

ТЕРАГЕРЦЕВОЕ СКАНИРОВАНИЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОДЕРЖАНИЯ ВОДЫ В РОГОВИЦЕ И СКЛЕРЕ

DOI: 10.17691/stm2018.10.4.17

УДК 617.713/.715–073

Поступила 2.02.2018 г.

© **Е.Н. Иомдина**, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник¹;
С.В. Селиверстов, к.ф.-м.н., старший преподаватель²;
А.А. Сианосян, аспирант¹;
К.О. Теплякова, аспирант²;
А.А. Русова, студент²;
Г.Н. Гольцман, д.ф.-м.н., профессор, зав. кафедрой общей и экспериментальной физики²

¹Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца,
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062;

²Московский педагогический государственный университет, ул. Малая Пироговская, 1, стр. 1,
Москва, 1119991

Цель исследования — оценка возможности использования непрерывного ТГц-сканирования роговицы и склеры для определения концентрации содержащейся в них воды и разработка на основе полученных данных экспериментальной установки для контроля состояния водного баланса роговицы и склеры.

Материалы и методы. Для изучения спектров пропускания и отражения роговицы и склеры в ТГц-диапазоне на разработанных экспериментальных установках исследованы 3 роговицы и 3 склеры кролика, 2 целых глаза кролика, а также 3 склеры человека. Кроме того, исследованы *in vivo* глаза двух кроликов до, а также через 10 и 21 день после кераторефракционного вмешательства (LASIK).

Результаты. Впервые созданы экспериментальные установки, которые позволяют исследовать *in vitro* частотную зависимость коэффициентов пропускания роговицы и склеры, а также зависимость коэффициента отражения этих тканей от процентного содержания в них воды в ТГц-диапазоне. Установлено, что уменьшение содержания воды в роговице на 1% приводит к уверенно регистрируемому уменьшению отраженного сигнала на 13%. Проведены измерения спектра отражения целого глаза кролика в диапазоне 0,13–0,32 ТГц. Выявлены отличия показателей при исследовании роговицы и склеры кролика, а также склеры кролика и человека.

Разработан лабораторный макет установки для контроля состояния водного баланса роговицы и склеры с помощью терагерцевого излучения *in vivo*.

Заключение. Полученные предварительные результаты показывают, что предложенная методика, основанная на применении непрерывного ТГц-излучения, может быть использована для создания устройства неинвазивного контроля степени гидратации роговицы и склеры.

Ключевые слова: роговица; склера; терагерцевый диапазон излучения; гидратация роговицы; лампа обратной волны; лавинно-пролетный диод.

Как цитировать: Iomdina E.N., Seliverstov S.V., Sianosyan A.A., Teplyakova K.O., Rusova A.A., Goltzman G.N. Terahertz scanning for evaluation of corneal and scleral hydration. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2018; 10(4): 143–150, <https://doi.org/10.17691/stm2018.10.4.17>

English

Terahertz Scanning for Evaluation of Corneal and Scleral Hydration

E.N. Iomdina, DSc, Professor, Chief Researcher¹;
S.V. Seliverstov, PhD, Senior Lecturer²;
A.A. Sianosyan, PhD Student¹;
K.O. Teplyakova, PhD Student²;
A.A. Rusova, Student²;
G.N. Goltzman, DSc, Professor, Head of the Department of General and Experimental Physics²

Для контактов: Иомдина Елена Наумовна, e-mail: iomdina@mail.ru

¹Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia;

²Moscow Pedagogical State University, 1/1 Malaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

The aim of the investigation was to study the prospects of using continuous THz scanning of the cornea and the sclera to determine water concentration in these tissues and on the basis of the obtained data to develop the experimental installation for monitoring corneal and scleral hydration degree.

Materials and Methods. To evaluate corneal and scleral transmittance and reflectance spectra in the THz range, the developed experimental installations were used to study 3 rabbit corneas and 3 scleras, 2 whole rabbit eyes, and 3 human scleras. Besides, two rabbit eyes were studied *in vivo* prior to keratorefractive surgery as well as 10 and 21 days following the surgery (LASIK).

Results. There have been created novel experimental installations enabling *in vitro* evaluation of frequency dependence of corneal and scleral transmittance coefficients and reflectance coefficients on water percentage in the THz range. Decrease in corneal water content by 1% was found to lead to reliably established decrease in the reflected signal by 13%. The reflectance spectrum of the whole rabbit eye was measured in the range of 0.13–0.32 THz. The study revealed the differences between the indices of rabbit cornea and sclera, as well as rabbit and human sclera.

There was developed a laboratory model of the installation for *in vivo* evaluation of corneal and scleral hydration using terahertz radiation.

Conclusion. The preliminary findings show that the proposed technique based on the use of continuous THz radiation can be employed to create a device for noninvasive control of corneal and scleral hydration.

Key words: cornea; sclera; THz radiation; corneal hydration; backward-wave oscillator; avalanche transit-time diode (IMPATT diode).

Введение

Содержание воды в биологических тканях имеет определяющее значение для жизнедеятельности как организма в целом, так и его отдельных структур, в том числе и для нормального функционирования органа зрения. Фундаментальной ролью воды объясняется высокая чувствительность к даже незначительному нарушению водного баланса, которое может привести к развитию патологических состояний. Основная часть воды в организме человека связана с соединительными тканями, способными удерживать воду благодаря наличию в межклеточном матриксе гликозаминогликанов [1, 2]. Корнеосклеральная оболочка глаза как соединительнотканное образование содержит в норме значительное количество воды: нормальная роговица — около 78%, нормальная склера — около 65% [3]. При избыточном накоплении воды в роговице (отек роговицы) меняются ее преломляющие свойства, но особенно важно, что она теряет свою прозрачность, и это становится причиной значительного снижения зрения. В то же время дегидратация роговицы также приводит к изменению ее формы и преломляющей способности, а при длительной потере воды в ней развивается дистрофический процесс, вызывающий необратимые нарушения зрительных функций [4].

Нарушение водного баланса роговицы может быть вызвано как различными заболеваниями глаз (воспалительными процессами роговицы, травмой, эктазиями роговицы и пр.), так и лечебными воздействиями: хирургическими (кераторефракционные операции при близорукости и других аномалиях рефракции, кросслинking при кератоконусе), терапевтическими (длительные инстилляции определенных медикаментов, в

частности, гипотензивных) или оптическими (контактная коррекция) [5].

Склера, выполняющая опорную функцию для внутренних оболочек (сосудистой и сетчатой) и других структур глаза, играет важную роль в поддержании формы глаза, а нарушение ее биомеханических свойств, вызванное развитием в ткани склеры дистрофического процесса, является ведущей причиной прогрессирования близорукости и развития ее инвалидизирующих осложнений [6–9]. Кроме того, изменение структуры и свойств корнеосклеральной оболочки глаза, согласно современным представлениям, может быть существенным фактором развития глаукомного поражения [10–13]. Нарушение водного баланса предположительно является одним из звеньев этого патологического процесса.

Таким образом, адекватный контроль гидратации роговицы и склеры весьма важен с точки зрения диагностики (в том числе ранней) различных офтальмопатологий и наблюдения за их течением (дистрофии роговицы, кератоконуса, прогрессирующей близорукости, первичной открытоугольной глаукомы), определения показаний и противопоказаний к кераторефракционным хирургическим вмешательствам, выбора эффективной и безопасной тактики местной медикаментозной терапии, в том числе слезозаместительной и гипотензивной, а также разработки алгоритма использования контактной коррекции.

В настоящее время об отеке роговицы или ее дистрофии, предположительно связанной с пониженной гидратацией, можно лишь косвенно судить на основании измерения толщины роговицы (топографическая пахиметрия) или определения формы ее наружной поверхности (компьютерная видеокерато-

топография), а также по данным определения биомеханических показателей роговицы с помощью анализатора ORA (Ocular Response Analyser; ORA Reichert, США). Однако изменение толщины или формы роговицы может быть связано не только с нарушением ее гидратации, но и с другими факторами, поэтому существующие косвенные методы в отношении оценки содержания воды в ткани роговицы недостаточно информативны. Измерение толщины склеры как косвенного показателя гидратации, выполняемое с помощью контактных методов, — ультразвуковой биомикроскопии (в переднем отделе) или эходенситометрии (в области экватора и заднего полюса глаза) — также характеризуется недостаточной точностью и практически не используется в клинической практике.

На данный момент прямого бесконтактного метода определения гидратации роговицы и склеры в арсенале офтальмолога-клинициста не существует. Использование для этой цели электромагнитного излучения терагерцевого (ТГц) диапазона (0,3–3,0 ТГц) кажется весьма перспективным, поскольку известно, что в данном частотном диапазоне вода обладает большим поглощением и диэлектрической проницаемостью, определяющей высокое значение коэффициента отражения. Это открывает возможность использования ТГц-сканирования в отраженном свете от поверхности биологических материалов с целью определения малейших изменений концентрации содержащейся в них воды.

Над разработкой системы ТГц-сканирования гидратации в биологических тканях работают лишь несколько научных групп в мире. При этом используются в основном импульсные ТГц-источники. К примеру, в работе [14] представлен метод ТГц-сканирования гидратации свиных роговиц. Авторами использована традиционная схема получения импульсного ТГц-излучения, состоящая из фотопроводящей антенны и накачивающего фемтосекундного лазера. В качестве приемника выбран детектор на основе диода с барьером Шотки. Вместо него в предложенной схеме может быть использован быстро действующий и более чувствительный детектор на основе болометра на эффекте электронного разогрева [15]. Похожая методика использовалась ранее и другими авторами. В частности, в работе [16] представлена ТГц-система построения изображений, которая позволяет с высокой точностью очерчивать в тканях области с различным содержанием воды. В других работах успешно продемонстрированы возможности ТГц-диагностики кожной карциномы и меланомы и анализа состояния кожных ожогов на основе определения концентрации воды [17–20]. В работе [21] представлены результаты измерения коэффициента отражения свиной роговицы в зависимости от ее гидратации в диапазоне 0,2–1,0 ТГц. Авторами выявлена приблизительно линейная зависимость коэффициента отражения от концентрации воды в ткани с монотонно уменьшающимся коэффициентом наклона при росте частоты излучения.

В работе Z.D. Taylor с соавт. [22] представлены результаты прижизненных измерений коэффициента отражения роговицы кролика на основе использования импульсной ТГц-системы построения изображений (0,47–0,58 ТГц) и миллиметрового волнового рефлектометра (100 Гц). Получены положительные корреляции между толщиной роговицы и отражением в миллиметровом волновом диапазоне.

Однако метод, используемый в описанных выше работах, пока труден для реализации в практических устройствах. Это обусловлено тем, что для осуществления предложенной схемы необходим мощный, громоздкий и чрезвычайно дорогостоящий фемтосекундный лазер. Кроме того, в упомянутых работах нет данных о спектрах отражения и пропускания тканей в миллиметровом волновом диапазоне (менее 0,3 ТГц).

В таком же направлении в настоящее время работает группа из МГУ им. М.В. Ломоносова [23]. В исследованиях они используют специальный материал: пластины из прессованного Al_2O_3 в качестве модели роговицы. Данный материал характеризуется высокой способностью к поглощению влаги из окружающей среды. Это открывает возможности контроля содержания воды в материале вследствие изменения влажности окружающего воздуха. Варьируя содержание влаги в образце, исследуют его коэффициенты пропускания и отражения в ТГц-диапазоне с помощью спектрометра временного разрешения. Стоит отметить, однако, что используемый исследователями подход на данном этапе далек от применения в реальной практике, поскольку разработанная авторами модель роговицы является весьма грубой, она не учитывает внутреннюю структуру роговицы и сводится фактически к анализу одного интегрального параметра — средней концентрации воды в образце по всему объему.

В работе W.-Q. Liu с соавт. [24] представлены результаты исследования коэффициентов пропускания и отражения извлеченной роговицы в зависимости от содержания в ней воды. Они свидетельствуют, что со снижением содержания воды в роговице монотонно уменьшается ее комплексная диэлектрическая проницаемость. При этом авторами был использован оптимизированный по скорости проведения сканирования терагерцевый спектрометр временного разрешения. В другом исследовании тех же авторов на основе использования техники ТГц-спектроскопии временного разрешения *in vitro* [25] была определена зависимость коэффициентов отражения и пропускания роговицы от частоты излучения в диапазоне 0,1–1,5 ТГц. Результаты показали, что коэффициент отражения падает с ростом частоты излучения, тогда как коэффициент поглощения, напротив, растет, причем практически линейно.

Полученные к настоящему моменту результаты [26] свидетельствуют о целесообразности и перспективности продолжения исследований в этом направлении с целью создания информативного метода для определения степени гидратации роговицы и склеры *in vivo*.

Цель исследования — изучение спектров пропускания и отражения роговицы и склеры в ТГц-диапазоне, оценка возможности использования непрерывного ТГц-сканирования от их поверхности для определения концентрации содержащейся в них воды и разработка на основе полученных данных экспериментальной установки для контроля состояния водного баланса роговицы и склеры.

Материалы и методы

Для изучения спектров пропускания и отражения роговицы и склеры в ТГц-диапазоне были исследованы 3 роговицы и 3 склеры кролика, 2 целых глаза кролика, а также 3 склеры человека. Кроме того, были исследованы *in vivo* глаза двух кроликов до, а также через 10 и 21 день после кераторефракционного вмешательства (LASIK).

При работе с животными руководствовались Приказом №199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» (Россия, 2016) и «Международными рекомендациями (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (CIOMS и ICLAS, 2012), при этом неукоснительно соблюдались этические принципы, установленные Европейской конвен-

цией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 2006). На проведение экспериментальных исследований на животных получено разрешение Этического комитета Московского научно-исследовательского института глазных болезней им. Гельмгольца.

Для исследования коэффициента пропускания роговицы и склеры в ТГц-частотном диапазоне была собрана экспериментальная установка, в которой в качестве источника излучения использовался программируемый генератор с диапазоном генерации 129,2–145,5 ГГц и минимальным шагом перестройки частоты 10 МГц. Сигнал был амплитудно-модулирован электрическим П-образным сигналом от внешнего звукового генератора на частоте 10 Гц (рис. 1).

Эффективный диаметр пучка излучения в фокусе системы зеркал составлял менее 1 см.

Детектирование прошедшего сигнала осуществляли с помощью ячейки Голея, электрический сигнал с которой подается на фазочувствительный детектор. Опорный сигнал на детектор подается с выхода синхронизации звукового генератора. Структурная схема экспериментальной установки представлена на рис. 2. Стоит отметить, что мощность излучения используемого генератора существенно зависит от частоты. По этой причине вначале проводили кали-

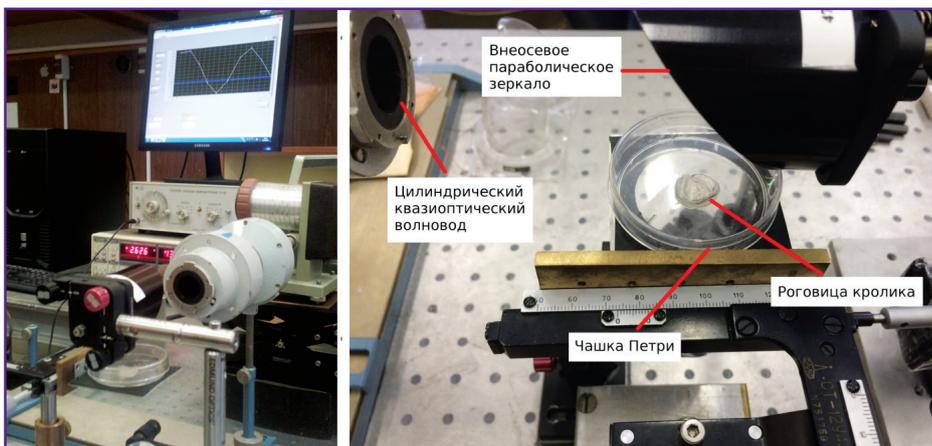


Рис. 1. Исследование спектров пропускания образцов роговицы в терагерцевом диапазоне

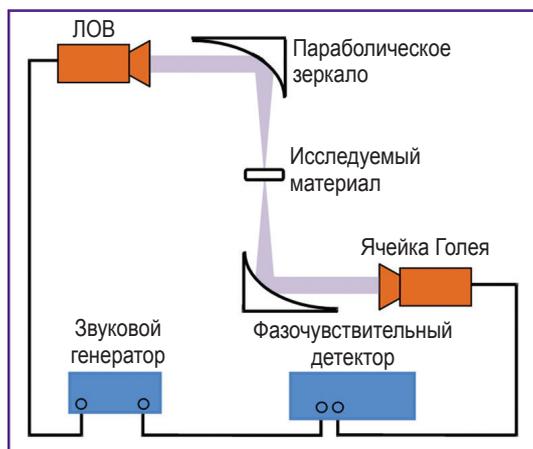


Рис. 2. Структурная схема экспериментальной установки для измерения коэффициента пропускания роговицы и склеры в ТГц-частотном диапазоне

ЛОВ — лампа обратной волны в качестве источника излучения

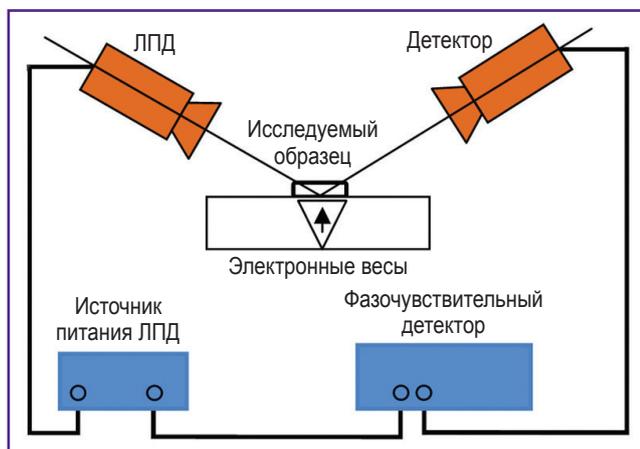


Рис. 3. Структурная схема экспериментальной установки для измерения коэффициента отражения роговицы и склеры в ТГц-диапазоне в зависимости от процентного содержания в них воды

ЛПД — лавинно-пролетный диод в качестве источника излучения

бровку тракта излучения с чашкой Петри, после чего с учетом этой калибровки получали спектры пропускания материала.

Для измерения коэффициентов отражения роговицы и склеры в ТГц-диапазоне в зависимости от процентного содержания в них воды также была собрана экспериментальная установка, в которой в качестве источника излучения используется лавинно-пролетный диод (ЛПД) с частотой излучения около 95 ГГц. Это излучение с помощью специального рупора направляется на исследуемый образец, размещенный в чашке Петри (рис. 3).

Генерируемое излучение амплитудно модулируется источником питания на частоте 16,6 кГц. Отраженный

сигнал фиксируется с помощью детектора на основе диода с барьером Шотки, электрический сигнал с которого подается на фазочувствительный детектор. Опорный сигнал на детектор подается с выхода синхронизации источника питания ЛПД. Для согласования отраженного от исследуемой ткани сигнала с детектором использовали второй рупор. Чашку Петри с образцом устанавливали на весы с точностью измерения массы 10^{-4} г. Таким образом обеспечивали возможность измерения зависимости отраженного сигнала от содержания воды в образце роговицы или склеры в процессе его высыхания.

Измерения проводили до тех пор, пока изменялся сигнал и сохранялась исходная форма роговицы и склеры. На обратную сторону чашки Петри наклеивали поглощающий материал с целью уменьшения паразитного отражения излучения от металлической поверхности весов, используемых в эксперименте. Однако полностью избавиться от этого паразитного отраженного излучения не удалось. В эксперименте оно составляло около 30% от общей мощности, фиксируемой детектором. По этой причине величину получаемого отраженного сигнала выражали в относительных единицах.

Результаты и обсуждение

Созданные нами экспериментальные установки (см. рис. 1–3) позволили оценить частотную зависимость коэффициента пропускания образцов роговицы и склеры кролика и человека, а также зависимости коэффициента отражения этих тканей от процентного содержания в них воды в ТГц-частотном диапазоне.

Как видно из представленных графиков (рис. 4), в процессе высыхания образца роговицы или склеры коэффициент пропускания ожидаемо увеличивался, по-

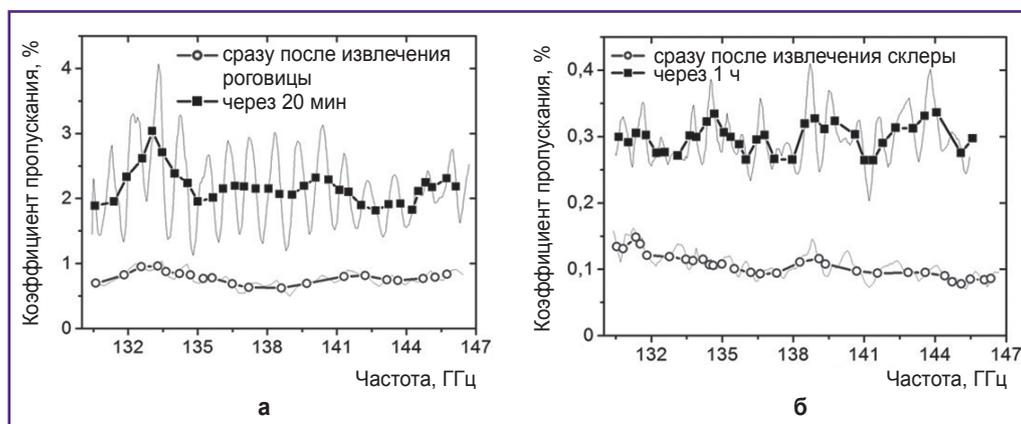


Рис. 4. Спектры пропускания ТГц-излучения:

а — роговицы кролика; б — склеры кролика. В обоих случаях кривая с пустыми круглыми маркерами соответствует спектру пропускания материала сразу после его извлечения из глаза кролика, а кривая с черными квадратными маркерами — спустя некоторое время (для роговицы — около 20 мин, для склеры — приблизительно через 1 ч), в течение которого часть воды из ткани испарялась

сколькx содержание несвязанной воды, которая и является основным поглотителем излучения ТГц-частотного диапазона, в изучаемой ткани уменьшалось.

При этом в спектре пропускания роговицы в ТГц-диапазоне отчетливо видны чередующиеся максимумы пропускания, отстоящие друг от друга на частоту порядка 1 ГГц, происхождение которых предстоит более детально исследовать в дальнейшем.

Аналогичные измерения были проведены для склеры человека (рис. 5).

Исследование показало, что уменьшение процентного содержания воды в роговице кролика на 1% приводит к уверенно регистрируемому уменьшению отраженного сигнала на 13% (рис. 6), что хорошо согласуется с результатами, представленными в работе [21].

Подтверждается также линейная зависимость коэффициента отражения от процентного содержания воды в области слабого высушивания роговицы. При более сильном высушивании форма кривой меняется,

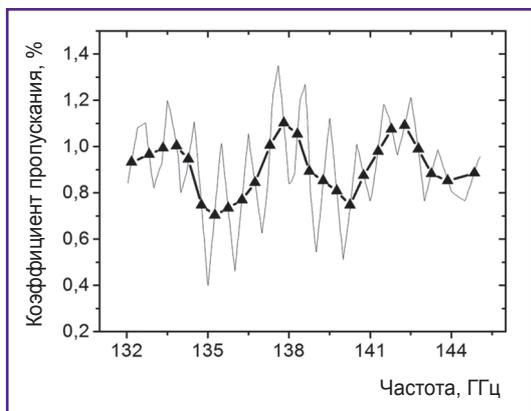


Рис. 5. Спектр пропускания склеры человека в ТГц-частотном диапазоне

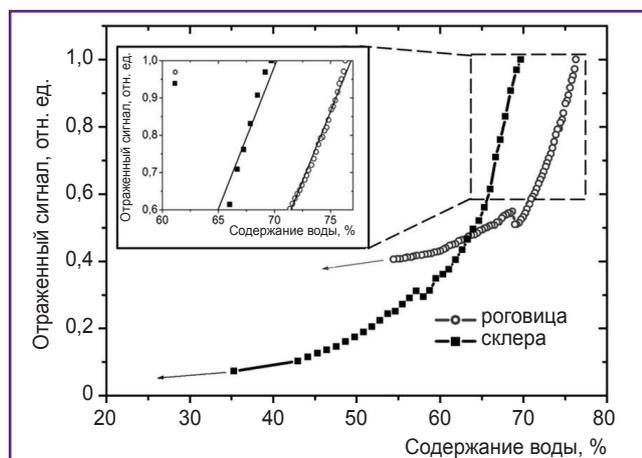


Рис. 6. График зависимости отраженного сигнала от процентного содержания воды:

в роговице кролика — кривая с пустыми круглыми маркерами; в склере кролика — кривая с черными квадратными маркерами

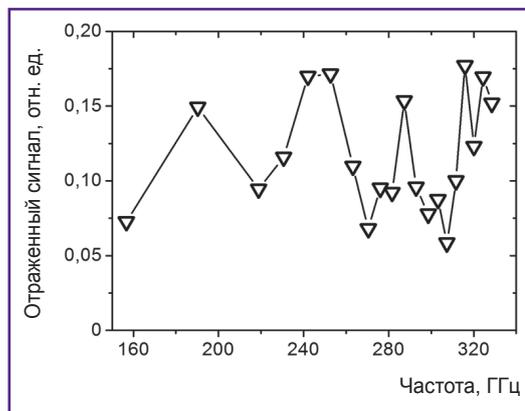


Рис. 7. Спектр отражения целого глаза кролика в ТГц-диапазоне

что, по всей вероятности, связано с деформацией самой роговицы, вызванной потерей воды.

Основным недостатком используемой схемы исследования коэффициента отражения было то, что отражение от поверхности ткани измерялось интегрально. Это делало невозможным исследование отражения от целого глаза, поскольку из-за сферичности его формы большая часть падающего излучения рассеивалась, так что доходившая до детектора мощность была недостаточной для уверенной регистрации. По этой причине в эксперименте по исследованию спектра отражения от роговицы при использовании целого глаза в диапазоне 0,13–0,32 ТГц мы направляли на глаз излучение от генератора на основе лампы обратной волны из открытого 2-мм волновода, расположенного в непосредственной близости от поверхности роговицы, и регистрировали рассеянное отраженное излучение. Калибровку проводили по излучению, отраженному от металлической пластины. Результаты эксперимента по исследованию спектра отражения целого глаза кролика в диапазоне 0,1–0,3 ТГц показаны на рис. 7.

Полученные результаты представляются обнадеживающими с точки зрения возможности разработки устройства для неинвазивного анализа и контроля степени гидратации роговицы и склеры в клинической практике.

В настоящее время нами создана экспериментальная установка (лабораторный макет) для исследования коэффициента отражения роговицы лабораторных животных (кроликов) в ТГц-диапазоне *in vivo* (рис. 8). В этой установке в качестве источника ТГц-излучения используется ЛПД с частотой излучения 95 ГГц. Излучение от источника направляется на роговицу кролика с помощью квазиоптического рупора (рис. 9). Мощность отраженного от глаза рассеянного излучения, модулированного с помощью механического обтюратора, измеряется с помощью ячейки Голея, электрический сигнал с которой подается на синхронный усилитель.

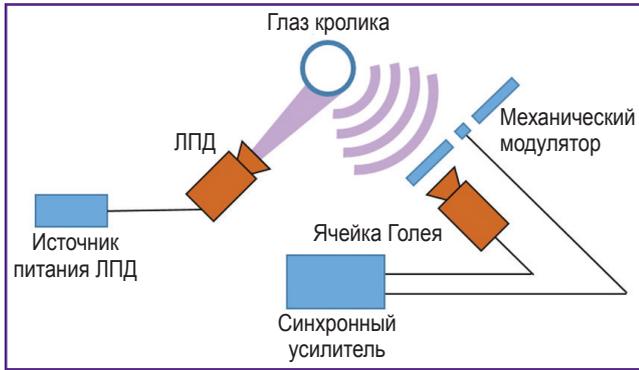


Рис. 8. Принципиальная схема экспериментальной установки для исследования *in vivo* коэффициента отражения роговицы кроликов в ТГц-диапазоне с лавинно-пролетным диодом (ЛПД) в качестве источника излучения

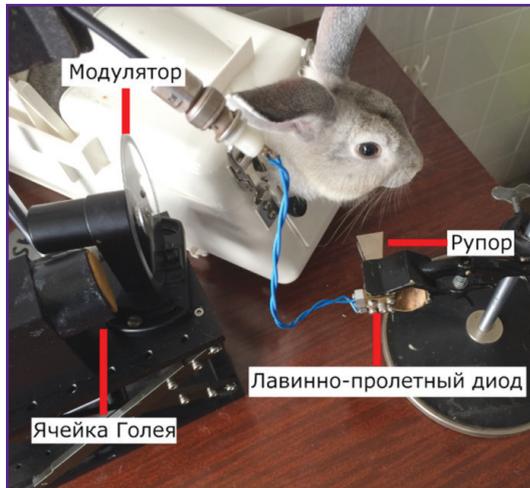


Рис. 9. Часть экспериментальной установки для исследования *in vivo* коэффициента отражения роговицы кроликов в ТГц-диапазоне

Следует отметить, что, в отличие от работы [23], в которой используется модель роговицы (пластинки из прессованного материала Al_2O_3), мы работали с живыми кроликами в условиях, максимально приближенных к реальной практике.

С помощью данной установки проведены исследования временной динамики коэффициента отражения роговицы кроликов в ТГц-диапазоне до и после проведения (10-й и 21-й дни) кераторефракционной операции (LASIK). Результаты показали, что значения коэффициента возрастали при каждом последующем измерении после операции для всех обследованных глаз кроликов, что может быть связано со структурными изменениями роговицы, вызванными операционным вмешательством, а также с изменением ее водного баланса. Стоит отметить, однако, что измерение коэффициента отражения на разработанной установке имеет большую погрешность и требует дальнейшей оптимизации ее работы с точки зрения согласования

падающего излучения с глазом, а также отраженного излучения — с детектором.

Заключение

Впервые созданы экспериментальные установки для исследования *in vitro* частотной зависимости коэффициента пропускания роговицы и склеры, а также зависимости коэффициента отражения этих тканей от процентного содержания в них воды в ТГц-частотном диапазоне. Они позволяют также проводить измерения спектра отражения целого глаза в диапазоне 0,13–0,32 ТГц. Получены спектры пропускания роговицы и склеры и определены зависимости коэффициента отражения этих тканей от содержания воды. Выявлены отличия данных показателей при исследовании роговицы и склеры кролика, а также склеры кролика и человека.

Разработан лабораторный макет установки для контроля состояния водного баланса роговицы и склеры с помощью ТГц-излучения *in vivo*. Полученные предварительные результаты показывают, что предложенная методика, основанная на применении непрерывного ТГц-излучения, может быть в перспективе использована для неинвазивного контроля степени гидратации роговицы и склеры.

Финансирование исследования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №17-72-30036).

Конфликт интересов. Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Литература/References

1. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). М: Медицина; 1981. Serov V.V., Shekhter A.B. *Soedinitel'naya tkan' (funktsional'naya morfologiya i obshchaya patologiya)* [Connective tissue (functional morphology and general pathology)]. Moscow: Meditsina; 1981.
2. *International review of connective tissue research*. Vol. 10. Edited by Hall D.A., Jackson D.S. Elsevier; 2013.
3. Fatt I., Weissman B.A. *Physiology of the eye: an introduction to the vegetative functions*. Butterworth-Heinemann; 2013.
4. Vanmeter W.S., Lee W.B., Katz D.G. Corneal edema. In: Tasman W., Jaeger E.A. (editors). *Duane's Ophthalmology*. Vol. 4. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
5. Lim G.C., Lin H.C., Shen S.C., Lin K.K. Toxic keratopathy-related corneal dehydration after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31(8): 1656–1658, <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2005.01.020>.
6. Иомдина Е.Н. Биомеханические и биохимические нарушения склеры при прогрессирующей близорукости и методы их коррекции. В кн.: Зрительные функции и их коррекция у детей. Под ред. Аветисова С.Э., Кащенко Т.П., Шамшиновой А.М. М: Медицина; 2005; с. 163–183. Iomdina E.N. *Biomekhanicheskie i biokhimicheskie*

- narusheniya sklery pri progressiruyushchey blizorukosti i metody ikh korrektsii. V kn.: *Zritel'nye funktsii i ikh korrektsiya u detey* [Biomechanical and biochemical disorders of sclera in progressive myopia and methods of their correction. In: Visual functions and their correction in children]. Pod red. Avetisova S.E., Kashchenko T.P., Shamshinovoy A.M. [Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M. (editors)]. Moscow: Meditsina; 2005; p. 163–183.
7. Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П. Современные направления фундаментальных исследований патогенеза прогрессирующей миопии. Вестник Российской академии медицинских наук 2014; 69(3–4): 44–49. Iomdina E.M., Tarutta E.P. Modern trends of basic research in pathogenesis of progressive myopia. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk* 2014; 69(3–4): 44–49.
8. McBrien N.A., Gentle A. Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia. *Prog Retin Eye Res* 2003; 22(3): 307–338, [https://doi.org/10.1016/s1350-9462\(02\)00063-0](https://doi.org/10.1016/s1350-9462(02)00063-0).
9. Rada J.A.S., Shelton S., Norton T.T. The sclera and myopia. *Exp Eye Res* 2006; 82(2): 185–200, <https://doi.org/10.1016/j.exer.2005.08.009>.
10. Иомдина Е.Н., Игнатъева Н.Ю., Данилов Н.А., Арютунян Л.Л., Киселева О.А., Назаренко Л.А. Биохимические и структурно-биомеханические особенности матрикса склеры человека при первичной открытоугольной глаукоме. Вестник офтальмологии 2011; 127(6): 10–14. Iomdina E.N., Ignatieva N.U., Danilov N.A., Arutyunyan L.L., Kiseleva O.A., Nazarenko L.A. Biochemical, structural and biomechanical features of human scleral matrix in primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii* 2011; 127(6): 10–14.
11. Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. М: Реал Тайм; 2015. Iomdina E.N., Bauer S.M., Kotlyar K.E. Biomechanika glaza: teoreticheskie aspekty i klinicheskie prilozheniya [Biomechanics of the eye: theoretical aspects and clinical applications]. Moscow: Real Taym; 2015.
12. Danilov N.A., Ignatieva N.Y., Grokhovskaya T.E., Lunin V.V., Iomdina E.N., Arutyunyan L.L. Sclera of the glaucomatous eye: physicochemical analysis. *Biophysics* 2011; 56(3): 490–495, <https://doi.org/10.1134/s0006350911030067>.
13. Coudrillier B., Tian J., Alexander S., Myers K.M., Quigley H.A., Nguyen T.D. Biomechanics of the human posterior sclera: age- and glaucoma-related changes measured using inflation testing. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(4): 1714–1728, <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8009>.
14. Singh R.S., Tewari P., Bourges J.L., Hubschman J.P., Bennett D.B., Taylor Z.D., Lee H., Brown E.R., Grundfest W.S., Culjat M.O. Terahertz sensing of corneal hydration. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2010; 2010: 3021–3024, <https://doi.org/10.1109/iembs.2010.5626146>.
15. Seliverstov S., Maslennikov S., Ryabchun S., Finkel M., Klapwijk T.M., Kaurova N., Smirnov Y., Voronov B., Gol'tsman G. Fast and sensitive terahertz direct detector based on superconducting antenna-coupled hot electron bolometer. *IEEE Trans Appl Supercond* 2015; 25(3): 1–4, <https://doi.org/10.1109/tasc.2014.2372171>.
16. Taylor Z.D., Singh R.S., Culjat M.O., Suen J.Y., Grundfest W.S., Brown E.R. THz imaging based on water-concentration contrast. In: Jensen J.O., Cui H.-L., Woolard D.L., Hwu R.J. (editors). *Terahertz for military and security applications VI*. SPIE; 2008, <https://doi.org/10.1117/12.785337>.
17. Wallace V.P., Fitzgerald A.J., Shankar S., Flanagan N., Pye R., Cluff J., Arnone D.D. Terahertz pulsed imaging of basal cell carcinoma ex vivo and in vivo. *Br J Dermatol* 2004; 151(2): 424–432, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.06129.x>.
18. Dougherty J.P., Jubic G.D., Kiser W.L. Jr. Terahertz imaging of burned tissue. In: Linden K.J., Sadwick L.P. (editors). *Terahertz and gigahertz electronics and photonics VI*. SPIE; 2007, <https://doi.org/10.1117/12.705137>.
19. *Sensing with terahertz radiation*. Springer series in optical sciences. Mittleman D. (editor). Springer Berlin Heidelberg; 2003; <https://doi.org/10.1007/978-3-540-45601-8>.
20. Bajwa N., Au J., Jarrahy R., Sung S., Fishbein M.C., Riopelle D., Ennis D.B., Aghaloo T., St John M.A., Grundfest W.S., Taylor Z.D. Non-invasive terahertz imaging of tissue water content for flap viability assessment. *Biomed Opt Express* 2017; 8(1): 460–474, <https://doi.org/10.1364/boe.8.000460>.
21. Bennett D.B., Taylor Z.D., Tewari P., Singh R.S., Culjat M.O., Grundfest W.S., Sassoon D.J., Johnson R.D., Hubschman J.P., Brown E.R. Terahertz sensing in corneal tissues. *J Biomed Opt* 2011; 16(5): 057003, <https://doi.org/10.1117/1.3575168>.
22. Taylor Z.D., Garritano J., Sung S., Bajwa N., Bennett D.B., Nowroozi B., Tewari P., Sayre J.W., Hubschman J.-P., Deng S.X., Brown E.R., Grundfest W.S. THz and mm-wave sensing of corneal tissue water content: in vivo sensing and imaging results. *IEEE Trans Terahertz Sci Technol* 2015; 5(2): 184–196, <https://doi.org/10.1109/tthz.2015.2392628>.
23. Nazarov M.M., Shkurinov A.P., Cherkasova O.P. Study of the dielectric function of aqueous solutions of glucose and albumin by THz time-domain spectroscopy. *Quantum Electronics* 2016; 46(6): 488–495, <https://doi.org/10.1070/qel16107>.
24. Liu W.-Q., Lu Y.-F., Jiao G.-H., Chen X.-F., Zhou Z.-S., She R.-B., Li J.-Y., Chen S.-H., Dong Y.-M., Lv J.-C. Spectroscopic measurements and terahertz imaging of the cornea using a rapid scanning terahertz time domain spectrometer. *Chinese Physics B* 2016; 25(6): 060702, <https://doi.org/10.1088/1674-1056/25/6/060702>.
25. Liu W.-Q., Lu Y.-F., Jiao G.-H., Chen X.-F., Li J.-Y., Chen S.-H., Dong Y.-M., Lv J.-C. Terahertz optical properties of the cornea. *Optics Communications* 2016; 359: 344–348, <https://doi.org/10.1016/j.optcom.2015.09.107>.
26. Iomdina E.N., Goltsman G.N., Seliverstov S.V., Sianosyan A.A., Teplyakova K.O., Rusova A.A. Study of transmittance and reflectance spectra of the cornea and the sclera in the THz frequency range. *J Biomed Opt* 2016; 21(9): 097002, <https://doi.org/10.1117/1.jbo.21.9.097002>.