



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ ORIGINAL ARTICLES

Научная статья
УДК

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-3-27-32>

© Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л., Бабушкин А.Э., Казакбаева Г.М., Низамутдинова А.М., 2024

Сравнительный анализ влияния растворов рибофлавина на толщину роговицы кроликов

М.М. Бикбов, А.Р. Халимов, Э.Л. Усубов, А.Э. Бабушкин, Г.М. Казакбаева, А.М. Низамутдинова

Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить влияние изотоничности растворов рибофлавина на толщину роговицы в эксперименте.

Материал и методы. Исследования проведены на 9 кроликах (18 глаз) в 3 группах. Для инстилляций на роговицу использовали растворы фотосенсибилизаторов, разработанные в Уфимском НИИ глазных болезней. В 1-й группе применяли изотонический раствор рибофлавина с гидроксипропилметилцеллюлозой (ГПМЦ), во 2-й – изотонический рибофлавин, в 3-й – гипотонический раствор рибофлавина. Исследования выполняли под общим наркозом и местной анестезией. Закапывания исследуемых растворов проводили в течение 60 мин после деэпителизации роговицы: в 1-й группе с частотой 1 капля в 2 мин, во 2-й и 3-й – из расчета 1 капля в 1 мин. У кроликов определяли прижизненную толщину роговицы с помощью оптической когерентной томографии (Vizante OCT, Германия) каждые 5 мин в течение 1 ч. Для статистического анализа использовали пакет программ Microsoft Excel 2010 и Statistika 6.0.

Результаты. Во всех группах после деэпителизации наблюдали незначительное снижение толщины роговицы на $11,0 \pm 3,9$ мкм. Изотонические растворы при инстилляциях поддерживали стабильную толщину деэпителизированной роговицы. В 1-й группе диапазон значений составлял от 338 до 366 мкм при толщине интактной роговицы $374 \pm 23,1$ мкм, во 2-й группе – от 386 до 365 мкм при толщине интактной роговицы $379 \pm 28,2$ мкм. Статистически значимой разницы между группами не выявлено. Гипотонический раствор (3-я группа) индуцировал выраженный отек стромы и демонстрировал устойчивую тенденцию к увеличению толщины роговицы до $449,6 \pm 160,4$, по сравнению с ее интактным состоянием ($390,1 \pm 36,4$ мкм).

Заключение. При инстилляциях изотонических (1-й и 2-й группы) и гипотонического (3-я группа) растворов рибофлавина выявлено кратковременное незначительное снижение толщины роговицы на фоне деэпителизации с последующим стабильным поддержанием показателя в диапазоне, обеспечивающем безопасное проведение хирургического вмешательства. При использовании гипотонического рибофлавина наблюдается увеличение корнеальной толщины, что позволяет применять этот раствор в клинической практике у пациентов с тонкой роговицей (менее 450 мкм) под интраоперационным контролем.

Ключевые слова: кератоконус, ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы, фотосенсибилизаторы, рибофлавин, толщина роговицы

Для цитирования: Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л., Бабушкин А.Э., Казакбаева Г.М., Низамутдинова А.М. Сравнительный анализ влияния стандартного ультрафиолетового кросслинкинга на толщину роговицы при использовании различных растворов рибофлавина. Точка зрения. Восток – Запад. 2024;11(3): 27–32. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-3-27-32>

Автор, ответственный за переписку: Азат Рашидович Халимов, azrakhal@yandex.ru

Original articles

Comparative analysis of the effect of riboflavin solutions on the corneal thickness of rabbits

M.M. Bikbov, A.R. Khalimov, E.L. Usubov, A.E. Babushkin, G.M. Kazakbaekva, A.M. Nizamutdinova

Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

ABSTRACT

Purpose. To study the effect of isotonicity of riboflavin solutions on corneal thickness in an experiment.

Material and methods. The studies were conducted on 9 rabbits (18 eyes) in 3 groups. Photosensitizer solutions developed at the Ufa Research Institute of Eye Diseases were used for instillations on the cornea. In the 1st group, an isotonic solution of riboflavin with hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) was used, in the 2nd – isotonic riboflavin, in the 3rd – a hypotonic solution of riboflavin. The studies were performed under general and local anesthesia. Instillation of the studied solutions was carried out for 60 minutes after corneal de-epithelialization: in the 1st group with a frequency of 1 drop per 2 minutes,

in the 2nd and 3rd at the rate of 1 drop per 1 min. The corneal thickness of rabbits was determined using optical coherence tomography (Vizante OCT, Germany) every 5 min for 1 hour. The Microsoft Excel 2010 and Statistika 6.0 software packages were used for statistical analysis.

Results. In all groups, after epithelial debriment a slight decrease in corneal thickness was observed by an average of $1.1 \pm 3.9 \mu\text{m}$. Isotonic solutions during instillation maintained a stable thickness of the deepithelialized cornea. In group 1, the range of values was from 338 to 366 μm , with an intact corneal thickness of $374 \pm 23.1 \mu\text{m}$, in group 2 – from 386 to 365 μm , with an intact corneal thickness of $379 \pm 28.2 \mu\text{m}$. No statistically significant difference was found between the groups. The hypotonic solution (group 3) induced pronounced stromal edema and demonstrated a stable tendency to increase corneal thickness by 13% to 449.6 ± 160.4 , compared with its intact state ($390.1 \pm 36.4 \mu\text{m}$).

Conclusion. Using of isotonic (group 1 and 2) and hypotonic (group 3) riboflavin solutions resulted in a short-term slight decrease in corneal thickness against the background of deepithelialization with subsequent stable maintenance of the index in the range ensuring safe surgical intervention. Using the hypoosmotic riboflavin, an increase in corneal thickness was observed up to 13%, which allows this solution to be used in clinical practice in patients with thin corneas (less than 450 μm) under intraoperative control.

Key words: keratoconus, ultraviolet crosslinking of the cornea, photosensitizers, riboflavin, corneal thickness

For quoting: Bikbov M.M., Khalimov A.R., Usubov E.L., Babushkin A.E., Kazakbaeva G.M., Nizamutdinova A.M. Comparative analysis of the effect of standard ultraviolet crosslinking on corneal thickness when using various riboflavin solutions.

Point of View. East – West. 2024;11(3): 27–32. doi: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2024-3-27-32>

Corresponding author: Azat R. Khalimov, azrakhal@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Кератоконус (КК) представляет наиболее частую по распространенности кератоконус, имеющую хронический и преимущественно двусторонний характер дегенеративного поражения роговой оболочки. В основе патогенеза данной офтальмопатологии лежит нарушение коллагеновой структуры роговицы, что приводит к ее истончению и уменьшению прочности. Именно поэтому роговица деформируется, теряет прозрачность, вследствие чего ухудшаются и зрительные функции.

Традиционные терапевтические и хирургические мероприятия при КК заключались в использовании жестких контактных линз, интрастромальных сегментов или колец, глубокой послойной или сквозной пересадки роговицы. В 2003 г. в клиническую практику вошел новый метод лечения кератоконусов – ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы (УФКР), сочетающий ультрафиолетовое (УФ) облучение типа А (370 нм) и местное применение 0,1% раствора рибофлавина, выполняющего роль фотосенсибилизатора (ФС) и протектора ультрафиолета. Показано, что УФКР положительно влияет на биомеханику роговицы, повышая ее прочность, способствует остановке прогрессирования заболевания за счет образования в структуре роговичного коллагена дополнительных межмолекулярных химических связей, индуцированных фотохимическими реакциями при участии активных форм кислорода [1–5].

Как известно, большое значение при УФКР придается толщине роговицы, которая в классическом исполнении (стандартный Дрезденский протокол) должна быть не меньше 400 мкм после деэпителизации. Это позволяет избежать неблагоприятного воздействия цитотоксической дозы ультрафиолета на задний эпителий роговицы [6]. Вместе с тем нередко в результате прогрессирования кератоконусов толщина роговицы прогрессивно уменьшается, ограничивая показания к выполнению процедуры. Однако и в этом случае, как правило, самым обоснованным способом лечения хронического эктатического процесса остается метод УФКР.

С целью задействовать безопасное применение УФКР у пациентов с «тонкой» роговицей были предложены

трансэпителиальный, ускоренный (акселерированный), импульсный клинические протоколы [5]. Для дополнительной защиты структур роговицы в процессе УФ-облучения стали применяться специальные контактные линзы или донорские линтики. Кроме того, рекомендовалось изменять концентрацию ФС, дополнительно добавлять в раствор пенетраторы (бензалкония хлорид и др.) для трансэпителиальной доставки рибофлавина или полимеры для улучшения его диффузии в строму роговой оболочки [7].

Также одной из технологий УФКР является применение гипотонического раствора ФС, индуцирующего отек стромы и увеличение толщины роговицы [8]. Это расширяет показания к применению УФКР при тонкой роговице. По мнению доктора F. Hafezi [9], нижним пределом толщины стромы при УФКР с гипотоничным раствором ФС должна являться величина, не превышающая 330 мкм. При этом ряд исследователей главной отрицательной стороной выбора такой методики считают недостаточную эффективность УФКР [10, 11], и только в единичных сообщениях указывается на такое осложнение, как снижение числа клеток эндотелия роговицы [12].

ЦЕЛЬ

Изучить влияние изотоничности растворов рибофлавина на толщину роговицы в эксперименте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании, одобренные Этическим комитетом учреждения, включены 9 кроликов (18 глаз) породы шиншилла. Животные были разделены на 3 группы в зависимости от применяемого состава ФС. В двух группах использовали изотонические растворы 0,1% рибофлавина мононуклеотида (далее по тексту рибофлавина) в составе: с 1,0% гидроксипропилметилцеллюлозой (ГПМЦ) (1-я группа), с физраствором (2-я группа). В 3-й группе применяли раствор 0,1% рибофлавина на гипотонической основе, разработанный в Уфимском НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России [12, 13].

Исследования выполняли в операционной вивария под общим наркозом («Ксилазин» 20 мг/кг и «Золетил» 15

мг/кг, внутримышечно) и местной инстилляционной анестезией (глазные капли «Инокаин»). Под контролем операционного микроскопа шпателем производили деэпителизацию роговицы на участке, отмеченном метчиком диаметром 9 мм. Закапывания исследуемых растворов рибофлавина на роговицу проводили в течение 60 мин со следующим интервалом: в 1-й группе с частотой 1 капля в 2 мин, во 2-й и 3-й – из расчета 1 капля в 1 мин [14].

У кроликов определяли прижизненную толщину роговицы с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) (Vizante OCT, Германия) в 3 точках: в центре и в 3 мм от него. Измерения осуществляли каждые 5 мин в продолжение 1 ч.

Для статистического анализа использовали пакет прикладных программ Microsoft Excel 2010 и Statistika 6.0. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Важным этапом при выполнении стандартного УФКР является деэпителизация роговицы. Как известно, толщина роговичного эпителия человека в среднем составляет $51,68 \pm 4,42$ мкм и находится в диапазоне 34–66 мкм [15]. Однако при развитых стадиях КК возможно незначительное снижение толщины эпителиального слоя клеток.

По данным Н.Ф. Ли и соавт. (1997), толщина центрального эпителия роговой оболочки кролика, измеренная прижизненно с помощью конфокальной микроскопии со сквозной фокусировкой, составляет $47,7 \pm 2,2$ мкм [16], а вся роговица кролика *in vivo* имеет толщину $356,11 \pm 14,34$ мкм [17].

В результате проведенных нами наблюдений было установлено, что корнеальная толщина у интактных кроликов, включенных в эксперимент, была в диапазоне от 358 до 416 мкм. На *рисунках 1 и 2* показаны примеры обследования роговицы кролика с помощью метода ОКТ.

По данным ОКТ, непосредственно после удаления эпителия средняя толщина роговицы незначительно снижалась. Однако в отдельных случаях отмечали статистически не значимое увеличение показателя (от 6 до 24 мкм), что, по всей видимости, может быть вызвано погрешностью измерения или краткосрочным отеком стромы вследствие механического воздействия на роговицу на фоне инстилляций анестетика или физраствора.

Во всех группах после деэпителизации наблюдали незначительное (на $11 \pm 3,9$ мкм) снижение толщины роговицы (*рис. 3*).

Измерения, проведенные в 1-й и 2-й группах через 5 и 10 мин наблюдений, указывали на постепенное восстановление толщины деэпителизированной роговой

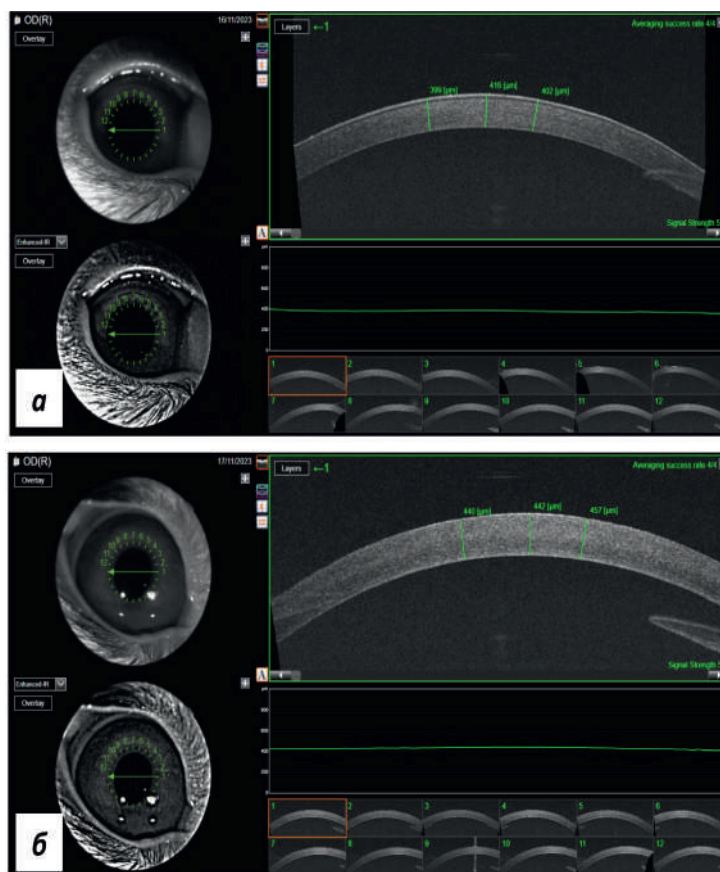


Рис. 1. Оптическая когерентная томография роговицы кроликов: а – интактная; б – после деэпителизации и инстилляций изотонического раствора рибофлавина.

Fig. 1. Optical coherence tomography of the rabbit cornea: а – intact cornea; б – after deepithelization and instillation of isotonic riboflavin solution.

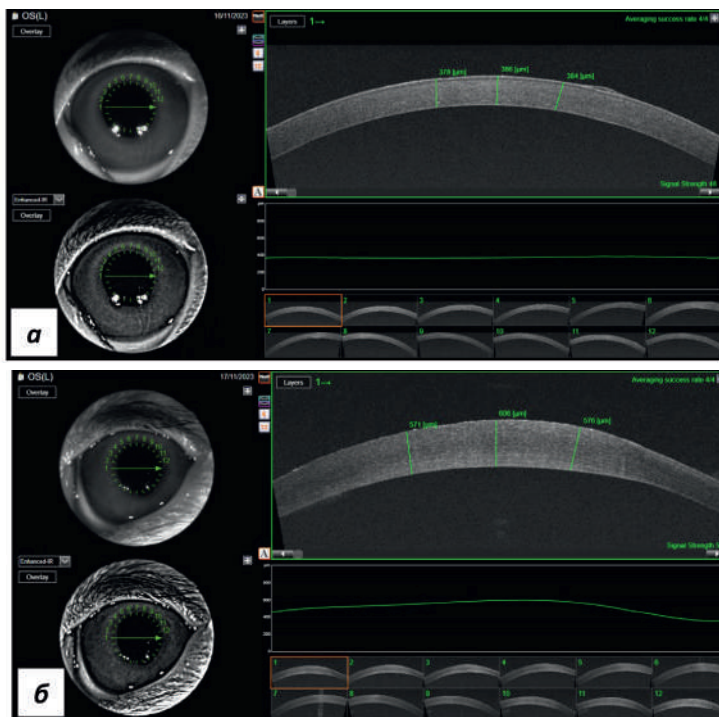


Рис. 2. Оптическая когерентная томография роговицы кроликов: а – интактная; б – после деэпителизации и инстилляций гипотонического раствора рибофлавина.

Fig. 2. Optical coherence tomography of the rabbit cornea: а – intact cornea; б – after deepithelization and instillation of hypotonic riboflavin solution.

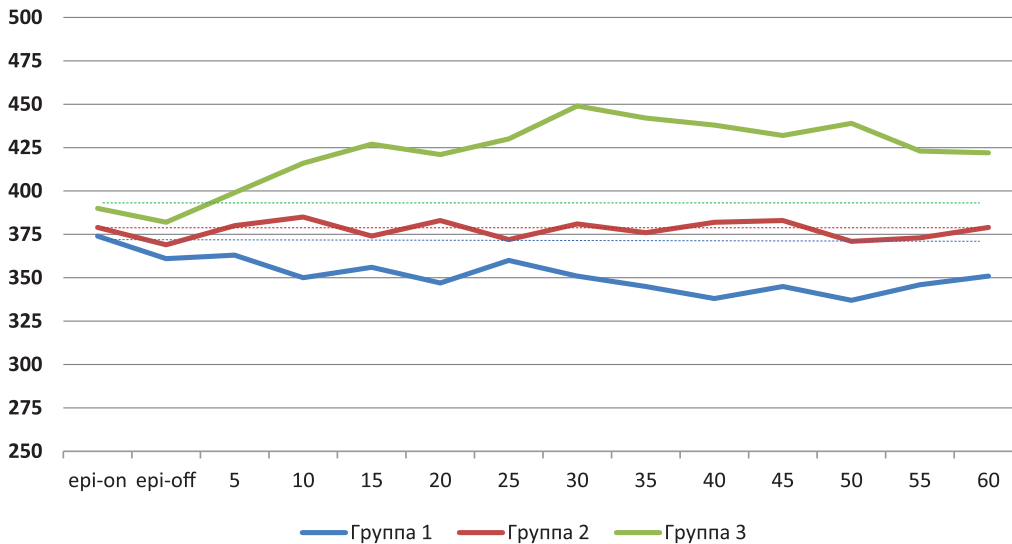


Рис. 3. Сравнительная динамика толщины роговицы кроликов в центральной зоне на фоне инстилляций растворов рибофлавина: 1-я группа – изотонический с ГПМЦ, 2-я группа – изотонический, 3-я группа – гипотонический.

По горизонтальной оси указаны: интактная роговица (epi-on), состояние после деэпителизации (epi-off), период наблюдений (мин). По вертикальной оси – толщина роговицы (мкм)

Fig. 3. Comparative dynamics of the thickness of the rabbit cornea in the central zone against the background of instillation of riboflavin solutions: group 1 – isotonic with hydroxypropylmethylcellulose solution, group 2 – isotonic solution, group 3 – hypotonic solution.

The horizontal axis shows: intact cornea (epi-on), state after epithelialization (epi-off), observation period (minutes). Along the vertical axis is the thickness of the cornea (µm)

оболочки, в сравнении с дооперационными значениями. В 3-й группе, начиная с 10 мин эксперимента, отмечали тенденцию к росту показателя, очевидно, за счет

реализации гипотонического эффекта раствора (рис. 3). В последующем с 15 мин измерений и в продолжение всего эксперимента отчетливо проявилось харак-

терное влияние исследуемых растворов на толщину роговицы. Так, изотонические растворы при инстилляциях поддерживали относительно стабильную толщину деэпителизированной роговицы. При этом показатели в 1-й группе были незначительно ниже, очевидно, за счет содержания в растворе ГПМЦ (диапазон от 338 до 366 мкм, при толщине интактной роговицы 374±23,1 мкм). Во 2-й группе 2 наблюдалась схожая тенденция с незначительной флюктуацией толщины роговицы (диапазон 386 до 365 мкм, при толщине интактной роговицы 379±28,2 мкм). Однако в процессе инстилляций изотонических растворов статистически значимой разницы динамики изменений толщины роговицы не наблюдалось.

В свою очередь гипотонический раствор (3-я группа) индуцировал выраженный отек стромы и демонстрировал устойчивую тенденцию к увеличению толщины роговицы до 449,6±160,4 (диапазон от 407 до 606 мкм), по сравнению с ее интактным состоянием 390,1±36,4 мкм. Такой отклик роговой оболочки призван обезопасить проведение УФКР у пациентов с развитой стадией кератэктазии при толщине роговицы менее 400 мкм.

Следует отметить, что для поддержания соответствующего терапевтического эффекта производилась различная частота инстилляций растворов рибофлавина: водные – 1 капля в 1 мин, раствор с ГПМЦ – из расчета 1 капля в 2 мин. Это обусловлено тем, что последний образует устойчивую прекорнеальную пленку за счет высокой вязкости полимера, тогда как водные растворы быстрее смываются с поверхности роговицы [14].

При использовании изотонических растворов (1-я и 2-я группы) динамика изменений толщины роговой оболочки в интервале 30–60 мин (который соответствует этапу УФ-облучения при УФКР) была стабильной и значимо не отличалась от исходного состояния деэпителизированной роговицы. При инстилляциях предложенного гипотонического раствора рибофлавина в указанный промежуток времени толщина роговицы кроликов без эпителия превышала дооперационные значения на 10,2–15,1%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прижизненная оценка состояния роговицы кроликов в динамике при инстилляциях изотонических и гипотонических растворов рибофлавина, моделирующих процесс УФ-кросслинкинга, выявила кратковременное незначительное снижение толщины роговицы на фоне деэпителизации с последующим (20–60 мин) стабильным поддержанием показателя в диапазоне, обеспечивающем безопасное проведение хирургического вмешательства.

При использовании гипотонического рибофлавина наблюдается увеличение толщины роговицы, индуцированное отеком стромы, что позволяет применять этот раствор в клинической практике у пациентов с тонкой роговицей (менее 450 мкм) под интраоперационным контролем.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(5): 620–627. doi: 10.1016/S0002-9394(02)02220-1
- Spoerl E, Raiskup-Wolf F, Pillunat LE. Biophysical principles of collagen cross-linking. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2008;225(2): 131–137. doi: 10.1055/s-2008-1027221
- Koller T, Seiler T. Therapeutic cross-linking of the cornea using riboflavin/UVA. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2007;224(9): 700–706. doi: 10.1055/s-2007-963492
- Davidson AE, Hayes S, Hardcastle AJ, Tuft SJ. The pathogenesis of keratoconus. *Eye (Lond).* 2014;28: 189–195. doi: 10.1038/eye.2013.278
- Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслиннинг роговицы. *Вестник РАМН.* 2016;71(3): 224–232. [Bikbov MM, Khalimov AR, Usubov EL. Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2016;71(3): 224–232. (In Russ.)] doi: 10.15690/vramn562
- Kymionis GD, Portaliou DM, Diakonou VF, et al. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A irradiation in patients with thin corneas. *Am J Ophthalmol.* 2012;153: 24–28. doi: 10.1016/j.ajao.2011.05.036
- Анисимова Н.С., Анисимов С.И., Шилова Н.Ф., Земская А.Ю., Гаврилова Н.А., Анисимова С.Ю. Ультрафиолетовый кросслиннинг в лечении кератоконуса при существенном уменьшении толщины роговицы. *Вестник офтальмологии.* 2020;136(2): 99–106. [Anisimova NS, Anisimov SI, Shilova NF, Zemskaya AYU, Gavrilova NA, Anisimova SYU. Ultraviolet crosslinking in the treatment of keratoconus in patients with thin corneas. *Russian Annals of Ophthalmology.* 2020;136(2): 99–106. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma202013602199
- Hafesi F, Mirochen M, Iseli HP, Seiler T. Collagen crosslinking with ultra-violet-A and hypoosmolar riboflavin solution in thin corneas. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35: 621–624. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.10.060
- Hafesi F. Lumitacion collagen cross-linking hypoosmolar riboflavin solution: failure in an extremely thin cornea. *Cornea.* 2011;30: 917–919. doi: 10.1097/ico.0b013e31820143d1
- Kaya V, Utine CA, Yilmaz OF. Intraoperative corneal thickness measurements during corneal collagen cross-linking with hypoosmolar riboflavin in thin corneas. *Cornea.* 2012;31: 486–490. doi: 10.1097/ico.0b013e31821e4286
- Soeters N, Tahzib NG. Standart and hypoosmolar corneal cross-linking in various pachymetry groups. *Optom Vis Sci.* 2015;92: 329–336. doi: 10.1097/oxp.0000000000000486
- Gu S-F, Fan Z-S, Wang L-H, et al. A short-term study of corneal collagen cross-linking with hypoosmolar riboflavin solution in keratoconus corneas. *Int J ophthalmol.* 2015;8(1): 94–97. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2015.01.17
- Патент РФ изобретение № 2646452/07.11.2016. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Бикбова Г.М. и др. Офтальмологическое средство для ультрафиолетового кросслинкинга роговицы (Риболинк). [Patent RUS No. 2646452/07.11.2016. Bikbov MM, Khalimov AR, Bikbova GM, et al. Ophthalmological agent for UV corneal crosslinking (Ribolink). (In Russ.)] <https://findpatent.ru/patent/264/2646452.html>
- Патент РФ на изобретение № 2631604/07.11.2016. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Бикбова Г.М. и др. Гипоосмотическое офтальмологическое средство для ультрафиолетового кросслинкинга тонких роговиц. [Patent RUS No. 2631604/07.11.2016. Bikbov MM, Khalimov AR, Bikbova GM, et al. Hypoosmotic ophthalmological agent for ultraviolet crosslinking of thin corneas. (In Russ.)] <https://findpatent.ru/patent/263/2631604.html>
- Wollensak G, Auric H, Wirbelauer C, Sel S. Significance of the riboflavin film in corneal collagen crosslinking. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36: 114–120. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.07.044
- Аляева О.О., Рябенко О.И., Тананакина Е.М., Юшкова И.С. Толщина эпителия роговицы и ее клиническая значимость у пациентов с близорукостью в процессе ношения ортокератологических линз. *Современная оптометрия.* 2018;(112): 24–30. [Alyeva OO, Ryabenko OI, Tananakina

- YeM, Yushkova IS. Corneal epithelial thickness and its clinical significance in myopic patients wearing orthokeratological lenses. *Modern optometry*. 2018;(112): 24–30. (In Russ.)]
16. Li HF, Petroll WM, Moller-Pedersen T, Maurer JK, Cavanagh HD, Jester JV. Epithelial and corneal thickness measurements by in vivo confocal microscopy through focusing (CMTF). *Curr Eye Res*. 1997;16(3): 214–221. doi: 10.1076/ceyr.16.3.214.15412
17. 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. *Vision Res*. 2003;43(6): 723–728. doi: 10.1016/s0042-6989(03)00005-1

Информация об авторах

Бикбов Мухаррам Мухтарович, д.м.н., профессор, директор Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Халимов Азат Рашидович, д.б.н., заведующий научно-инновационным отделением Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-7470-7330>

Усубов Эмин Логман оглы, к.м.н., заведующий отделением хирургии роговицы и хрусталика Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-1008-1516>

Бабушкин Александр Эдуардович, д.м.н., заведующий отделом организации научных исследований и разработок Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

Казакбаева Гюлли Мухаррамовна, к.м.н., заведующая отделением офтальмологической и медицинской эпидемиологии Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-0569-1264>

Низамутдинова Айгуль Маратовна, научный сотрудник отделения офтальмологической и медицинской эпидемиологии Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-2502-2313>

Information about the authors

Mukharram M. Bikbov, Dr. Sci. (Med.), Professor; director, Ufa Eye Research Institute of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Azat R. Khalimov, Dr. Sci. (Biol.), head of the scientific and innovative department, Ufa Eye Research Institute of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-7470-7330>

Emin L. Usubov, Cand. Sci. (Med.), head of the department of corneal and lens surgery, Ufa Eye Research Institute of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1008-1516>

Alexander E. Babushkin, Dr. Sci. (Med.), head of the department of research and development organisation, Ufa Eye Research Institute of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-6700-0812>

Gullii M. Kazakbayeva, Cand. Sci. (Med.), head of the department of ophthalmological and medical epidemiology, Ufa Eye Research Institute of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0569-1264>

Aygul M. Nizamutdinova, research associate of the department of ophthalmological and medical epidemiology, Ufa Eye Research Institute of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2502-2313>

Вклад авторов:

Бикбов М.М. – концепция и дизайн исследования, консультирование.

Халимов А.Р. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование, сбор и обработка материала.

Усубов Э.Л. – редактирование, консультирование.

Бабушкин А.Э. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование.

Казакбаева Г.М. – сбор и обработка материала, консультирование.

Низамутдинова А.М. – сбор и обработка материала.

Authors' contribution:

Bikbov M.M. – concept and design of the study, consulting.

Khalimov A.R. – concept and design of the study, writing, editing, collection and processing of the material.

Usubov E.L. – editing, consulting.

Babushkin A.E. – concept and design of the study, writing, editing.

Kazakbayeva G.M. – collection and processing of the material, consulting.

Nizamutdinova A.M. – collection and processing of the material.

Финансирование: Исследование выполнено в рамках государственного задания на осуществление научных исследований и разработок ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (регистрационный № 1023022300003-8-3.2.22).

Financing: The study was performed within the framework of the state assignment for the implementation of scientific research and development FSBEI HE BSMU MOH Russia (registration No. 1023022300003-8-3.2.22).

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflict of interest: None.

Поступила: 05.08.2024

Переработана: 15.08.2024

Принята к печати: 19.08.2024

Originally received: 05.08.2024

Final revision: 15.08.2024

Accepted: 19.08.2024

