Оригинальная статья
УДК 617.713
DOI: https://doi.org/10.25276/2410-1257-2026-2-32-37

Влияние ультрафиолетового кросслинкинга на ультраструктурную организацию роговицы в эксперименте

Г.М. Казакбаева, К.Х. Титоян, А.В. Инсапова, Л.Р. Рахимова, Д.А. Тимербулатова
Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

РЕФЕРАТ

Ультрафиолетовый (УФ) кросслинкинг (КРЛ) роговицы — эффективный метод лечения прогрессирующих дегенераций роговой оболочки. Традиционно для КРЛ используется раствор 0,1% рибофлавина и 20% декстрана, при этом последний оказывает на роговицу обезвоживающее действие, сопровождающееся снижением корнеальной толщины. Эта особенность препарата ограничивает возможность его применения, в частности, у пациентов с тонкой роговицей (менее 450 мкм). В настоящее время востребованными остаются исследования, направленные на создание растворов для КРЛ с противоотечным эффектом и не столь выраженным снижением толщины роговицы. Оценка эффективности и безопасности таких растворов посредством морфологического анализа роговицы на ультраструктурном уровне является важным этапом их доклинического исследования.

Цель. Изучить влияние УФ-КРЛ с разработанным фотосенсибилизатором «Рибодекс Лайт» на особенности ультраструктурной организации роговицы крыс.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 8 крысах (16 глаз) в 2 группах: 1-я группа — контроль (интактные), 2-я — опыт (модель КРЛ роговицы с деэпителизацией, 370 нм, 3 мВт/см^2, 10 мин). Срок наблюдения — 14 и 30 суток. Роговицы животных использовали для гистологического и электронно-микроскопического исследования. Гистопрепараты получали по традиционной методике.

Результаты. Установлено, что передний эпителий был полностью восстановлен после оперативного вмешательства, при этом каких-либо выраженных патологический изменений не выявлено. Ультраструктурные изменения стромы характеризовались слабовыраженным разволокнением и набуханием основного вещества. Направленность пучков коллагеновых волокон в строме сохранялась. Десцеметова мембрана соответствовала норме. На 30-е сутки после КРЛ определялось заметное уплотнение стромы. Структура десцеметовой мембраны имела интактный вид. Клетки заднего эпителия сохраняли межклеточные контакты, однако в цитоплазме единичных эндотелиоцитов имелись признаки дистрофических изменений в виде вакуолизации.

Заключение. Гистологический и электронно-микроскопический анализ роговицы крысы после УФ-КЛР показал следующее: состояние многослойного эпителия, Боуменовой и десцеметовой мембраны в целом соответствовало норме. Отмечали деструкцию части кератоцитов, на 14-е сутки наблюдали набухание участков стромы, на 30-е сутки — ее значительное уплотнение. В единичных эндотелиальных клетках имелись признаки дистрофических изменений являющихся, вероятно, следствием воздействия фототоксической дозы УФ-излучения в виду небольшой толщины деэпителизированной роговицы крысы.

Ключевые слова: *ультраструктурный анализ роговицы, ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы, морфологические исследования роговицы*

Для цитирования: Казакбаева Г.М., Титоян К.Х., Инсапова А.В., Рахимова Л.Р., Тимербулатова Д.А. Влияние ультрафиолетового кросслинкинга на ультраструктурную организацию роговицы в эксперименте. *Точка зрения. Восток–Запад.* 2026;13(2): 32–37. https://doi.org/10.25276/2410-1257-2026-2-32-37
Автор, ответственный за переписку: Казакбаева Гюлли Мухаррамовна, gyulli.kazakbaeva@gmail.com

Original article

Effect of Ultraviolet Crosslinking on the Ultrastructural Organization of the Cornea in an Experimental Study

G.M. Kazakbaeva, K.Kh. Titoian, A.V. Insapova, L.R. Rakhimova, D.A. Timerbulatova
Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

ABSTRACT

Ultraviolet corneal (UV) crosslinking (CXL) is an effective method for treating progressive corneal degenerations. Traditionally, a solution of 0.1% riboflavin and 20% dextran is used for CXL, with the latter exerting a dehydrating effect on the cor-

© Казакбаева Г.М., Титоян К.Х., Инсапова А.В., Рахимова Л.Р., Тимербулатова Д.А., 2026

nea accompanied by a reduction in corneal thickness. This feature of the preparation limits its applicability, particularly in patients with thin corneas (less than 450 μm). Currently, research aimed at developing solutions for CXL with an anti-edematous effect and less pronounced corneal thinning remains in demand. Evaluating the efficacy and safety of such solutions through morphological analysis of the cornea at the ultrastructural level is an important stage of their preclinical study.
Purpose. To study the effect of UV CXL with the developed photosensitizer Ribodex Light on the ultrastructural organization of the rat cornea.
Material and methods. The experiment was performed on 8 rats (16 eyes) in 2 groups: 1 — control (intact), 2 — experimental (corneal CXL model with de-epithelialization, 370 nm, 3 mW/cm^2, 10 min). The follow-up period was 14 and 30 days. The corneas of the animals were used for histological and electron microscopic examination. Histological specimens were prepared using the conventional technique.
Results. It was found that the anterior epithelium was completely restored after the surgical procedure with no pronounced pathological changes detected. Ultrastructural changes in the stroma were characterized by mild disorganization and swelling of the ground substance. The orientation of collagen fiber bundles in the stroma was preserved. Descemet's membrane appeared normal. At 30 days after CXL, noticeable compaction of the stroma was observed. The structure of Descemet's membrane remained intact. The posterior epithelial cells preserved intercellular contacts; however, the cytoplasm of individual endothelial cells showed signs of dystrophic changes in the form of vacuolization.
Conclusion. Histological and electron microscopic analysis of the rat cornea after UV CXL showed the condition of the stratified epithelium, Bowman's membrane, and Descemet's membrane generally corresponded to the norm. Destruction of some keratocytes was noted; at 14 days, swelling of stromal areas was observed; at 30 days, significant compaction of the stroma was noted. Some individual endothelial cells exhibited signs of dystrophic changes, likely resulting from exposure to a phototoxic dose of UV radiation due to the small thickness of the de-epithelialized rat cornea.
Keywords: *ultrastructural analysis of the cornea, corneal collagen cross-linking, morphological studies of the cornea*

For citation: Kazakbaeva G.M., Titoian K.Kh., Insapova A.V., Rakhimova L.R., Timerbulatova D.A. Effect of Ultraviolet Crosslinking on the Ultrastructural Organization of the Cornea in an Experimental Study. *Point of view. East–West.* 2026;13(2): 32–37. https://doi.org/10.25276/2410-1257-2026-2-32-37
Corresponding author: Gyulli M. Kazakbaeva, gyulli.kazakbaeva@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Ультрафиолетовый (УФ) кросслинкинг (КРЛ) (сшивание) роговицы — оригинальный метод лечения прогрессирующих дегенераций роговой оболочки [1, 2], который основан на ее УФ-облучении (370 нм) с фотосенсибилизатором. В результате такого воздействия волокна коллагена роговицы укрепляются за счет образующихся внутри- и межфибриллярных сшивок [3]. УФ-КРЛ способствует, таким образом, повышению биомеханики роговицы и стабилизации рефракционных показателей органа зрения [4].

Для проведения УФ-КРЛ используется фотосенсибилизатор, обычно это раствор 0,1% рибофлавина и 20% декстрана, при этом последний оказывает на роговицу обезвоживающее действие, которое сопровождается снижением корнеальной толщины до 10–15% [5–7]. Эта особенность препарата ограничивает возможность его применения, в особенности у пациентов с экстремально тонкой роговицей (менее 450 мкм) [4].

В настоящее время востребованными остаются исследования, направленные на создание растворов для КРЛ с противоотечным эффектом, но не столь выраженным снижением толщины роговицы. Это позволит эффективно выполнять КРЛ у пациентов с тонкой роговицей и исключить вероятность повреждения эндотелия [8–10]. Одним их этапов оценки эффективности и безопасности таких растворов является морфологический анализ роговицы на ультраструктурном уровне.

ЦЕЛЬ

Изучить влияние УФ- КРЛ с разработанным фотосенсибилизатором «Рибодекс Лайт» на особенности ультраструктурной организации роговицы крыс.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В эксперимент включены 8 крыс (16 глаз) линии Вистар массой 270–350 г. Левые глаза оставались интактными (1-я группа), правые — опытными (2-я группа), на которых выполняли КРЛ роговицы с раствором фотосенсибилизатора «Рибодекс Лайт» (0,1% рибофлавин мононуклеотид, 10% декстран, изотоническая основа).

Модель КРЛ воспроизводили у крыс под общим наркозом («Ксилазин» и «Золетил», внутримышечно) и местной анестезией (инстилляции глазных капель «Инокаин»). После деэпителизации роговицы диаметром 3 мм производили закапывания фотосенсибилизатора и УФ-облучение роговой оболочки с учетом ее толщины (λ=370 нм, мощность 3 мВт/см^2, длительность 10 мин) [11–13]. В послеоперационном периоде (3-и сутки) проводили местную антибактериальную терапию (глазные капли «Моксифлоксацин»).

Животных выводили из эксперимента (14-е и 30-е сутки) путем передозировки паров эфира. Глазные яблоки энуклеировали и хранили в 10% нейтральном формалине. Материал обрабатывали по общепринятой методике: обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, заливали в парафин, с помощью микротома LEICA RM 2145 (Германия) готовили гистологические срезы, которые окрашивали пикрофуксином по методу Ван Гизона.

Для электронной микроскопии ткани фиксировали в 2,5% глутаровом альдегиде (pH 7,2–7,4) с последующей дофиксацией в 1% растворе тетроксида осмия. Материал обезвоживали, заливали в эпон-812 по общепринятой методике. С использованием ультратома EM UC 7 (Leica, Германия) получали полутонкие и ультратонкие срезы, которые окрашивали, соответственно, толуидиновым синим или контрастировали 2% раствором ацетата уранила, цитратом свинца (по Рейнольдсу). Гистопрепараты исследовали под трансмиссионным микроскопом JEM-1011 (Jeol,

Япония). Исследования выполнены при консультативной помощи заведующей отделом морфологии Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России д.б.н. А.И. Лебедевой

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На гистологических препаратах роговой оболочки глаза опытных крыс (2-я группа) после КЛР с раствором «Рибодекс Лайт» (14-е сутки) определяли признаки слабовыраженного набухания роговичных пластинок стромы на отдельных участках, расположенных ближе к Десцеметовой мембране *(рис. 1 а)*. В целом общая структура и направленность пучков коллагеновых волокон в роговичной пластинке сохранялась. Между роговичными пластинками определялись кератоциты веретеновидной формы с вытянутыми базофильными ядрами. Строение переднего эпителия роговицы после проведенной деэпителизации в общем соответствовало норме, но на единичных участках определялась неровность поверхностного слоя. Выявлялось изменение структуры отдельных эндотелиальных клеток заднего эпителия роговицы в виде уменьшения объема их цитоплазмы.

На электронно-микроскопическом уровне базальные клетки переднего эпителия имели интактное строение *(рис. 1 б)*. Они были связаны между собой специализированными межклеточными контактами — десмосомами, и при помощи полудесмосом прикреплялись к боуменовой мембране, которая хорошо определялась на границе со стромальной пластинкой. В базальных клетках эпителия выявлялись все характерные для них внутриклеточные органеллы: свободные рибосомы, полирибосомы, короткие каналы гранулярного эндоплазматического ретикулума (ГЭР), многочисленные пучки тонких микрофибрилл. Внутренняя ультраструктура эпителиальных клеток среднего шиповатого слоя сохранялась, но пальцеобразные соединения между клетками были неплотными, межклеточные пространства заметно расширялись *(рис. 1 в)*. Уплощенные клетки поверхностных слоев переднего эпителия также лежали неплотно друг к другу, они разъединялись между собой *(рис. 1 г)*. По всей видимости, данные изменения могут быть связаны с проведенной в процессе выполнения КРЛ деэпителизацией роговицы.

Роговичные пластинки, лежащие непосредственно в передних слоях соединительнотканной стромы, сохраняли свою ультраструктурную организацию *(рис. 1 д)*. Стромальные пластинки лежали ровными параллельными слоями. Между пучками плотно упакованных коллагеновых фибрилл наблюдали кератоциты с характерным для них строением *(рис. 1 е)*. В цитоплазме у них выявлялись многочисленные вытянутые каналы ГЭР.

В более глубоких слоях стромы, ближе к задней пограничной пластинке, имелись признаки набухания стромальных элементов и увеличения межклеточных пространств *(рис. 1 ж)*. Основное вещество между коллагеновыми фибриллами набухало и просветлялось. Между кератоцитами и стромальными роговичными пластинками появлялись опустошенные отечные пространства, в которых выявлялись признаки деструкции, вероятно, отдельных элементов кератоцитов. У задней пограничной мембраны определяли признаки заметного набухания основного вещества между фибриллами в роговичных пластинках и незначительное разволокнение *(рис. 1 з)*. Десцеметова мембрана не теряла однородности структуры, но на ее поверхности в эндотелиальном слое наблюдали утрату единичных клеток. Не отрываясь от десцеметовой мембраны, но отделяясь друг от друга, клетки формировали местами между собой крупные вакуоли *(рис. 1 и)*.

При всем этом внутренняя ультраструктура этих эндотелиальных клеток сохранялась хорошо. В крупных ядрах на внутренней кариолемме выявлялись глыбки гетерохроматина, в цитоплазме клеток выявлялись все характерные органеллы: короткие цепочки ГЭР, свободные рибосомы и полисомы, округлые и овальные небольшие митохондрии. Однако в отдельных клетках определялись признаки дистрофических изменений в виде разрежения цитоплазмы и частичной деструкции органелл *(рис. 1 к)*.

Таким образом, на 14-е сутки после УФ-КРЛ в переднем эпителии и в передней половине стромы каких-либо выраженных патологический изменений не выявлено. Ультраструктурные изменения в виде слабовыраженного разволокнения стромы и набухания основного вещества между фибриллами выявлялись в задней части стромальной пластинки. В эндотелиальном слое роговицы отмечали потерю единичных клеток.

На 30-е сутки после КЛР роговицы с раствором «Рибодекс Лайт» роговая оболочка глаза опытных крыс имела интактный вид *(рис. 2 а)*. Общая структура и направленность пучков коллагеновых волокон в роговичной пластинке сохранялась. Между ними определялись очертания кератоцитов. Волокнистые элементы стромы роговицы окрашивались пирофуксином в ярко-красные тона, специфически характерные для соединительной ткани. Многослойность переднего эпителия роговицы не нарушена. Определяли изменение структуры отдельных эндотелиальных клеток в виде незначительного уменьшения их общего объема.

На электронно-микроскопическом уровне клетки переднего эпителия во всех слоях довольно плотно прилегали друг к другу. В базальном слое боковые поверхности были связаны между собой десмосомами, а к передней пограничной пластинке прикреплялись при помощи полудесмосом. Боуменова мембрана тонкой полосой проявлялась на границе со стромой. В базальных клетках и в клетках среднего шиповатого слоя эпителия выявлялись все характерные для них внутриклеточные органеллы: свободные рибосомы, полирибосомы, короткие каналы ГЭР, многочисленные пучки тонких микрофибрилл *(рис. 2 б, в)*. Уплощенные клетки поверхностных слоев переднего эпителия также не имели патологических изменений *(рис. 2 г)*. Стромальные пластинки лежали плотными, относительно ровными параллельными рядами по всей толщине роговицы *(рис. 2 д)*. Они состояли из очень плотно упакованных коллагеновых фибрилл, что, по всей видимости, явилось следствием проведенного КРЛ роговицы. Между роговичными пластинками выявлялись кератоциты с характерным для них строением. В цитоплазме у них определялись многочисленные вытянутые каналы ГЭР, множество рибосом, полирибосом *(рис. 2 е)*. В глубоких слоях стромы ближе к десцеметовой мембране роговичные пластинки были уплотнены. Десцеметова мембрана выглядела однородной по всей ее ширине *(рис. 2 ж)*. На

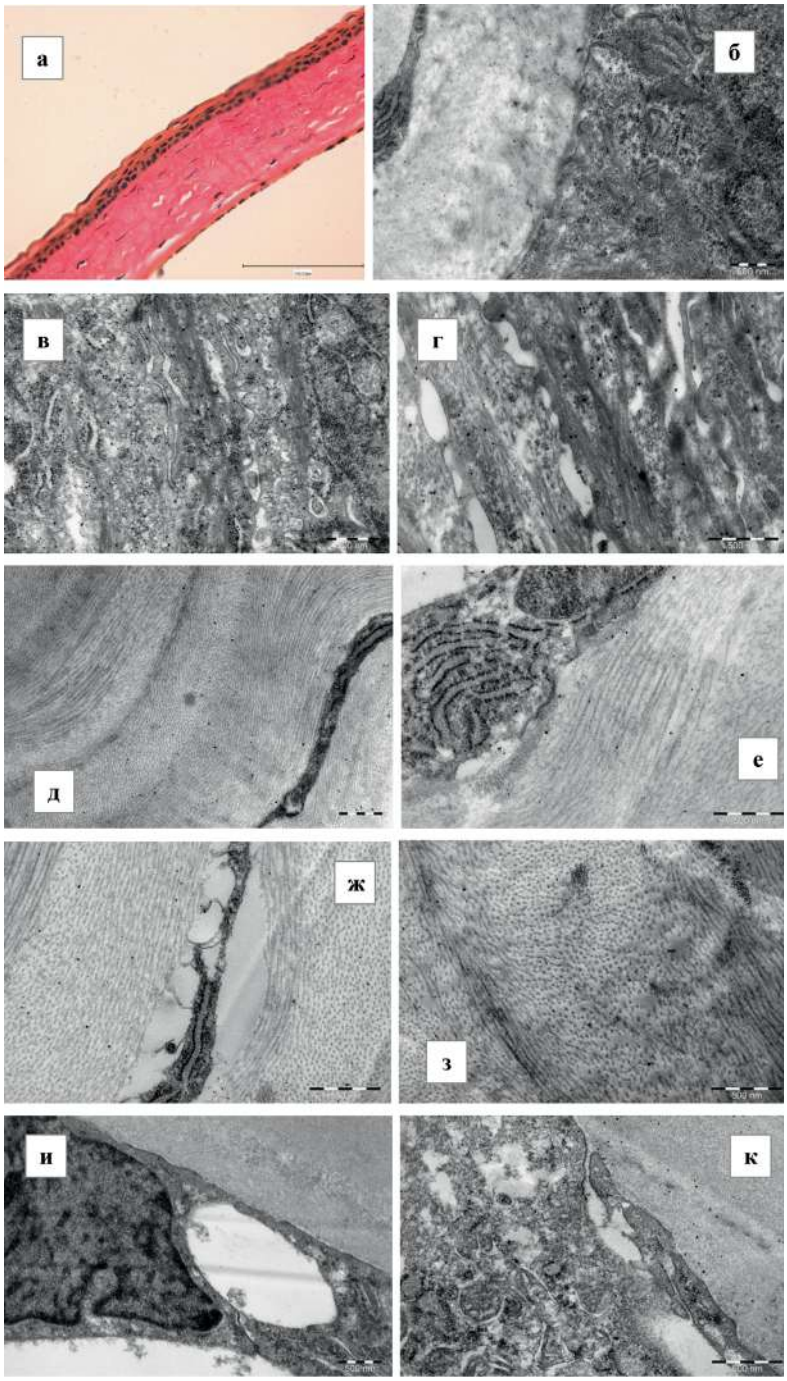

Рис. 1. Роговица опытной крысы после УФ-кросслинкинга с деэпителизацией и инстилляциями раствора «Рибодекс Лайт» (14-е сут.): а) набухание стромальных пластинок роговицы. Гистологический препарат роговицы. Окраска по Ван Гизону. Ув. 200; б) фрагмент базальной клетки переднего эпителия. Электронная микрофотография. Ув. 8000; в) сохранность ультраструктуры клеток шиповатого слоя переднего эпителия. Электронная микрофотография. Ув. 6000; г) разъединение поверхностных клеток переднего эпителия. Электронная микрофотография. Ув. 8000; д) сохранность ультраструктуры большинства роговичных пластин и кератоцитов в передней части стромы. Электронная микрофотография. Ув. 6000; е) фрагмент кератоцита в передней части стромы с каналами гранулярного эндоплазматического ретикулюма в цитоплазме. Электронная микрофотография. Ув. 8000; ж) набухание основного вещества между фибриллами в роговичных пластинах задней части стромы. Электронная микрофотография. Ув. 8000; з) набухание основного вещества между фибриллами и слабое разволокнение коллагеновых волокон в роговичных пластинах задней части стромы. Электронная микрофотография Ув. 8000; и) образование крупных вакуолей между эндотелиальными клетками, лежащими на десцеметовой мембране. Электронная микрофотография. Ув. 8000; к) разрежение цитоплазмы в эндотелиальной клетке, лежащей на Десцеметовой мембране. Электронная микрофотография. Ув. 8000

Fig. 1. Cornea of an experimental rat after UV crosslinking with de-epithelialization and instillations of Ribodex Light solution (14 days): a) swelling of the corneal stromal lamellae. Histological section of the cornea. Van Gieson stain. Magnif. ×200; б) fragment of a basal cell of the anterior epithelium. Electron micrograph. Magnif. ×8000; в) preservation of the ultrastructure of spinous layer cells of the anterior epithelium. Electron micrograph. Magnif. ×6000; г) separation of superficial cells of the anterior epithelium. Electron micrograph. Magnif. ×8000; д) preservation of the ultrastructure of most corneal lamellae and keratocytes in the anterior stroma. Electron micrograph. Magnif. ×6000; e) fragment of a keratocyte in the anterior stroma with channels of granular endoplasmic reticulum in the cytoplasm. Electron micrograph. Magnif. ×8000; ж) swelling of the ground substance between fibrils in the corneal lamellae of the posterior stroma. Electron micrograph. Magnif. ×8000; з) swelling of the ground substance between fibrils and mild disorganization of collagen fibers in the corneal lamellae of the posterior stroma. Electron micrograph. Magnif. ×8000; и) formation of large vacuoles between endothelial cells lying on Descemet's membrane. Electron micrograph. Magnif. ×8000; к) rarefaction of the cytoplasm in an endothelial cell lying on Descemet's membrane. Electron micrograph. Magnif. ×8000

ней лежали в один ряд крупные светлые эндотелиальные клетки, некоторые из них были с вакуолизированной цитоплазмой *(рис. 2 з)*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Морфологические и электронно-микроскопические исследования роговицы крыс после стандартного УФ-КРЛ роговичного коллагена с раствором «Рибодекс Лайт» показали его эффективность. Передний эпителий был полностью восстановлен после оперативного вмешательства (14-е сутки), при этом каких-либо выраженных патологический изменений не выявлено. Ультраструктурные изменения в передней половине стромы отсутствовали, тогда как в задней части стромальной пластинки наблюдали слабо выраженное разволокнение и набухание основного вещества. Структура и направленность пучков коллагеновых волокон в строме сохранялась. Десцеметова мембрана соответствовала норме. В эндотелиальном слое наблюдали утрату единичных клеток. Через 30 суток после УФ-КРЛ в переднем эпителии и в передней половине стромы каких-либо выраженных патологический изменений не выявлено. Но при этом определялось заметное уплотнение стромы, в которой визуализировалось большое коли-

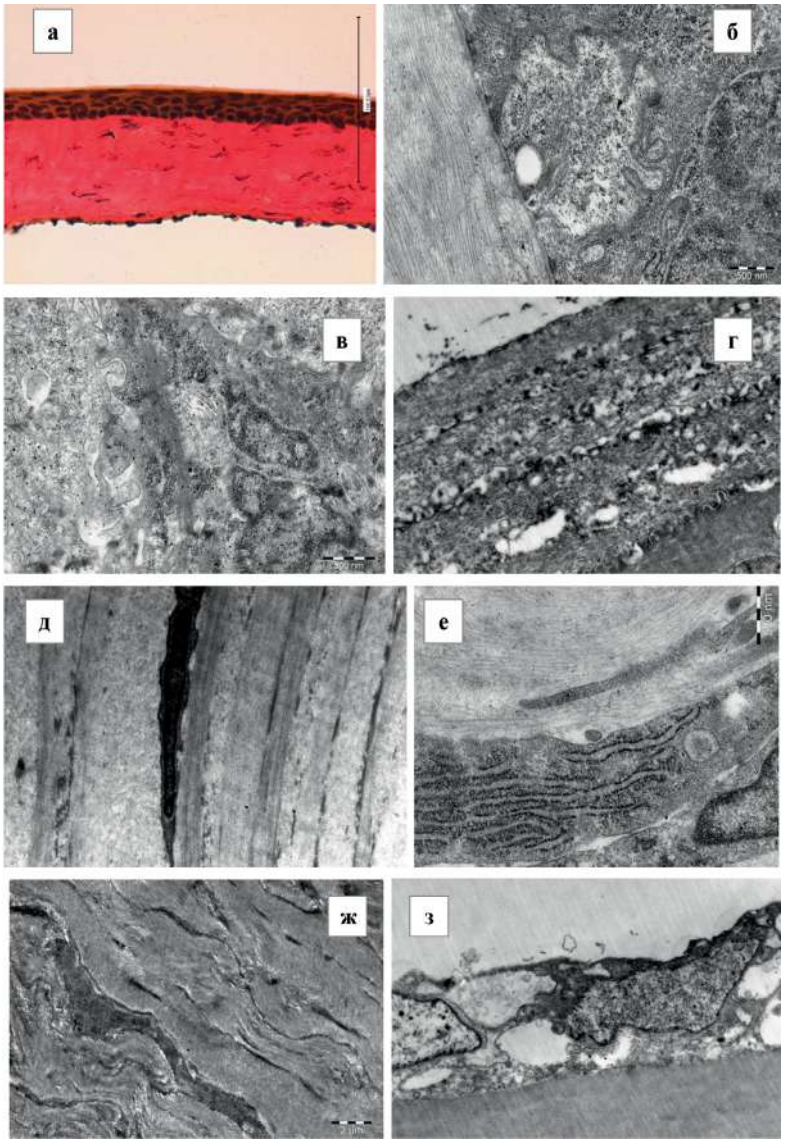

Рис. 2. Роговица опытной крысы после УФ-кросслинкинга с деэпителизацией и инстилляциями раствора «Рибодекс Лайт» (30-е сутки): а) сохранность переднего эпителия и уплотнение стромы роговицы. Гистологический препарат роговицы. Окраска по Ван Гизону. Ув. 200; б) сохранность ультраструктуры клеток базального слоя переднего эпителия. Электронная микрофотография. Ув. 8000; в) сохранность ультраструктуры клеток шиповатого слоя переднего эпителия. Электронная микрофотография. Ув. 8000; г) сохранность ультраструктуры клеток поверхностных слоев переднего эпителия. Электронная микрофотография. Ув. 8000; д) структура стромальных роговичных пластинок. Электронная микрофотография. Ув. 6000; е) сохранность ультраструктуры клеток поверхностных слоев переднего эпителия. Электронная микрофотография Ув. 8000; ж) увеличение плотности расположения кератоцитов в строме роговицы. Электронная микрофотография. Ув. 2000; з) эндотелиальные клетки с признаками дистрофических изменений на десцеметовой мембране. Электронная микрофотография. Ув. 6000

Fig. 2. Cornea of an experimental rat after UV crosslinking with de-epithelialization and instillations of Ribodex Light solution (30 days). a) preservation of the anterior epithelium and compaction of the corneal stroma. Histological section of the cornea. Van Gieson stain. Magnif. ×200; б) preservation of the ultrastructure of basal layer cells of the anterior epithelium. Electron micrograph. Magnif. ×8000; в) preservation of the ultrastructure of spinous layer cells of the anterior epithelium. Electron micrograph. Magnif. ×8000; г) preservation of the ultrastructure of superficial layer cells of the anterior epithelium. Electron micrograph. Magnif. ×8000; д) structure of the stromal corneal lamellae. Electron micrograph. Magnif. ×6000; е) preservation of the ultrastructure of superficial layer cells of the anterior epithelium. Electron micrograph. Magnif. ×8000; ж) increased density of keratocytes in the corneal stroma. Electron micrograph. Magnif. ×2000; з) endothelial cells with signs of dystrophic changes on Descemet's membrane. Electron micrograph. Magnif. ×6000

чество кератоцитов. Структура Десцеметовой мембраны имела интактный вид. Клетки заднего эпителия сохраняли межклеточные контакты, однако в цитоплазме единичных эндотелиоцитов имелись признаки дистрофических изменений в виде вакуолизации, являющихся, вероятно, следствием воздействия фототоксической дозы УФ-излучения в виду небольшой толщины деэпителизированной роговицы крысы. Следует указать на целесообразность выполнения последующих электронно-микроскопических исследований по оценке влияния УФ-КРЛ на роговицу экспериментальных животных с толщиной, сопоставимой с параметрами роговой оболочки человека.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENSES

1. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthal.* 2003;135(5): 620–7. https://doi.org/10.1016/s0002-9394(02)02220-1
2. Serrao S, Lombardo G, Lombardo M. Adverse events after riboflavin/UV-A corneal cross-linking: a literature review. *Int Ophthal.* 2022;42(1): 337–48. https://doi.org/10.1007/s10792-021-02019-1
3. Hafezi F, Kling S, Hafezi NL, et al. Corneal cross-linking. *Prog Retin Eye Res.* 2025;104: 101322. https://https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2024.101322
4. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Бабушкин А.Э., Усубов Э.Л. Применение ультрафиолетового кросслинкинга для лечения тонких роговиц при кератоконусе. *Казанский медицинский журнал.* 2025;106(6): 947–55.
Bikbov MM, Khalimov AR, Babushkin AE, Usubov EL. Use of ultraviolet cross-linking for the treatment of thin corneas in keratoconus. *Kazan Medical Journal.* 2025;106(6): 947–55. (In Russ.). https://doi.org/10.17816/KMJ646295
5. Халимов А.Р., Суркова В.К., Казакбаева Г.М. Строение и функции роговицы. Обзор литературы. *Точка зрения. Восток–Запад.* 2022;(1): 45–50.
Khalimov AR, Surkova VK, Kazakbaeva GM. The structure and function of the cornea. Literature review. *Point of view. East–West.* 2022;1: 45–50. (In Russ.). https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-1-45-50
6. Gustafsson I, Olafsdottir T, Neumann O, et al. Early findings in a randomised controlled trial on crosslinking protocols using isoosmolar and hypoosmolar riboflavin for the treatment of progressive keratoconus. *Acta Ophthal.* 2025;103(1): 23–32. https://doi.org/10.1111/aos.16736
7. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л., Шевчук Н.Е. Морфологическая характеристика роговицы животных после ультрафиолетового кросслинкинга с гипоосмотическим раствором рибофлавина. *Офтальмохирургия.* 2024;4(142): 78–83.
Bikbov MM, Khalimov AR, Usubov EL, Shevchuk NE. Morphological characteristics of animal's cornea after ultraviolet corneal crosslinking with a hypoosmolar solution of riboflavin. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2024;4(142): 78–83. (In Russ.). https://doi.org/10.25276/0235-4160-2024-4-78-83
8. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л., Зайнутдинова Г.Х., Валишин И.Д., Гилемзянова Л.И. Сравнительная характеристика результатов конфокальной микроскопии роговицы после УФ-А-кросслинкинга с использованием различных растворов рибофлавина в эксперименте. *Офтальмология.* 2024;21(4): 802–8.
Bikbov MM, Khalimov AR, Usubov EL, Zainutdinova GKh, Valishin ID, Gilemzyanova LI. Comparative characteristics of corneal confocal microscopy after UV-A cross-linking with different riboflavin solutions in experiment. *Ophthalmology in Russia.* 2024;21(4): 802–8. (In Russ.). https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-802-808
9. Халимов А.Р., Суркова В.К., Халимова Л.И., Усубов Э.Л. Морфологические изменения в роговице при кератоконусе. *Точка зрения. Восток-Запад.* 2019;(1): 82–4.
Khalimov AR, Surkova VK, Khalimova LI, Usubov EL. Morphological changes in the cornea in keratoconus. *Point of View. East–West.* 2019;(1): 82–4. (In Russ.). https://doi.org/10.25276/2410-1257-2019-1-82-84
10. Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Морфологическая оценка изменений в роговице экспериментальных животных после ультрафиолетового кросслинкинга. *Точка зрения. Восток–Запад.* 2021;(1): 66–9.
Khalimov AR, Usubov EL. Morphological assessment of changes in the cornea of experimental animals after ultraviolet corneal cross-linking. *Point of View. East–West.* 2021;1: 66–9. (In Russ.). https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-1-66-69
11. Schulz D, Iliev ME, Frueh BE, Goldblum D. In vivo pachymetry in normal eyes of rats, mice and rabbits with the optical low coherence reflectometer. *Vis. Res.* 2003;43(6): 723–8. https://doi.org/10.1016/s0042-6989(03)00005-1
12. Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Суркова В.К., Зайнуллина Н.Б. Клинические результаты лечения кератоконуса методом трансэпителиального кросслинкинга роговичного коллагена. *Офтальмология.* 2016;13(1): 4–9.
Bikbov MM, Surkova VK, Bikbova GM, Zainullina NB. Clinical results of transepithelial corneal collagen crosslinking in patients with keratoconus. *Ophthalmology in Russia.* 2016;13(1): 4–9. (In Russ.). https://doi.org/10.18008/1816-5095-2016-1-4-9

Информация об авторах
Казакбаева Гюлли Мухаррамовна — к.м.н., зав. отделом офтальмологической и медицинской эпидемиологии, Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, gyulli.kazakbaeva@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-0569-1264
Титоян Карине Хачатуровна — к.м.н., старший научный сотрудник отдела хирургии роговицы и хрусталика Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, oko-ufa@ya.ru, https:/orcid.org/0000-0003-3529-3491
Инсапова Анастасия Валерьевна — младший научный сотрудник отдела офтальмологической и медицинской эпидемиологии Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, nastyainsapova@yandex.ru, https:/orcid.org/0009-0008-6246-0826
Рахимова Лилия Робертовна — врач-офтальмолог офтальмологического дневного стационара Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, lili4ka777@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-0850-6682
Тимербулатова Диана Артуровна — младший научный сотрудник отдела офтальмологической и медицинской эпидемиологии Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, timerbulatova-diana@mail.ru, https://orcid.org/0009-0003-4415-4124

Information about the authors
Gyulli M. Kazakbaeva — Cand. Sci. (Med.), Head, Department of Ophthalmic and Medical Epidemiology, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, gyulli.kazakbaeva@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-0569-1264
Karine Kh. Titoyan — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Corneal and Lens Surgery, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, oko-ufa@ya.ru, https://orcid.org/0000-0003-3529-3491
Anastasia V. Insapova — Junior Researcher, Department of Ophthalmic and Medical Epidemiology, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, nastyainsapova@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0008-6246-0826
Lilia R. Rakhimova — Ophthalmologist, Ophthalmic Day Care Department, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, lili4ka777@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-0850-6682
Diana A. Timerbulatova — Junior Researcher, Department of Ophthalmic and Medical Epidemiology, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, timerbulatova-diana@mail.ru, https://orcid.org/0009-0003-4415-4124

Вклад авторов:
Казакбаева Г.М. — сбор и обработка материала, концепция и дизайн исследования, написание текст, редактирование.
Титоян К.Х. — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.
Инсапова А.В. — сбор и обработка материала, написание текста.
Рахимова Л.Р. — сбор и обработка материала, написание текста.
Тимербулатова Д.А. — сбор и обработка материала, написание текста.

Authors' contribution:
Kazakbaeva G.M. — collection and processing of material, concept and design of the study, writing of the manuscript, editing.
Titoian K.Kh. — collection and processing of material, writing of the manuscript, editing.
Insapova A.V. — collection and processing of material, writing of the manuscript.
Rakhimova L.R. — collection and processing of material, writing of the manuscript.
Timerbulatova D.A. — collection and processing of material, writing of the manuscript.

Финансирование: Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда № 24-75-10073 (https://rscf.ru/project/24-75-10073/).
Financial transparency: The work was funded by the Grant of the Russian Science Foundation No. 24-75-10073, (https://rscf.ru/project/24-75-10073/).

Конфликт интересов: Отсутствует.
Conflict of interest: None.

Поступила: *07.03.2026*
Переработана: *12.03.2026*
Принята к печати: *19.03.2026*
Received: *07.03.2026*
Revision: *12.03.2026*
Accepted: *19.03.2026*