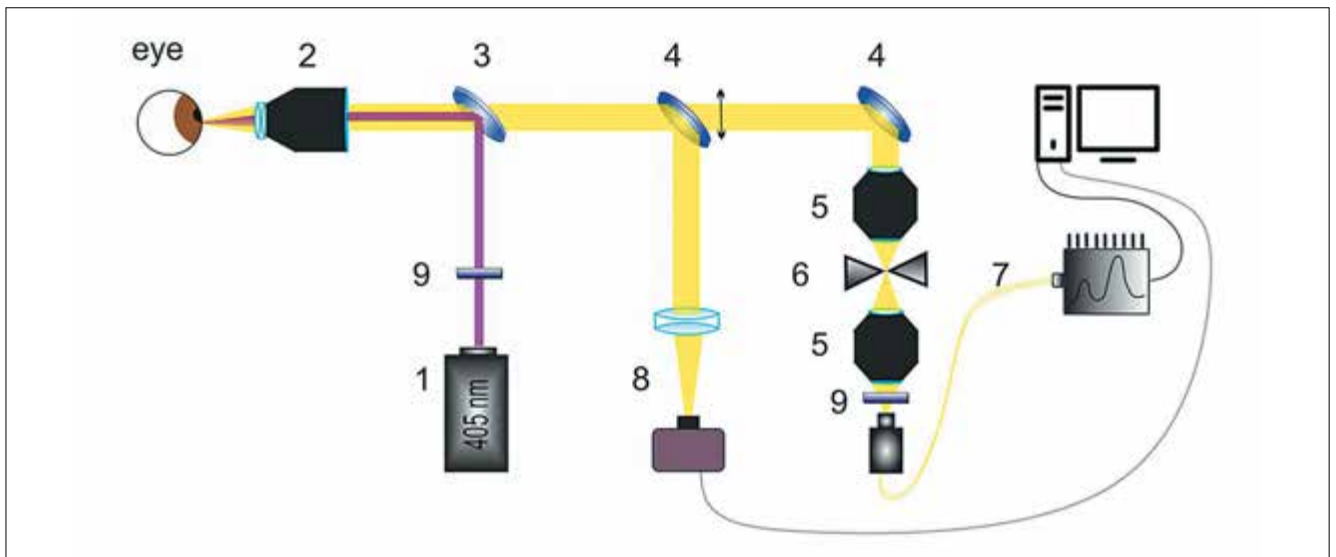


Рис. 3. Схема экспериментальной конфокальной установки
 Fig. 3. Principal diagram of confocal installation

Материалы и методы

В экспериментах использовались глаза кроликов. Свежие глазные яблоки кролика были энуклеированы и использованы в пределах 10 часов после энуклеации. Глаза транспортировались в холодильнике при температуре не выше 4°C. Перед проведением измерений глаза выдерживались при комнатной температуре для нагрева до 18-20°C. Глазное яблоко фиксировалось в специальном держателе, снабженном системой установки и поддержания ВГД. Его конструкция зависела от типа установки (рис. 1). Устройство позволяло контролировать и поддерживать требуемый уровень ВГД во время облучения и проведения измерений. Для установки необходимого ВГД использовалась капельница с физраствором (0,9% NaCl), закрепленная на штативе (рис. 2). Игла капельницы вводилась через зрительный нерв в стекловидное тело. Путем закрепления сосуда с физраствором на определенной высоте столб жидкости в капельнице создавал необходимое значение ВГД (например, столб воды высотой 100 см создает давление, эквивалентное давлению 76 мм рт.ст.). В данной работе измерения проводили при уровнях ВГД 20, 40 и 60 мм рт.ст. Точность установки давления составляла примерно ± 1 мм рт.ст., что в основном связано с размерами глазного яблока. В ходе каждого эксперимента роговица глаза орошалась физраствором с интервалом 10 минут.

Для возбуждения люминесценции роговицы глаза поляризованным светом в определенной локальной области и измерений спектров фотолюминесценции из этой же области была разработана и изготовлена экспериментальная установка, схема которой представлена на рис. 3.

В качестве источника возбуждения фотолюминесценции использовался диодный лазер (1), излучающий на длине волны 405 нм. Излучение этого лазера в значительной степени линейно поляризовано, тем не менее на его пути мы установили поляризатор (9). С помощью дихроичного зеркала (3), отражающего свет с длиной волны меньше 420 нм и прозрачного для света с большей длиной волны, излучение лазера направлялось в микрообъектив (2) и фокусировалось в пятно диаметром примерно 20 мкм. Длина перетяжки сфокусированного пучка при этом равняется примерно 50 мкм. Таким образом, внутри роговицы глаза создавалась локальная область высокой интенсивности возбуждающего излучения. Излучение люминесценции собирали тем же объективом (2), на выходе которого формировался слабо расходящийся пучок. Пучок проходил через зеркало (3) и с помощью системы зеркал (4) направлялся либо на камеру (8), либо на волоконный спектрометр (7) (Ocean Optics QE65000, США). Система, состоящая из двух объективов (5) и микроотверстия (6), обеспечивала конфокальность, то есть через микроотверстие могли проходить лишь лучи, которые вышли из области перетяжки пучка возбуждающего лазера. Второй поляризатор (9) устанавливался за микроотверстием перед спектрометром на поворотном столике и использовался для измерения ко- и кроссполяризованных спектров фотолюминесценции и степени поляризации сигнала люминесценции.

Для измерения спектров фотолюминесценции мы использовали конфокальный микроскоп спектрометра комбинационного рассеяния Horiba Jobin Yvon LabRam HR800 (США). В качестве источника линейно поляризованного возбуждающего света использовался аргоновый лазер с длиной волны

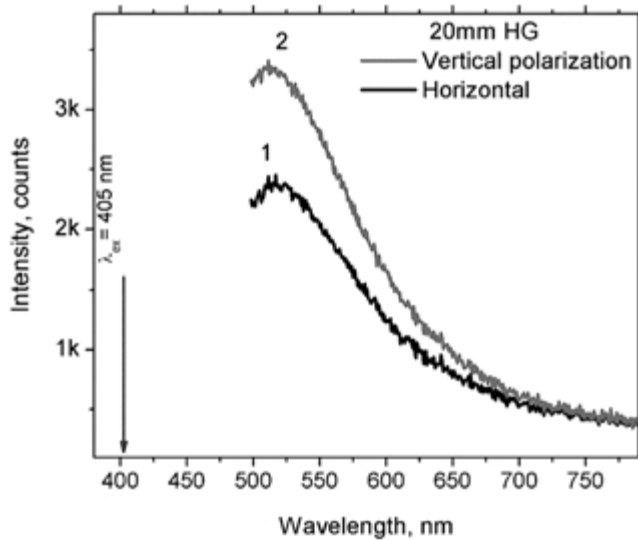


Рис. 4. Спектры фотолюминесценции глаза in vitro при давлении 20 мм рт.ст. Кривая 1 — кроссполяризованная компонента спектра (оптические оси поляризаторов 9 параллельны), кривая 2 — кополяризованная компонента спектра (оптические оси поляризаторов 9 ортогональны)

Fig. 4. Photoluminescence spectrum of the eye in vitro with IOP value of 20 mmHg. Curve 1 — cross-polarized spectrum component (optic axes of polarizers 9 are parallel), curve 2 — co-polarized spectrum component (optic axes of polarizers 9 are orthogonal)

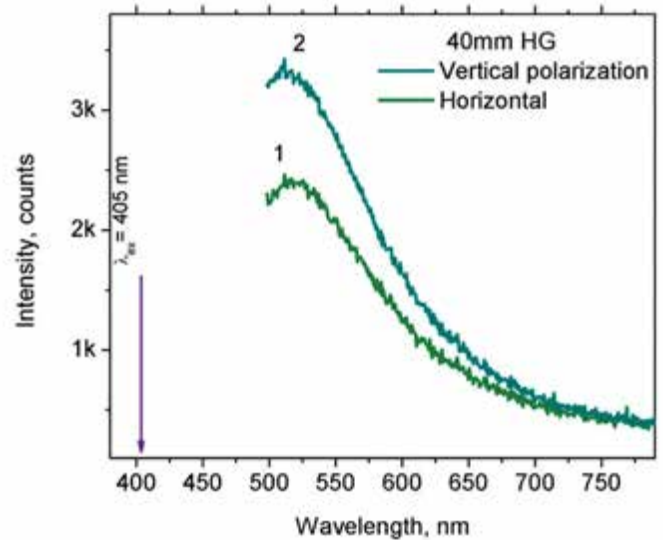


Рис. 5. Спектр фотолюминесценции глаза in vitro при давлении 40 мм рт.ст. Кривая 1 — кроссполяризованная компонента спектра (оптические оси поляризаторов 9 параллельны), кривая 2 — кополяризованная компонента спектра (оптические оси поляризаторов 9 ортогональны)

Fig. 5. Photoluminescence spectrum of the eye in vitro with IOP value of 40 mmHg. Curve 1 — cross-polarized spectrum component (optic axes of polarizers 9 are parallel), curve 2 — co-polarized spectrum component (optic axes of polarizers 9 are orthogonal)

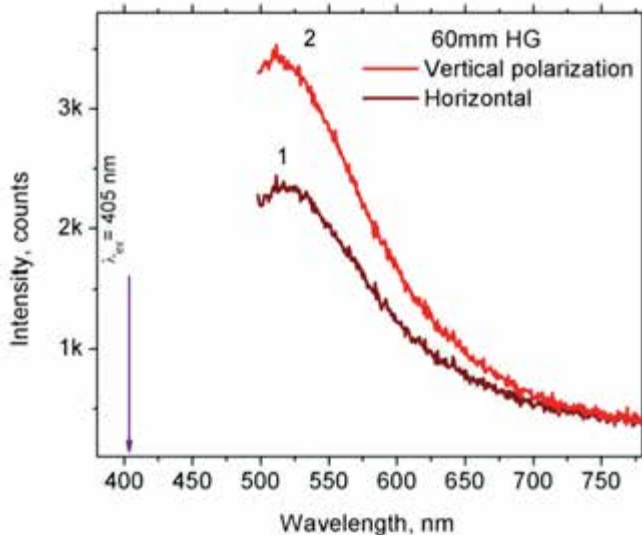


Рис. 6. Спектр фотолюминесценции глаза in vitro при давлении 60 мм рт.ст. Кривая 1 — кроссполяризованная компонента спектра (оптические оси поляризаторов 9 параллельны), кривая 2 — кополяризованная компонента спектра (оптические оси поляризаторов 9 ортогональны)

Fig. 6. Photoluminescence spectrum of the eye in vitro with IOP value of 60 mmHg. Curve 1 — cross-polarized spectrum component (optic axes of polarizers 9 are parallel), curve 2 — co-polarized spectrum component (optic axes of polarizers 9 are orthogonal)

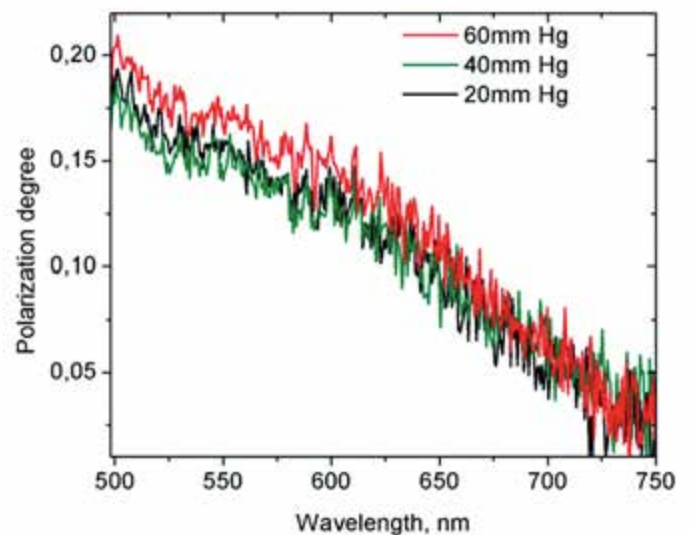


Рис. 7. Степень поляризации фотолюминесценции роговицы глаза кролика при возбуждении поляризованным светом на длине волны 405 нм для различных значений ВГД (указаны на графике)

Fig. 7. Polarization degree of rabbit cornea photoluminescence during excitation by polarized 405-nm wavelength light corresponding to different IOP values (noted on the graph)

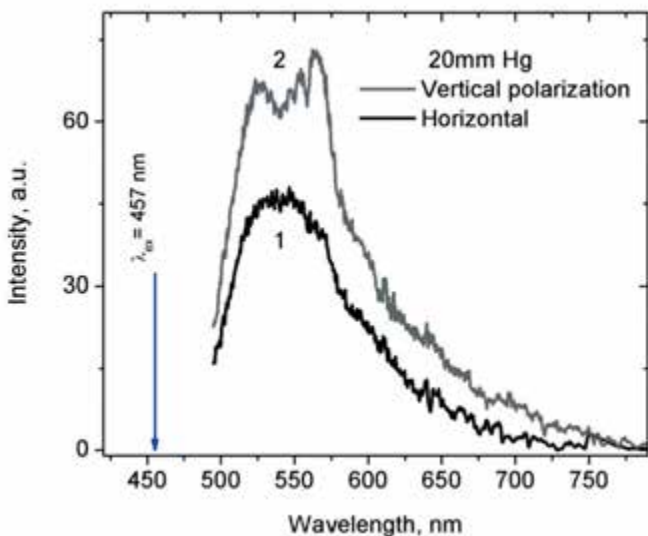


Рис. 8. Спектры фотолюминесценции глаза in vitro при давлении 20 мм рт.ст., измеренные с помощью конфокального микроскопа Рамановского спектрофотометра. Кривая 1 — поляризованная компонента спектра с той же поляризацией, что и возбуждающий лазер, кривая 2 — поляризованная под углом 90°

Fig. 8. Eye photoluminescence spectrums in vitro with IOP 20 mmHg, measured with Raman confocal microscopy. Curve 1 — polarized spectrum component with the same polarization as the exciting laser, curve 2 — polarized at 90°

излучения 457 нм, являющийся составной частью спектрометра. Для измерения ко- и кроссполяризованных компонент фотолюминесценции использовали поляризационный фильтр из штатного аксессуара спектрометра, который устанавливали в специальный держатель прибора с направлением оптической оси параллельно или перпендикулярно вектору поляризации возбуждающего излучения. Измерения спектров фотолюминесценции проводили при трех значениях ВГД: 20, 40 и 60 мм рт.ст. Время накопления сигнала составляло 10 секунд.

Результаты

Полученные на установке, схема которой представлена на рис. 3, спектры приведены на рис. 4-6 для значений ВГД 20, 40 и 60 мм рт.ст. соответственно.

Результаты измерений при ВГД 20, 40 и 60 мм рт.ст. весьма схожи. Данные спектры позволяют получить соответствующие спектры степени поляризации фотолюминесценции $P(\lambda)$, используя следующую формулу:

$$P(\lambda) = \frac{I_{\parallel}(\lambda) - I_{\perp}(\lambda)}{I_{\parallel}(\lambda) + I_{\perp}(\lambda)}, \quad (1)$$

где λ — длина волны, I_{\parallel} и I_{\perp} — измеренные спектры ко- и кроссполяризованных компонент фотолюминесценции соответственно.

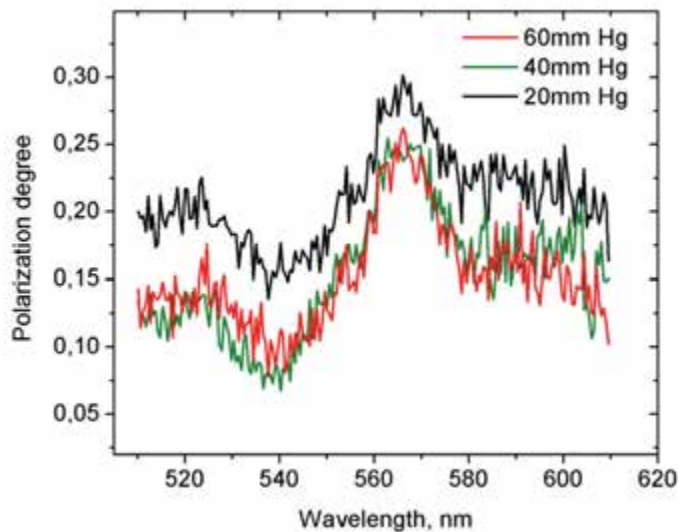


Рис. 9. Степень поляризации фотолюминесценции роговицы глаза кролика при возбуждении поляризованным светом на длине волны 457 нм для различных значений внутриглазного давления (указаны на графике), полученные по формуле (1) из спектров фотолюминесценции, измеренных с помощью конфокального микроскопа Рамановского спектрофотометра

Fig. 9. Photoluminescence polarization degree of rabbit cornea during excitation by polarized 457-nm wavelength corresponding to different IOP values (noted on the graph), obtained by formula (1) from the photoluminescence spectrums, measured by confocal microscope of Raman scattering spectrometer

Расчетные спектры степени поляризации приведены на рис. 7.

Хорошо видно, что изменение ВГД в пределах 20-60 мм рт.ст. не дает сколько-нибудь значимого изменения спектров поляризации фотолюминесценции.

Аналогичные результаты были получены на микроскопе Lab RAM HR 800. Они приведены на рис. 8 и 9.

Рис. 8 и 9 показывают, что формы спектров степени поляризации при изменении ВГД фактически остаются неизменными. Возможно, имеются некоторые особенности прохождения света различных поляризаций через спектрометр, зависящие к тому же от длины волны света, что создает некоторые отличия форм спектров фотолюминесценции, полученных с помощью схемы, представленной на рис. 3, и конфокального микроскопа Lab RAM HR 800. Выявление таких особенностей выходит за рамки данной работы. Однако можно утверждать, что значимого отличия спектров ко- и кроссполяризованных компонент фотолюминесценции роговицы глаза, возбуждаемой линейно поляризованным светом, и спектров степени поляризации при изменении ВГД в пределах 20-60 мм рт.ст. не наблюдается.

Заключение

Проведены исследования спектров фотолуминесценции роговицы глаз кроликов *ex vivo*, возбуждаемых линейно поляризованным светом на длинах волн 405 и 457 нм, для параллельной и перпендикулярной ориентации оптической оси поляризации-

ного фильтра с помощью конфокальной оптической системы. Получены спектры степени поляризации при значениях ВГД 20, 40 и 60 мм рт.ст. Достоверного отличия измеренных спектров при различных значениях ВГД не обнаружено.

Литература

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90(3):262-267. doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
2. Teus M.A., Castejon M.A., Calvo M.A., Perez-Salaices P., Marcos A. Intraocular pressure as a risk factor for visual field loss in pseudoexfoliative and in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 1998; 105(12): 2225-2229; discussion 2229-2230. doi: 10.1016/S0161-6420(98)91220-9.
3. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA.* 2014; 311(18):1901-1911. doi: 10.1001/jama.2014.3192.
4. Boland M.V., Ervin A.M., Friedman D.S., Jampel H.D., Hawkins B.S., Volenweider D., Chelladurai Y., Ward D., Suarez-Cuervo C., Robinson K.A. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2013; 158(4):271-279. doi: 10.7326/0003-4819-158-4-201302190-00008.
5. Garcia-Feijoo J., Martinez-de-la-Casa J.M., Morales-Fernandez L., Saenz Frances F., Santos-Bueso E., Garcia-Saenz S., Mendez-Hernandez C. New technologies for measuring intraocular pressure. *Prog Brain Res.* 2015; 221:67-79. doi: 10.1016/bs.pbr.2015.06.003.
6. Лебедев О.И., Калижникова Е.А., Яворский А.Е. Топ-лист ошибок ведения пациентов с глаукомой: тонометрия. *Глаукома.* 2013; 4:43-51.
7. Luce D.A. Determining *in vivo* biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31(1):156-162. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.10.044.
8. Kontiola A.I. A new induction-based impact method for measuring intraocular pressure. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000; 78(2):142-145.
9. Duan L., Yamanari M., Yasuno Y. Automated phase retardation oriented segmentation of chorio-scleral interface by polarization sensitive optical coherence tomography. *Opt Express.* 2012; 20(3):3353-3366. doi: 10.1364/OE.20.003353.
10. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Novikov I.A., Antonov A.A., Sipliviy V.I. Experimental study on the mechanical strain of corneal collagen. *J Biomech.* 2013; 46(10):1648-1654. doi: 10.1016/j.jbiomech.2013.04.008.
11. Семчишен А.В., Семчишен В.А. Измерения фотоупругости роговицы глаза. Астигматизм и аномалии внутренних напряжений роговицы. *Альманах клинической медицины.* 2008; 17(2):128-132.
12. Wu Q., Yeh A.T. Rabbit cornea microstructure response to changes in intraocular pressure visualized by using nonlinear optical microscopy. *Cornea.* 2008; 27(2):202-208. doi: 10.1097/ICO.0b013e318159221e.
13. Hennighausen H., Feldman S.T., Bille J.F., McCulloch A.D. Anterior-posterior strain variation in normally hydrated and swollen rabbit cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998; 39(2):253-262.
14. Bohnke M., Masters B.R. Confocal microscopy of the cornea. *Prog Retin Eye Res.* 1999; 18(5):553-628.
15. Yeh A.T., Nassif N., Zoumi A., Tromberg B.J. Selective corneal imaging using combined second-harmonic generation and two-photon excited fluorescence. *Opt Lett.* 2002; 27(23):2082-2084.
16. Calkins J.L., Hochheimer B.F., Stark W.J. Corneal wound healing: holographic stress-test analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1981; 21(2): 322-334.
17. Jaycock P.D., Lobo L., Ibrahim J., Tyrer J., Marshall J. Interferometric technique to measure biomechanical changes in the cornea induced by refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31(1):175-184. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.10.038.
18. Grabner G., Eilmsteiner R., Steindl C., Ruckhofer J., Mattioli R., Husinsky W. Dynamic corneal imaging. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31(1): 163-174. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.09.042.

References

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90(3):262-267. doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
2. Teus M.A., Castejon M.A., Calvo M.A., Perez-Salaices P., Marcos A. Intraocular pressure as a risk factor for visual field loss in pseudoexfoliative and in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 1998; 105(12): 2225-2229; discussion 2229-2230. doi: 10.1016/S0161-6420(98)91220-9.
3. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA.* 2014; 311(18):1901-1911. doi: 10.1001/jama.2014.3192.
4. Boland M.V., Ervin A.M., Friedman D.S., Jampel H.D., Hawkins B.S., Volenweider D., Chelladurai Y., Ward D., Suarez-Cuervo C., Robinson K.A. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2013; 158(4):271-279. doi: 10.7326/0003-4819-158-4-201302190-00008.
5. Garcia-Feijoo J., Martinez-de-la-Casa J.M., Morales-Fernandez L., Saenz Frances F., Santos-Bueso E., Garcia-Saenz S., Mendez-Hernandez C. New technologies for measuring intraocular pressure. *Prog Brain Res.* 2015; 221:67-79. doi: 10.1016/bs.pbr.2015.06.003.
6. Lebedev O.I., Kalizhnikova E.A., Yavorsky A.E. Top-list of errors in the management of glaucoma patients: tonometry. *Glaukoma.* 2013; 4:43-51. (In Russ.).
7. Luce D.A. Determining *in vivo* biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31(1):156-162. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.10.044.
8. Kontiola A.I. A new induction-based impact method for measuring intraocular pressure. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000; 78(2):142-145.
9. Duan L., Yamanari M., Yasuno Y. Automated phase retardation oriented segmentation of chorio-scleral interface by polarization sensitive optical coherence tomography. *Opt Express.* 2012; 20(3):3353-3366. doi: 10.1364/OE.20.003353.
10. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Novikov I.A., Antonov A.A., Sipliviy V.I. Experimental study on the mechanical strain of corneal collagen. *J Biomech.* 2013; 46(10):1648-1654. doi: 10.1016/j.jbiomech.2013.04.008.
11. Semchishen A.V., Semchishen V.A. Eye cornea photoelasticity measurement. Astigmatism internal mechanical stress distribution. *Almanakh klinicheskoi meditsiny.* 2008; 17(2):128-132. (In Russ.).
12. Wu Q., Yeh A.T. Rabbit cornea microstructure response to changes in intraocular pressure visualized by using nonlinear optical microscopy. *Cornea.* 2008; 27(2):202-208. doi: 10.1097/ICO.0b013e318159221e.
13. Hennighausen H., Feldman S.T., Bille J.F., McCulloch A.D. Anterior-posterior strain variation in normally hydrated and swollen rabbit cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998; 39(2):253-262.
14. Bohnke M., Masters B.R. Confocal microscopy of the cornea. *Prog Retin Eye Res.* 1999; 18(5):553-628.
15. Yeh A.T., Nassif N., Zoumi A., Tromberg B.J. Selective corneal imaging using combined second-harmonic generation and two-photon excited fluorescence. *Opt Lett.* 2002; 27(23):2082-2084.
16. Calkins J.L., Hochheimer B.F., Stark W.J. Corneal wound healing: holographic stress-test analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1981; 21(2): 322-334.
17. Jaycock P.D., Lobo L., Ibrahim J., Tyrer J., Marshall J. Interferometric technique to measure biomechanical changes in the cornea induced by refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31(1):175-184. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.10.038.
18. Grabner G., Eilmsteiner R., Steindl C., Ruckhofer J., Mattioli R., Husinsky W. Dynamic corneal imaging. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31(1): 163-174. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.09.042.

19. Обрубов С.А., Воронков В.Н., Сидоренко Е.И., Молотков А.П., Федорова В.Н. Метод прижизненной оценки биомеханических свойств тканей глаза (экспериментальное исследование). *Вестник офтальмологии*. 1995; 4:27.
20. Ichihashi Y., Khin M.H., Ishikawa K., Hatada T. Birefringence effect of the in vivo cornea. *Optical Engineering*. 1995; 34(3):693-701.
21. Бубнова И.А., Семчишен В.А., Свиридов А.П., Хайдуков Е.В., Новиков И.А., Петров С.Ю., Пахомова Н.А., Волжанин А.В. Спектрально-поляризационные свойства фотолуминесценции фиброзных оболочек глаза. *Медицина*. 2016; (3):190-200.
22. Бубнова И.А., Семчишен В.А., Свиридов А.П., Хайдуков Е.В., Новиков И.А., Петров С.Ю., Пахомова Н.А., Волжанин А.В. Исследования люминесценции и структуры тканей глаза при механических нагрузках. *Медицина*. 2017; 3:38-57.
19. Obrubov S.A., Voronkov V.N., Sidorenko E.I., Molotkov A.P., Fedorova V.N. Method of eye tissue biomechanical properties intravitreal evaluation (experimental study). *Vestn oftalmol*. 1995; 4:27. (In Russ.).
20. Ichihashi Y., Khin M.H., Ishikawa K., Hatada T. Birefringence effect of the in vivo cornea. *Optical Engineering*. 1995; 34(3):693-701.
21. Bubnova I.A., Semchishen V.A., Sviridov A.P., Khaidukov E.V., Novikov I.A., Petrov S.Yu., Pakhomova N.A., Volzhanin A.V. Spectral-polarized properties of eye fibrous tunic photoluminescence. *Medicine*. 2016; 3:190-200. (In Russ.).
22. Bubnova I.A., Semchishen V.A., Sviridov A.P., Khaidukov E.V., Novikov I.A., Petrov S.Yu., Pakhomova N.A., Volzhanin A.V. Studies of luminescence and structure of eye tissue under mechanical loads. *Meditsina*. 2017; 3:38-57. (In Russ.).

Поступила / Received / 20.07.2018



OPTOPOL
technology

СОКТ Copernicus REVO NX

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕТЧАТКИ, ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА, РОГОВИЦЫ И СКЛЕРЫ
ОКТ-АНГИОГРАФИЯ. 3D ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ СЕТЧАТКИ И ХОРИОИДЕИ







- Скорость 110 000 А-сканов/сек
- Проведение всех измерений в автоматическом режиме
- Голосовые подсказки в процессе измерения
- Панорамное сканирование сетчатки 12 мм + 12 мм
- Визуализация хориоидеи

Stormoff®

Тел.: (495) 780-0792; (495) 780-7691
(495) 956-0557

www.stormoff.com
oko@stormoff.com