



Оригинальная статья

УДК 617.7-007.64

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-19-24>

Морфологические изменения роговицы экспериментальных животных после ультрафиолетового кросслинкинга

М.М. Бикбов¹, А.Р. Халимов¹, А.И. Лебедева², Л.А. Мусина², К.Х. Титоян¹, Л.И. Гилемзянова¹

¹Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

²Всероссийский центр глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

РЕФЕРАТ

Ультрафиолетовый кросслинлинг роговицы (КЛР) является признанным методом стабилизации прогрессирующего кератоконуса. Несмотря на подтвержденную клиническую эффективность, фундаментальные аспекты влияния КЛР на морфологию роговицы на ультраструктурном уровне требуют дальнейшего изучения.

Цель. Комплексное электронно-микроскопическое изучение морфологических изменений роговицы кролика после КЛР.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 16 роговицах (8 кроликов) в 2 группах: левые глаза животных оставались интактными (1-я группа), правые — опытными (2-я группа), на которых проведен КЛР с дезэпителизацией и инстилляциями раствора ДЕКСТРАЛИНК. УФ-облучение роговицы (3 мВт/см² — 30 мин) проводили с использованием устройства «УФалинк» λ=370 нм. Срок наблюдения — 14 сут. Материал для гистологического и электронно-микроскопического исследования готовили по общепринятой методике.

Результаты. В роговице опытной группы выявлены следующие морфологические изменения: восстановление удаленного эпителия, отек стромы роговицы, сопровождающийся расслоением роговичных пластин, с одной стороны — гибель части кератоцитов и признаки незначительной лейкоцитарной инфильтрации, с другой — в клетках отмечались признаки активации синтетической активности неповрежденных кератоцитов. Во всех образцах роговицы кроликов в слое эндотелиальных клеток отсутствовали значимые изменения.

Вывод. Отсутствие выраженных патологических изменений роговицы на ультраструктурном уровне подтверждает безопасность использованного протокола Ультрафиолетовый кросслинлинг роговицы.

Ключевые слова: ультрафиолетовый кросслинлинг роговицы, морфологические исследования роговицы, ультраструктурный анализ роговицы

Для цитирования: Бикбов М.М., Халимов А.Р., Лебедева А.И., Мусина Л.А., Титоян К.Х., Гилемзянова Л.И.

Морфологические изменения роговицы экспериментальных животных после ультрафиолетового кросслинкинга.

Точка зрения. Восток–Запад. 2025;12(4):19–24. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-19-24>

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

Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-00132.

(<https://rscf.ru/project/24-25-00132/>).

Original article

Morphological changes in the cornea of experimental animals after corneal collagen cross-linking

M.M. Bikbov¹, A.R. Khalimov¹, A.I. Lebedeva², L.A. Musina², K.K. Titoyan¹, L.I. Gilemzyanova¹

¹Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

²Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Corneal Ultraviolet Cross-Linking (CXL) is a recognized method for stabilizing progressive keratoconus. Despite its proven clinical efficacy, the fundamental aspects of how CXL affects corneal morphology at the ultrastructural level require further study.

Purpose. A comprehensive electron microscopic study of morphological changes in the rabbit cornea after CXL.

Material and methods. Experiments were performed on 16 corneas (8 rabbits) divided into 2 groups: the left eyes of the animals remained intact (group 1), while the right eyes were experimental (group 2) and underwent CXL with de-epithelialization and instillations of DEXTRAALINK solution. Ultraviolet irradiation of the cornea (3 mW/cm² for 30 minutes) was per-

formed using a «UVALINK» device at $\lambda=370$ nm. The observation period was 14 days. Material for histological and electron microscopic examination was prepared according to the standard method.

Results. The following morphological changes were revealed in the corneas of the experimental group: restoration of the removed epithelium, corneal stromal edema accompanied by separation of corneal lamellae, on the one hand, the death of part of the keratocytes and signs of minor leukocyte infiltration, on the other hand, signs of activation of the synthetic activity of intact keratocytes were noted in the cells. In all samples of the rabbit corneas, no significant changes were observed in the layer of endothelial cells.

Conclusion. The absence of pronounced pathological changes at the ultrastructural level, including in the endothelial cells, confirms the safety of the CXL protocol used.

Keywords: corneal collagen cross-linking, morphological studies of the cornea, ultrastructural analysis of the cornea

For citation: Bikbov M.M., Khalimov A.R., Lebedeva A.I., Musina L.A., Titoyan K.K., Gilemzyanova L.I. Morphological changes in the cornea of experimental animals after corneal collagen cross-linking. *Point of view. East-West*. 2025;12(4): 19–24. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-4-19-24>

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

The work was funded by the Grant of the Russian Science Foundation No. 24-25-00132. (<https://rscf.ru/project/24-25-00132/>).

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы (КЛР) является признанным методом стабилизации прогрессирующего кератоконуса [1]. Методика основана на фотохимической реакции между ультрафиолетовым (УФ) излучением с длиной волны 370 нм и фотосенсибилизатором (рибофлавин), в результате которой образуются дополнительные внутри- и межфибрилярные коллагеновые связи в строме, существенно повышающие ее биомеханическую жесткость [2]. В настоящее время при выполнении КЛР чаще всего в качестве фотосенсибилизатора используется раствор, содержащий 0,1% рибофлавин с 20% декстраном. В России для этих целей применяется отечественный препарат ДЕКСТРАЛИНК. Окулярные инстилляционные такого раствора, помимо фотосенсибилизирующего и фотопротективного эффекта, опосредованного рибофлавином, оказывают также противоотечное (обезвоживающее) действие на роговицу, сопровождающееся вместе с тем интраоперационным снижением толщины стромы [3]. Это обстоятельство необходимо учитывать при выполнении процедуры УФ-кросслинкинга у пациентов с истонченной роговицей (менее 450 мкм) [4].

Несмотря на подтвержденную клиническую эффективность, фундаментальные аспекты влияния КЛР на морфологию роговицы, особенно на клеточном и субклеточном уровнях, требуют дальнейшего изучения.

ЦЕЛЬ

Комплексное электронно-микроскопическое изучение морфологических изменений роговицы кролика после УФ-кросслинкинга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 16 роговицах (8 кроликов). Правые глаза животных были опытными (2-я группа), левые — оставались интактными (1-я группа).

Все манипуляции с животными проведены в соответствии с правилами Локального этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Приказ № 220 от 30.12.2016) и установленными Европейской конвен-

цией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Директива Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 о защите животных, использующихся для научных целей) [5].

Хирургические вмешательства выполняли в операционной виварии в условиях комбинированной анестезии, включавшей общий наркоз (внутримышечное введение препаратов Золетил/Ксилазин) и местные инстилляционные (глазные капли Инокаин). Этап удаления эпителия роговицы проводили с использованием микрохирургического шпателя под контролем операционного микроскопа Carl Zeiss (Германия). Предварительно зона дезэпителизации была маркирована метчиком диаметром 7 мм.

В опытной группе стандартную процедуру КЛР воспроизводили с использованием протектора роговицы ДЕКСТРАЛИНК (0,1% рибофлавина мононуклеотид и 20% декстран Т500) и устройства офтальмологического «УФалинк». Параметры воздействия были следующими: длина волны — 370 нм, мощность УФ-А излучения — 3 мВт/см², продолжительность облучения — 30 мин.

В послеоперационном периоде проводилась местная антибактериальная терапия путем ежедневных инстилляций препарата Левофлоксацин в течение 3–4 суток (до завершения эпителизации).

Для морфологического исследования проводили энуклеацию глазных яблок кроликов на 14-е сутки после КЛР роговицы. Глазные яблоки фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Затем их препарировали, выполняя сагиттальный разрез через оптические среды. Полученные образцы проходили стандартную процедуру проводки: обезвоживание в спиртах возрастающей концентрации, далее заливка в парафиновые блоки. Приготовление гистологических срезов осуществляли на микротоме LEICA RM 2145 (Германия). Срезы окрашивали гематоксилином и эозином для общего морфологического анализа, а также по методу Ван Гизона — для визуализации соединительнотканых структур роговицы.

Для электронно-микроскопического исследования образцы тканей фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида на какодилатном буфере (рН 7,2–7,4) с постфиксацией в 1% растворе тетроксид осмия. Материал последовательно обезвоживали в серии спиртов возрастающей концентрации, заливали в эпон-812. На предва-

рительном этапе готовили полутонкие срезы толщиной 1 мкм, которые окрашивали толуидиновым синим. Ультратонкие срезы получали на ультратоме EM UC 7 (Leica, Германия). Срезы контрастировали последовательно 2% водным раствором уранилацетата и цитратом свинца по Рейнольдсу. Микроскопирование результатов проводилось на трансмиссионном электронном микроскопе JEM-1011 (Jeol, Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 1-й группе (контроль) интактная роговица кроликов демонстрировала обычное строение, характерное для данного вида животного, состояла из нескольких плотно прилегающих друг к другу слоев, что хорошо видно на гистологических препаратах (рис. 1).

Передний многослойный эпителий роговицы состоял из базального, шиповатого и поверхностного слоев, клетки которых соединялись десмосомами (рис. 2Б). Базальные клетки посредством полудесмосом прикреплялись к Боуменову мембране (рис. 2А), состоящей из аморфного вещества и беспорядочно расположенных тонких коллагеновых фибрилл.

Строма была образована плотно упакованными, строго ориентированными роговичными пластинами,

состоящими из параллельных пучков коллагеновых фибрилл. Между пластинами располагались кератоциты веретеновидной формы с развитым гранулярным эндоплазматическим ретикуломом в цитоплазме (рис. 2В). Задний отдел стромы роговицы ограничивала однородная Десцеметова мембрана, к которой прилегал монослой эндотелиальных клеток со светлой

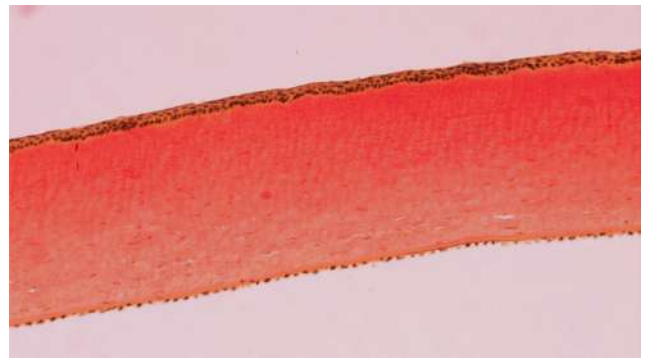


Рис. 1. Строение роговицы интактного кролика. Окраска по Ван Гизону. Увел. $\times 100$

Fig. 1. Structure of the intact rabbit cornea. Van Gieson's stain. Mag. $\times 100$

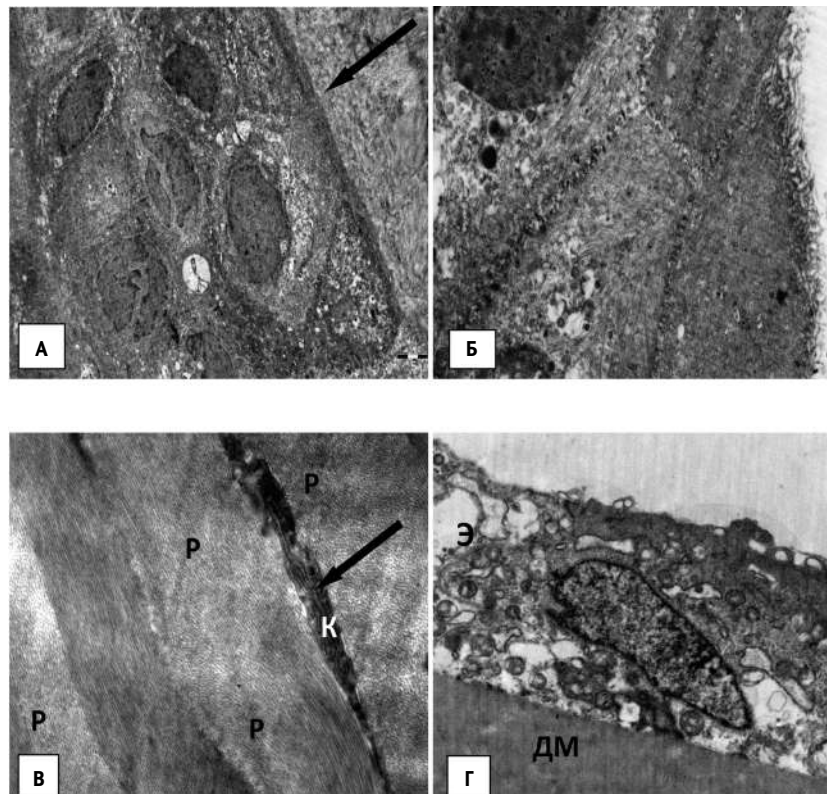


Рис. 2. Интактная роговица кролика. Электронная микрофотография. А – ультраструктура переднего эпителия. Боуменова мембрана (↑); Б – ультраструктура поверхностного слоя переднего эпителия; В – ультраструктура интактной роговицы кролика. Р – роговичные пластины стромы; К – кератоцит; каналы гранулярного эндоплазматического ретикулума в цитоплазме (↑); Г – ультраструктура интактной роговицы кролика. Э – клетки заднего эпителия; ДМ – Десцеметова мембрана. Увел. $\times 6000$

Fig. 2. Intact rabbit cornea. Electron micrograph. А – ultrastructure of the anterior epithelium. Bowman's membrane (↑); Б – ultrastructure of the superficial layer; В – ultrastructure of the intact rabbit cornea. Р – corneal stromal lamellae; К – keratocyte; channels of the granular endoplasmic reticulum in the cytoplasm (↑); Г – ultrastructure of the intact rabbit cornea. Э – cells of the posterior epithelium; DM – Descemet's membrane. Magnification $\times 6000$

цитоплазмой и округлыми ядрами (рис. 2 Г).

Во 2-й группе (опыт) восстановление удаленного эпителия наблюдали при биомикроскопии на 3–4-е сутки. Ультраструктурный морфологический анализ на 14-е сутки после операции в роговице кролика не выявил значимых изменений в эпителиальном слое, который был представлен многослойным плоским эпителием с четко дифференцируемыми слоями. Базальный слой состоял из клеток призматической формы, которые посредством полудесмосом были плотно прикреплены к базальной мембране. Межклеточные связи обеспечивались десмосомами. Выше располагались 2–3 слоя шиповатых клеток, переходящих в несколько слоев уплощенных поверхностных клеток. Волокнистые структуры Боуеновой мембраны (БМ) были нечеткими, ее некоторые участки по плотности выглядели несколько разнородными (рис. 3 А).

Кроме того, в строме роговицы отмечали слабо выраженный отек, приводящий к незначительному расслоению роговичных пластин. Однако общая структура и направленность пучков коллагеновых волокон по своему внешнему виду не отличалась от картины, наблюдаемой в интактных роговицах. На ультраструктурном уровне в основном веществе роговицы визуализировались мелкозернистые осмофильные скопления — продукты деструкции матрикса, характеризующиеся плотной цитоплазмой. Их ультраструктура соответствовала типичному строению фибробластических клеток: в цитоплазме присутствовали многочисленные расширенные каналы гранулярной эндоплазматической сети, свободные рибосомы, полисомы, а также овальные митохондрии (рис. 3 Б). В некоторых стромальных зонах отмечалась повышенная плотность кератоцитов.

Признаки повышенной синтетической активности кератоцитов, которые выражались в гиперплазии гранулярной эндоплазматической сети и обилии рибосом в цитоплазме, могут быть связаны с репаративными процессами, индуцированными в ответ на комбинированное рибофлавин-ультрафиолетовое воздействие с дэ-эпителизацией роговицы. Однако для установления причинно-следственной связи и интерпретации данной

морфологической картины требуются дополнительные целенаправленные исследования.

Кроме того, наблюдали редукцию некоторого количества кератоцитов преимущественно передней стромы, но в части оставшихся клеток ультраструктура основных клеточных органелл сохранялась (рис. 4). В строме выявлялась незначительная инфильтрация сегментоядерными лейкоцитами (рис. 5).

Структура Десцеметовой мембраны и клеток заднего эпителия не отличались от образцов контрольной группы. Десцеметова мембрана визуализировалась на задней поверхности стромы в виде гомогенной плотной полосы, покрытой монослоем эндотелиальных клеток. Клетки эндотелия имели вытянутую форму, светлую цитоплазму и крупные овальные ядра. В цитоплазме клеток не наблюдались изменения патологического характера.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование позволило выявить комплекс ультраструктурных изменений в роговице кроликов на 14-е сутки после процедуры КЛР с применением 0,1% рибофлавина и 20% декстрана. Несмотря на клинически подтвержденную эффективность методики, ее применение влечет ряд изменений, в т.ч. патологического характера, в частности, гибель кератоцитов. Вместе с этим КЛР может инициировать процессы ремоделирования в строме, требующие детального морфологического анализа.

Ключевым объектом воздействия, на который направлен механизм рибофлавин-ультрафиолет-индуцированного сшивания является роговичная строма. В нашем исследовании к 14-м суткам в строме наблюдался слабо выраженный отек и незначительное расслоение роговичных пластин, что согласуется с данными литературы, описывающими послеоперационную воспалительную реакцию [1, 5]. Однако наиболее значимые изменения были выявлены на ультраструктурном уровне. Присутствие в основном веществе стромы мелкозернистых осмофильных скоплений, интерпретируемых как про-

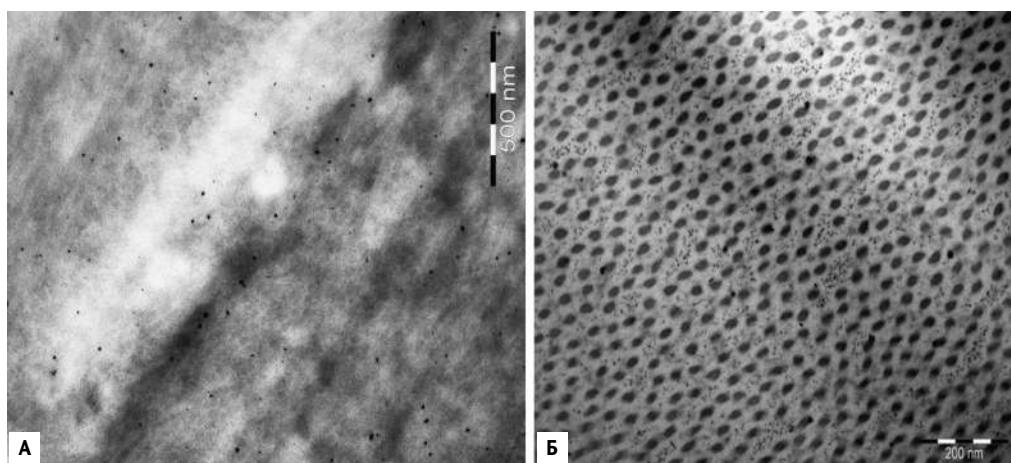


Рис. 3. Роговица кролика в опытной группе. Электронная микрофотография. А — гомогенизация Боуеновой мембраны; Б — мелкая зернистость в основном веществе стромы роговицы между фибриллами

Fig. 3. Rabbit cornea in the experimental group. Electron micrograph. А — homogenization of Bowman's membrane; Б — fine granularity in the ground substance of the corneal stroma between the fibrils

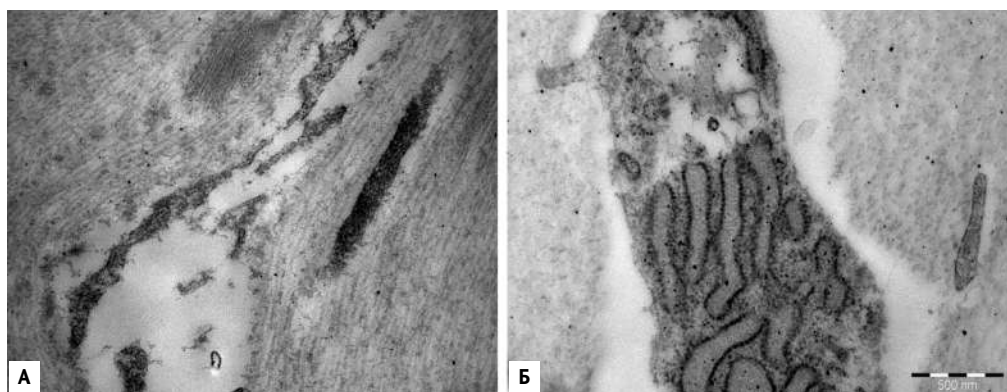


Рис. 4. Роговица кролика в опытной группе. Электронная микрофотография. А – разрушение кератоцитов между роговичными пластинами; Б – частичное сохранение структуры органелл в цитоплазме кератоцита

Fig. 4. Rabbit cornea in the experimental group. Electron micrograph. А – destruction of keratocytes between corneal lamellae; Б – partial preservation of organelle structure in the keratocyte cytoplasm

дукты деструкции матрикса, может быть прямым следствием фотохимической реакции кросслинкинга, приводящей к деполимеризации компонентов внеклеточного вещества. Важным аспектом является реакция стромальных кератоцитов на процедуру КЛР. С одной стороны, была отмечена редукция части клеточного пула, что является известным и ожидаемым эффектом в ответ на УФ-сенсibilizированное воздействие [2, 6, 7]. При этом некоторые кератоциты разрушались, а некоторые еще частично сохраняли целостность отдельных внутриклеточных органелл (рис. 4Б), что, возможно, в последующем могло стать причиной индукции апоптоза дефектных клеток [6–9]. С другой стороны, в сохранившихся кератоцитах регистрировались признаки синтетической активности: гиперплазия гранулярного эндоплазматического ретикулума и обилие свободных рибосом и полисом. Это свидетельствует об их активации и участии в репаративных процессах, направленных на перестройку и упрочнение стромального матрикса, после индуцированного воздействия кросслинкингом. Наблюдавшаяся в некоторых зонах повышенная плотность кератоцитов может указывать на начало процессов их репопуляции. Однако для однозначного подтверждения этой гипотезы и изучения механизмов апоптоза и пролиферации требуются дальнейшие исследования с применением иммуногистохимических методов.

Незначительная лейкоцитарная инфильтрация, выявленная в строме, по всей видимости, является признаком умеренного воспалительного ответа в послеоперационном периоде, связанного с механической дезэпителизацией роговицы и ее УФ-облучением. В предыдущих исследованиях было показано, что ранний послеоперационный период после КРЛ у пациентов с кератоконусом сопровождался повышением уровня ряда ростовых факторов и провоспалительных цитокинов в слезной жидкости [8].

Важным исходом КРЛ является отсутствие значимых патологических изменений в переднем эпителии, Боуменовской мембране, а также в Десцеметовой мембране и эндотелии. Сохранность эндотелиальных клеток, как известно, имеет особое физиологическое значение, так как уменьшение их плотности является причиной нарушения гидроосмотической функции роговицы и ее

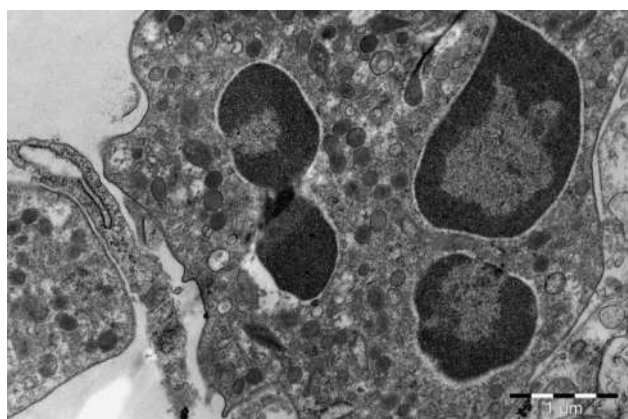


Рис. 5. Роговица кролика в опытной группе. Сегментоядерный лейкоцит в строме роговицы. Электронная микрофотография

Fig. 5. Rabbit cornea in the experimental group. A segmented neutrophil in the corneal stroma. Electron micrograph

стойкого отека с существенным снижением зрительных функций [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные гистологические и электронно-микроскопические исследования показали, что процедура УФ-кросслинкинга роговицы с использованием 0,1% рибофлавина и 20% декстрана вызывает к 14-м суткам трансформацию стромы, характеризующуюся прямым воздействием на внеклеточный матрикс с признаками последующего его ремоделирования, разнонаправленным ответом кератоцитов, включающим гибель части клеточного пула и одновременную функциональную активацию оставшихся клеток, вызывающих активацию репаративных процессов, умеренной воспалительной реакцией, сохранностью эндотелия и восстановлением ультраструктуры переднего эпителиального барьера.

Отсутствие выраженных патологических изменений на ультраструктурном уровне подтверждает относительную безопасность использованного протокола УФ-кросслинкинга роговицы.

Полученные данные вносят вклад в понимание фундаментальных механизмов заживления роговицы после УФ-кросслинкинга, свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований методики для оптимизации параметров воздействия, минимизации сопутствующего ультраструктурного ущерба и сокращению сроков восстановления роговой оболочки.

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
- Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслинкинг 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
- Халимов А.Р., Шевчук Н.Е., Суркова В.К., Усубов Э.Л. Декстран и его значение в офтальмологическом растворе рибофлавина для ультрафиолетового кросслинкинга роговичного коллагена. *Российский общенациональный офтальмологический форум.* 2019;1: 201–205. Khalimov AR, Shevchuk NE, Surkova VK, Usubov EL. Dextran and its significance in ophthalmic riboflavin solution for UV corneal collagen cross-linking. *Russian National Ophthalmological Forum.* 2019;1: 201–205. (In Russ.)
- Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л., Бабушкин А.Э., Казакбаева Г.М., Низамутдинова А.М. Сравнительный анализ влияния растворов рибофлавина на толщину роговицы кроликов. *Точка зрения. Восток–Запад.* 2024;11(3): 27–32. Bikbov MM, Khalimov AR, 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. (in Russ.) doi: 10.25276/2410-1257-2024-3-27-32
- Электронный ресурс. Гарант: информационно-правовое обеспечение. <https://base.garant.ru/70350564/>.
- Wollensak G., Spoerl E., Wilsch M., Seiler T. Keratocyte apoptosis after corneal collagen cross-linking using riboflavin/UVA treatment. *Cornea.* 2004;23(1):43–49. doi: 10.1097/00003226-200401000-00008
- Petroll WM, Miron-Mendoza M, Sunkara Y, Ikebe HR, Sripathi NR, Hassaniardekani H. The impact of UV cross-linking on corneal stromal cell migration, differentiation and patterning. *Exp Eye Res.* 2023;233: 109523. doi: 10.1016/j.exer.2023.109523
- Бикбов М.М., Шевчук Н.Е., Халимов А.Р. Влияние ультрафиолетового кросслинкинга на уровень цитокинов в слезной жидкости у пациентов с кератэктазиями. *Цитокины и воспаление.* 2015;14(2): 54–57. Bikbov MM, Shevchuk NE, Khalimov AR. Effect of UV crosslinking on lacrimal fluid cytokine levels in patients with keratectasias. *Cytokines and Inflammation.* 2015;14(2): 54–57. (In Russ.)
- Akhtar S, Smedowski A, Masmali A, Alkanaana A, Khan AA, Almutleb E, Mofty HK, Al-Debasi HI, Samivel R, Almubrad T. Effect of Ultraviolet-A and Riboflavin treatment on the architecture of the center and periphery of normal rat cornea: 7 days post treatment. *Exp Eye Res.* 2022 Jun;219: 109064. doi: 10.1016/j.exer.2022.109064
- Hafezi F, Kling S, Hafezi NL, Aydemir ME, Lu NJ, Hillen M, Knyazer B, Awwad S, Mazzotta C, Kollros L, Torres-Netto EA. Corneal cross-linking. *Prog Retin Eye Res.* 2025 Jan;104: 101322. doi: 10.1016/j.preteyeres.2024.101322

Информация об авторах

Бикбов Мухаррам Мухтарамович — д.м.н., проф., директор Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, niipriem@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Халимов Азат Рашидович — д.б.н., зав. научно-инновационным отделом Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, azrakhal@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7470-7330>
Лебедева Анна Ивановна — д.б.н., зав. отделом морфологии Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, jeol02@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9170-2600>
Мусина Ляля Ахияровна — д.б.н., в.н.с. отдела морфологии Всероссийского центра глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, morphoplant@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1237-9284>

Титоян К.Х. — к.м.н., с.н.с. 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>

Гилемзянова Л.И. — зав. лабораторией экспериментальных исследований Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, gileisan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0583-013x>

About the authors

Mukharram M. Bikbov — Dr. of Med. Sci., prof., director, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, e-mail: niipriem@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Azat R. Khalimov — Dr. of Biol. Sci., head of the scientific and innovative department, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, e-mail: azrakhal@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7470-7330>

Anna I. Lebedeva — Dr. of Biol. Sci., head of the morphology department, Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, e-mail: jeol02@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9170-2600>

Lyalya A. Musina — Dr. of Biol. Sci., senior researcher at the morphology department, Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, e-mail: morphoplant@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1237-9284>

Karine Kh. Titoyan — C. of Med. Sci., senior researcher of the department of corneal and lenticular surgery, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, oko.ufa@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3529-3491>

Leysan I. Gilemzyanova — head of the laboratory of experimental research, Ufa Eye Research Institute, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, gileisan@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0583-013x>

Вклад авторов:

Бикбов М.М. — концепция исследования, редактирование.

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

Лебедева А.И. — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

Мусина Л.А. — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

Титоян К.Х. — написание текста, редактирование.

Гилемзянова Л.И. — сбор и обработка материала.

Authors' contribution:

Bikbov M.M. — concept of the study, editing.

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

Lebedeva A.I. — collection and processing of the material, writing, editing.

Musina L.A. — collection and processing of the material, writing, editing.

Titoyan K.K. — writing, editing.

Gilemzyanova L.I. — collection and processing of the material.

Финансирование. Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-00132, (<https://rscf.ru/project/24-25-00132/>).
Financing. The work was funded by the Grant of the Russian Science Foundation No. 24-25-00132, (<https://rscf.ru/project/24-25-00132/>).

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflict of interest: None.

Поступила: 27.10.2025

Переработана: 14.11.2025

Принята к печати: 19.11.2025

Received: 27.10.2025

Revision: 14.11.2025

Accepted: 19.11.2025