

Проницаемость склеральной ткани для ультрафиолета А в эксперименте



М.М. Бикбов



В.К. Суркова



Э.Л. Усубов



С.В. Харитонов



А.Б. Симонов



М.Н. Астрелин

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(4):363–367

Цель: определить проницаемость склеральной ткани для ультрафиолета А (УФ-А).

Материал и методы. Исследование было проведено на 15 кадаверных свиных глазах. Из каждого глазного яблока выкраивали склеральный лоскут прямоугольной формы, размером 12×15 мм. Толщину образца измеряли с помощью цифрового штангенциркуля. Наружную поверхность склерального лоскута облучали ультрафиолетом А заданной мощности. Мощность ультрафиолета, прошедшего через склеру, измеряли УФ-радиометром, помещая его датчик под образец. Показатель поглощения ультрафиолета А склерой рассчитывали по формуле, выведенной из закона Бугера-Ламберта-Бера: $k = -\frac{\ln(I/I_0)}{l}$, где k — показатель

поглощения, мм^{-1} ; I — мощность исходящего пучка ультрафиолета, мВт/см^2 ; I_0 — мощность входящего пучка ультрафиолета, мВт/см^2 ; l — толщина склеры, мм. **Результаты.** Показатель поглощения ультрафиолета А склерой составил $4,91 \pm 0,43 \text{ мм}^{-1}$. Из литературных данных известно, что повреждающий порог излучения для сетчатки составляет $7,7 \text{ Дж/см}^2$. Подставляя данные значения в преобразованную формулу закона Бугера-Ламберта-Бера, выводится уравнение, позволяющее рассчитывать пороговую дозу облучения склеры ультрафиолетом А: $E_0 = 7,7 \frac{\text{Дж}}{\text{см}^2} * e^{4,91 \text{ мм}^{-1} * l \text{ мм}}$, где E_0 — пороговая доза облучения склеры,

Дж/см^2 ; e — основание натурального логарифма; l — толщина склеры, мм. **Заключение.** Показатель поглощения кадаверной свиной склеры для ультрафиолета А составляет $4,91 \pm 0,43 \text{ мм}^{-1}$. Выведена формула, позволяющая рассчитывать пороговую дозу облучения склеры ультрафиолетом и, таким образом, избежать опасных для сетчатки параметров облучения при выполнении кросслинкинга склеры с рибофлавином/УФ-А.

Ключевые слова: кросслинкинг, склера, ультрафиолет, миопия, близорукость, показатель поглощения, проницаемость.

Для цитирования: Бикбов М.М., Суркова В.К., Усубов Э.Л., Харитонов С.В., Симонов А.Б., Астрелин М.Н. Проницаемость склеральной ткани для ультрафиолета А в эксперименте. *Офтальмология*. 2017;14(4):363–367. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-363-367

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

Конфликт интересов отсутствует

The Permeability of the Scleral Tissue for Ultraviolet A in the Experiment

M.M. Bikbov, V.K. Surkova, E.L. Usubov, S.V. Kharitonov, A.B. Simonov, M.N. Astrelin

Ufa Eye Research Institute,
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):363–367**

Purpose: to evaluate the permeability of the scleral tissue for ultraviolet A (UVA).

Materials and Methods. The study was conducted on 15 cadaver porcine eyes. Rectangular scleral flap 12*15 mm was cut out from each eyeball. The thickness of the sample was measured with a digital caliper. The outer surface of the scleral flap was irradiated with ultraviolet A. A sensor of the UV-radiometer was placed under the sample. It measured the UVA irradiance passing through the sclera. The absorption coefficient of ultraviolet A by the sclera was calculated from the formula derived from the Bouguer-Lambert-Beer law: $k = -\frac{\ln(I/I_0)}{l}$, where k — the absorption coefficient, mm^{-1} ; I — irradiance of the transmitted light, mW/cm^2 ; I_0 — irradiance

of the received light, mW/cm^2 ; l — thickness of the sclera, mm. **Results.** The absorption coefficient of ultraviolet A by the sclera was $4,91 \pm 0,43 \text{ mm}^{-1}$. According literature the threshold damaging radiation for retina is $7.7 \text{ J}/\text{cm}^2$. Substituting these values in the converted formula of the Bouguer-Lambert-Beer law, we can derive an equation for calculating the threshold UVA irradiation dose of the sclera: $E_0 = 7,7 \frac{\text{J}}{\text{cm}^2} * e^{4,91 \text{ mm}^{-1} * l \text{ mm}}$, where E_0 — the threshold UVA irradiation dose of the sclera, J/cm^2 ; e — the base of the

natural logarithm; l — thickness of the sclera, mm. **Conclusion.** The absorption coefficient of ultraviolet A by the cadaver porcine sclera is $4,91 \pm 0,43 \text{ mm}^{-1}$. The derived formula of the threshold UVA irradiation dose of the sclera calculating allows to avoid the threatening for the retina procedure parameters in the performance of the scleral crosslinking with riboflavin/UVA.

Keywords: crosslinking, sclera, ultraviolet, myopia, absorption coefficient, permeability.

For citation: Bikbov M.M., Surkova V.H., Usubov E.L., Kharitonov S.V., Simonov A.B., Astrelin M.N. The Permeability of the Scleral Tissue for Ultraviolet A in the Experiment. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(4):363–367. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-363-367

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

There is no conflict of interests

Более 10 лет кросслинкинг роговицы с рибофлавином и ультрафиолетом А (УФ-А) успешно применяется для лечения кератэктазий [1,2,3]. Механизм действия процедуры заключается в биомеханическом укреплении ослабленной роговицы за счет образования дополнительных перекрестных связей между макромолекулами фиброзной оболочки под влиянием ультрафиолетового облучения в присутствии фотосенсибилизатора рибофлавина [4,5,6]. Ряд ученых считает, что кросслинкинг склеры может стать эффективным методом лечения прогрессирующей близорукости [7,8,9]. Их мнение основывается на современной теории патогенеза данного заболевания, согласно которой одним из ключевых факторов, определяющих увеличение передне-задней оси глазного яблока при миопии, является биомеханическая слабость склеральной оболочки [10,11,12].

В эксперименте было показано, что в результате процедуры кросслинкинга происходит увеличение прочности склеральной ткани, замедляется прогрессирование миопии, моделированной на лабораторных животных [7,13,14,15]. Однако при относительно высокой энергии ультрафиолетового излучения наблюдался серьезный побочный эффект процедуры — повреждение сетчатки [16]. Энергия ультрафиолетового излучения, достигающая внутренних оболочек глаза, зависит от мощности источника облучения, а также от поглощения УФ-А склерой. Общеизвестно, что толщина склеры не одинакова в разных участках глазного яблока. Так, в области заднего полюса она максимальна и равна 0,9–1,0 мм, между задним полюсом и экватором — 0,5–0,8 мм, в области экватора — 0,4–0,5 мм, паралимбально — 0,5–0,6 мм. Наименьшая толщина склеры характерна для мест прикрепления наружных мышц глаза (0,3 мм), однако за счет сухожилий она уве-

личивается до 0,6 мм [17]. При миопии слабой степени толщина склеры существенно не отличается от ее толщины при эметропии. При высокой степени миопии происходит заметное истончение склеры, особенно в заднем отделе [10]. Было выявлено, что при выраженной осевой близорукости (длина глаза от 26 до 39 мм) толщина склеры в области заднего полюса составляет $0,67 \pm 0,33$ мм, между задним полюсом и экватором — $0,47 \pm 0,19$ мм, в области экватора — $0,35 \pm 0,14$ мм [18].

Таким образом, для безопасного проведения процедуры кросслинкинга склеры с рибофлавином/УФ-А крайне важно оценивать проницаемость склеральной ткани для ультрафиолета.

Цель исследования состояла в определении проницаемости склеральной ткани для ультрафиолета А.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 15 кадаверных свиных глазах. Из каждого глазного яблока, начиная от лимба, выкраивали склеральный лоскут прямоугольной формы, размером 12×15 мм. Внутренние оболочки отделяли от склеры тупым путем. Толщину склерального образца измеряли с помощью цифрового штангенциркуля (Mitutoyo CD-10C, Mitutoyo Corporation, Япония). В качестве источника УФ-А использовали светодиод (Roithner Laser Technik, UVLED 370-10E, Австрия), закрепленный в горизонтальной плоскости. Мощность ультрафиолетового излучения измеряли с помощью УФ-радиометра («ТКА-ПКМ-12», Россия), датчик которого располагали строго под диодом УФ-А (рис. 1а). Склеральный образец помещали непосредственно над датчиком УФ-радиометра и по показанию прибора определяли проходящую через него мощность УФ-излучения (рис. 1б).



Рис. 1. Измерение проницаемости склеральной ткани для ультрафиолета А: а) общий вид измерительной установки: 1 — светодиод, излучающий ультрафиолет; 2 — датчик УФ-радиометра; б) измерение проницаемости склерального образца для УФ-А

Fig. 1. Measurement of the scleral tissue permeability for ultraviolet A: a) general view of the measurement setup: 1 — LED that emits ultraviolet light; 2 — the sensor of UV-radiometer; b) measurement of the scleral sample permeability for UV-A

Согласно закону Бугера-Ламберта-Бера: $I = I_0 e^{-kl}$, где I — интенсивность исходящего пучка света, I_0 — интенсивность входящего пучка света, l — толщина слоя вещества, через которое проходит свет, k — показатель поглощения данного вещества, e — основание натурального логарифма. Таким образом,

$$k = -\frac{\ln(\frac{I}{I_0})}{l}.$$

По данной формуле вычисляли показатель поглощения ультрафиолета А склерой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Расчеты проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2007, среднее значение показателя поглощения выводили с помощью программного обеспечения STATISTICA 7.0 (StatSoft, Inc., США). Результаты приведены в Таблице 1.

Таблица 1. Показатель поглощения ультрафиолета А (УФ-А) образцами надаверной свиной склеры (k) и значения величин, использованных для его расчета: мощность входящего УФ-А (I_0), мощность исходящего УФ-А (I), толщина склерального лоскута (l).

Table 1. The absorption coefficient of ultraviolet A by the cadaver porcine sclera samples (k , mm^{-1}) and the values used to calculate it: the irradiance of the ingoing UV-A (I_0 , mW/cm^2), the irradiance of the outgoing UV-A (I , mW/cm^2), the scleral sample thickness (l , mm).

№ лоскута/flat number	I_0 , mW/cm^2	I , mW/cm^2	l , mm	k , mm^{-1}
1	4,033	0,136	0,72	4,707793
2	4,01	0,14	0,6	5,591507
3	4,01	0,031	0,86	5,654139
4	3,963	0,023	1,12	4,597556
5	3,297	0,023	0,99	5,015428
6	3,32	0,031	0,91	5,13597
7	4,55	0,093	0,84	4,631289
8	4,566	0,101	0,9	4,234747
9	4,433	0,101	0,77	4,911313
10	4,433	0,109	0,77	4,812317
11	2,506	0,086	0,65	5,18784
12	2,678	0,117	0,7	4,472359
13	2,529	0,093	0,6	5,504966
14	3,313	0,078	0,82	4,57183
15	3,211	0,117	0,71	4,665019

Таким образом, показатель поглощения ультрафиолета А склерой составил в среднем $4,91 \pm 0,43 \text{ мм}^{-1}$. Зная данный показатель и толщину склеральной ткани, мы можем рассчитать мощность ультрафиолетового излучения, необходимую для проведения кросслинkinга склеры в этой зоне, исключая его проникновение в глублежащие слои глаза, а следовательно, и их повреждение.

Повреждающий порог излучения для сетчатки составляет $7,7 \text{ Дж/см}^2$ [1,2]. Подставив данное значение в преобразованную формулу закона Бугера-Ламберта-Бера, мы можем вывести уравнение, позволяющее рассчитывать пороговые параметры процедуры облучения склеры ультрафиолетом А:

$$I = I_0 e^{-kl}$$

$$\frac{E}{t} = \frac{E_0}{t} e^{-kl}$$

$$E_0 = E e^{kl}$$

$$E_0 = 7,7 \frac{\text{Дж}}{\text{см}^2} * e^{4,91 \text{ мм}^{-1} * l_{\text{мм}}}$$

где E_0 — пороговая доза облучения склеры, Дж/см²; E — повреждающий порог излучения для сетчатки, Дж/см²; t — время облучения склеры ультрафиолетом, с; e — основание натурального логарифма; k — показатель поглощения ультрафиолета А склерой, мм⁻¹; l — толщина склеры, мм.

Пример использования выведенной формулы. Допустим, толщина склеры, на которой планируется проведение кросслинkinга с рибофлавином/УФ-А составляет 0,35 мм. Пороговая доза облучения склеры (E_0) составит:

$$E_0 = 7,7 \frac{\text{Дж}}{\text{см}^2} * e^{4,91 \text{ мм}^{-1} * 0,35 \text{ мм}}$$

$$E_0 \approx 42,983 \frac{\text{Дж}}{\text{см}^2}$$

При проведении облучения ультрафиолетом А в течение «стандартного» времени (t) 30 минут (1800 с) пороговая мощность облучения склеры (W_0) составит:

$$W_0 = \frac{E_0}{t}$$

$$W_0 = \frac{42,983 \frac{\text{Дж}}{\text{см}^2}}{1800 \text{ с}}$$

$$W \approx 24 \frac{\text{мВт}}{\text{см}^2}$$

Таким образом, при проведении кросслинkinга склеры с рибофлавином/УФ-А на свиных глазах, при толщине склеральной оболочки 0,35 мм и облучении ее УФ-А (длина волны $370 \pm 5 \text{ нм}$) в течение 30 минут пороговая мощность облучения составляет $24 \frac{\text{мВт}}{\text{см}^2}$. Использование этой и более высокой величины мощности будет приводить к повреждению сетчатки. Для безопасного выполнения процедуры необходимо использовать меньшую мощность, не достигающую пороговой.

ВЫВОД

Показатель поглощения ультрафиолета А кадаверной свиной склерой составляет $4,91 \pm 0,43 \text{ мм}^{-1}$. Выведена формула, позволяющая рассчитывать пороговую дозу облучения склеры ультрафиолетом.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бикбов М.М. — концепция исследования, редактирование; Суркова В.К. — концепция исследования, редактирование; Усубов Э.Л. — концепция исследования, редактирование; Харитонов С.В. — дизайн исследования, редактирование; Симонов А.Б. — дизайн исследования, сбор и обработка материала; Астрелин М.Н. — дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы (патогенез, патоморфология, клиника, диагностика, лечение). М.: Офтальмология; 2011. [Bikbov M.M., Bikbova G.M. Corneal ectasias (pathogenesis, pathomorphology, clinical picture, diagnosis, treatment). M.: Ophthalmology; 2011. (in Russ.)].
- Spoerl E, Mrochen M, Sliney D, Trokel S, Seiler T. Safety of UVA-riboflavin cross-linking of the cornea. *Cornea*. 2007;26(4): 385-389. DOI:10.1097/ICO.0b013e3180334f78.
- Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Хабибуллин А.Ф. Применение кросслинkinга роговичного коллагена в лечении буллезной кератопатии. Офтальмохирургия. 2011;1:24-27. [Bikbov M.M., Bikbova G.M., Habibullin A.F. Corneal collagen crosslinking management in keratoconus. *Ophthalmosurgery = Oftal'mokhirurgiya*. 2011;1:24-27. (in Russ.)].
- Bikbova G, Bikbov M. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin. *Acta Ophthalmologica*. 2014;92(1):30-34. DOI: 10.1111/aos.12235.
- Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Суркова В.К., Зайнуллина Н.Б. Клинические результаты лечения кератоконуса методом трансэпителиального кросслинkinга роговичного коллагена. Офтальмология. 2016;13(1):4-9. [Bikbov M.M., Bikbova G.M., Surkova V.K., Zaynullina N.B. Clinical results of transepithelial corneal collagen crosslinking in patients with keratoconus. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2016;13(1):4-9. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-1-4-9. (in Russ.)].
- Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслинkinг роговицы. Вестник Российской академии медицинских наук. 2016;71(3):224-232. [Bikbov M.M., Khalimov A.R., Usupov E.L. Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Annals of Russian academy of medical sciences = Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2016;71(3):224-232. (in Russ.)].
- Wollensak G, Spoerl E. Collagen crosslinking of human and porcine sclera. *J. Cataract Refract. Surg*. 2004;30(3):689-695. DOI: 10.1016/j.jcrs.2003.11.032.
- Choi S, Lee S-C, Lee H-J, Cheong Y, Jung G-B, Jin K-H, Park H-K. Structural response of human corneal and scleral tissues to collagen cross-linking treatment with riboflavin and ultraviolet A light. *Lasers Med. Sci*. 2013;28(5):1289-1296. doi: 10.1007/s10103-012-1237-6.
- Wang M, Zhang F, Qian X, Zhao X. Regional Biomechanical properties of human sclera after cross-linking by riboflavin/ultraviolet A. *J. Refract. Surg*. 2012;28(10):723-728. doi: 10.3928/1081597X-20120921-08.
- Аветисов Э.С. Близорукость. М.: Медицина; 2002. [Avetisov E.S. Myopia. M.: Meditsina; 2002. (in Russ.)].
- Rada JA, Shelton S, Norton TT. The sclera and myopia. *Exp. Eye Res*. 2006;82:185-200. DOI: 10.1016/j.exer.2005.08.009.
- 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. Biomechanics of the eye: theoretical aspects and clinical applications. M.: Real Taym; 2015. (in Russ.)].
- Бикбов М.М., Суркова В.К., Усубов Э.Л., Астрелин М.Н. Кросслинkinг склеры с рибофлавином и ультрафиолетом А (UVA). Обзор литературы. Офтальмология. 2015;12 (4):4-8. [Bikbov M.M., Surkova V.K., Usupov E.L., Astrelin M.N. Scleral crosslinking with riboflavin and ultraviolet A (UVA). A review. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2015;12(4):4-8. DOI: 10.18008/1816-5095-2015-4-9-16. (in Russ.)].
- Liu T.-X., Wang Z. Collagen crosslinking of porcine sclera using genipin. *Acta Ophthalmol*. 2013;91:253-257. DOI: 10.1111/aos.12172.
- Dotan A., Kremer I., Livnat T., Zigler A., Weinberger D., Bourla D. Scleral cross-linking using riboflavin and ultraviolet-A radiation for prevention of progressive myopia in a rabbit model. *Exp. Eye Res*. 2014;127:190-195. doi: 10.1016/j.exer.2014.07.019.
- Wollensak G, Iomdina E, Dittert DD, Salamatinova O, Stoltzberg G. Cross-linking of scleral collagen in the rabbit using riboflavin and UVA. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83(4):477-482. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2005.00447.x.
- Вит В.В. Строение зрительной системы человека: учебное пособие. Одесса: Астропринт; 2010. [Vit V.V. The structure of the human visual system: a tutorial. Odessa: Astropoint; 2010. (in Russ.)].
- Vurgese S, Panda-Jonas S, Jonas JB. Sclera thickness in human eyes. *PLOS ONE*. 2012;7:e29692. doi: 10.1371/journal.pone.0029692.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Бикбов Мухаррам Мухтарамович
доктор медицинских наук, профессор. Директор
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Суркова Валентина Константиновна
доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Усубов Эмин Логманович
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Харитонов Сергей Валерьевич
Инженер
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Симонов Александр Борисович
инженер
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Астрелин Михаил Николаевич
научный сотрудник
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

ABOUT THE AUTHORS:

Ufa Eye Research Institute
Bikbov Muharram M.
MD, professor, Head
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

Ufa Eye Research Institute
Surkova Valentina K.
MD, professor, Leading Research Officer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

Ufa Eye Research Institute
Usubov Jemin L.
PhD, Leading Research Officer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

Ufa Eye Research Institute
Kharitonov Sergej V.
Engineer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

Ufa Eye Research Institute
Simonov Aleksandr B.
Engineer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

Ufa Eye Research Institute
Astrelin Mikhail N.
Research Officer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia