

Новые лекарственные препараты для офтальмологии на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила (экспериментальное исследование)



А.Ф. Габдрахманова¹ С.А. Мещерякова¹ Ф.Х. Нильдияров¹ С.А. Курбанов²

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ленина, 3, Уфа, 450000, Российская Федерация

² ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 10»
ул. Нольцевая, 47, Уфа, 450182, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(2):355–360

Целью работы являлась разработка новых лекарственных препаратов для офтальмологии на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила и метилурацила. **Материал и методы.** Экспериментальное исследование проведено на 10 кроликах с массой тела 3,5–4,0 кг породы шиншилла на модели термического ожога роговицы на глазах 6 кроликов и химического ожога роговицы на глазах 4 кроликов. Проведена терапия с применением лекарств: глазная мазь — при термических ожогах, глазных лекарственных пленок на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила и метилурацила — при химических ожогах. **Результаты.** Применение глазной мази на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила при термическом ожоге привело к уменьшению гиперемии конъюнктивы и рассасыванию отека роговицы на 4–5-е сутки. На 14-й день терапии микроскопическая картина роговицы кроликов имела обычную нормальную структуру. Применение глазных лекарственных пленок (ГЛП) на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила и метилурацила при химическом ожоге дало следующие результаты: наблюдалась центростремительная эпителизация эрозии роговицы, регенерация эпителия на фоне применения ГЛП с метилурацилом была выше, и тотальная эпителизация достигнута на 7-е сутки наблюдения, в отличие от использования ГЛП на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила, при котором тотальная эпителизация наступила на 14-е сутки. Полное восстановление поверхностного эпителиального слоя роговицы в обеих группах наблюдалась на 21-е сутки. **Выводы.** Применение новых лекарственных средств на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила и метилурацила в различных видах ожогов роговицы показало хорошую переносимость на глазах экспериментальных животных, сократило сроки лечения. Была достигнута высокая ранозаживляющая эффективность.

Ключевые слова: глазная мазь с 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацилом, глазная лекарственная пленка с метилурацилом и 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацилом, термический и кислотный ожог роговицы, кератопротекция

Для цитирования: Габдрахманова А.Ф., Мещерякова С.А., Нильдияров Ф.Х., Курбанов С.А. Новые лекарственные препараты для офтальмологии на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила (экспериментальное исследование). *Офтальмология*. 2021;18(2):355–360. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-355-360>

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

Конфликт интересов отсутствует



New Drugs for Ophthalmology Based on 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil (Experimental Research)

A.F. Gabdrakhmanova¹, S.A. Mesheryakova¹, F.Kh. Kildiyarov¹, S.A. Kurbanov²

¹ Bashkir State Medical University
Lenina str., 3, Ufa, 450000, Russian Federation

² City Clinical Hospital No. 10
Kol'tsevaya str., 47, Ufa, 450112, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(2):355–360

Purpose: develop of new drugs for ophthalmology based on 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil and methyluracil. **Materials and methods.** An experimental study was carried out on 10 rabbits with a body weight of 3.5–4.0 kg of chinchilla breed. A thermal burn of the cornea in the eyes of 6 rabbits and a chemical burn of the cornea in the eyes of 4 rabbits were modeled. Therapy with the use of drugs was carried out: ophthalmic ointment — in thermal burns, ophthalmic medicinal films based on 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil and methyluracil in chemical burns. **Results.** The use of ophthalmic ointment based on 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil for thermal burns led to a decrease in conjunctival hyperemia and resorption of corneal edema by 4–5 days. On the 14th day of therapy, the microscopic picture of the rabbits cornea had the usual normal structure. The use of 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil and methyluracil based ophthalmic drug films yielded the following results: centripetal epithelialization of corneal erosion was observed, epithelial regeneration was higher with the use of methyluracil eye drug films and total epithelialization was achieved on the 7th day of observation than when using eye drug films based on 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil, where total epithelialization occurred on the 14th day. Complete restoration of the surface epithelial layer of the cornea in both groups was observed on the 21st day. **Conclusions.** The use of new drugs based on 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil and methyluracil in various types of corneal burns showed good tolerance in the eyes of experimental animals, shortened the treatment time, and achieved high wound healing efficacy.

Keywords: ophthalmic ointment with 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil, ophthalmic drug film with methyluracil and 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil, thermal and acid corneal burns, keratoprotection

For citation: Gabdrakhmanova A.F., Mesheryakova S.A., Kildiyarov F.Kh., Kurbanov S.A. New Drugs for Ophthalmology Based on 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil (Experimental Research). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(2):355–360. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-355-360>

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

There is no conflict of interests

Создание лекарственных средств в офтальмологии, обладающих регенеративными и противовоспалительными свойствами, является актуальной задачей. Антибактериальные, противовирусные и противоглаукомные препараты, консервирующие агенты, кортикостероиды, широко используемые в лечении различных глазных заболеваний, оказывают кератопатическое действие, нарушая прозрачность роговицы. Как известно, эпителий роговицы представляет собой самообновляющуюся ткань и обеспечивает непрерывный запас пролиферирующих клеток для регенерации эпителия [1].

Послеоперационный отек роговицы — наиболее часто встречаемое патологическое состояние в амбулаторном лечении пациентов, перенесших операцию по поводу осложненной катаракты. В большинстве случаев высокую вероятность отека роговицы можно прогнозировать еще на этапе диагностического осмотра, если у пациента имеется плотная катаракта, подвывих хрусталика, слабость цинновых связок при псевдоэкзофтальмическом синдроме, мелкая передняя камера, спаечные процессы и т.д. Исходная патология роговицы может осложнять выполнение операции, увеличивать продолжительность хирургического вмешательства.

Расширение арсенала биологически активных веществ ранозаживляющего действия, в том числе

обладающих фагоцитарной активностью, представляет научный и практический интерес.

Целью исследования явилась разработка новых лекарственных препаратов для офтальмологии на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила и метилурацила.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования были выполнены согласно правилам лабораторной практики в Российской Федерации, в соответствии с правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Strasbourg, 1986), согласно утвержденному письменному протоколу, в соответствии со стандартными операционными процедурами исследователя, а также с руководством по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях [2].

Были разработаны различные лекарственные формы: глазная мазь на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила и глазные лекарственные пленки (ГЛП) на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила, ГЛП с метилурацилом (рис. 1, 2).

Эксперименты были проведены на 10 кроликах с массой тела 3,5–4,0 кг породы шиншилла. Экспериментальной моделью служили термический (на глазах 6 кроликов) и химический ожог роговицы (на глазах 4 кроликов). В лечении термических ожогов



Рис. 1. Глазная мазь на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила

Fig. 1. 6-methyl-3-(thietan-3-yl) uracil-based eye ointment

роговицы применяли глазную мазь на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила. В лечении химических ожогов роговицы использовали глазные лекарственные пленки на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила и метилурацила.

Кролики с правыми глазами составили опытную группу, с левыми глазами — контрольную. Животные находились в стационарных клетках, индивидуально. В качестве корма был использован стандартный комбикорм гранулированный полнорационный ПЗК-92. Кормление кроликов осуществляли по нормативам в соответствии с видом животных. Водопроводную очищенную воду кроликам давали без ограничений в поилках.

Экспериментальный термический ожог вызывали по методике, сходной с таковой по данным литературы [3–5]. Накладывали блефаростат на веки и в конъюнктивальный мешок для анестезии закапывали 0,4 % раствор оксибупрокаина (инокаина) двукратно с интервалом в 1 минуту. Воду температурой 80–85° по Цельсию набирали в шприц объемом 10,0 мл, температуру кипяченой воды измеряли цифровым термометром Rx-300 hexant, затем закапывали в центральную зону роговицы по 30 капель в течение 20 с. После нанесения ожога через 7–10 мин наблюдали отек и помутнение роговицы, выраженную гиперемию конъюнктивы (рис. 3).

Затем закладывали глазную мазь на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила в правые глаза кроликов и 20 % солкосерил в левые глаза.

Модель кислотного ожога роговицы была выполнена по методу Обенберга [6, 7]. Эта модель широко используется для исследования репаративных процессов роговичного эпителия, поскольку процессы, развивающиеся после кислотного ожога роговицы у кроликов, включают



Рис. 2. Глазные лекарственные пленки: слева — на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила, справа — с метилурацилом

Fig. 2. Ophthalmic drug films: on the left — based on 6-methyl-3-(thietan-3-yl) uracil, on the right — with methyluracil



Рис. 3. Глаз кролика после термического ожога

Fig. 3. Rabbit eye after thermal burn

все компоненты, имеющие место при повреждении глаза у человека. Кислотный ожог III степени вызывали аппликацией диска фильтровальной бумаги (в виде круга диаметром 8 мм), смоченной в 3 % растворе уксусной кислоты, с экспозицией 5 секунд. Предварительно перед моделированием ожога у животных глаза обезболивали закапыванием двукратно с интервалом в 1 минуту 0,4 % раствора инокаина (Sentiss, Индия). Затем промывали роговицу 0,9 % физиологическим раствором на протяжении 10–12 минут.

Далее закладывали глазную лекарственную пленку на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила в правые глаза кроликов и глазную лекарственную пленку с метилурацилом в левые глаза.

Всем кроликам с целью профилактики развития вторичной инфекции проводили инстилляцию 0,3 % раствора тобрамицина по одной капле 4 раза в день в течение всего периода эксперимента. Животных наблюдали ежедневно в течение 21 дня. Клиническое исследование включало осмотр переднего отрезка глаз с помощью фокального и бокового освещения и фоторегистрацию. Оценку состояния глаз проводили по следующим

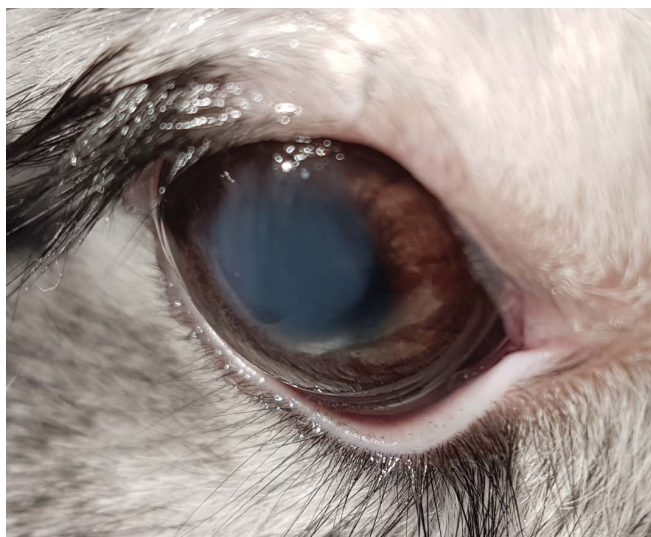


Рис. 4. Глаз кролика после кислотного ожога

Fig. 4. Rabbit eye after acid burn

признакам: степень выраженности воспалительной реакции, величина и глубина дефекта, прозрачность и интенсивность помутнения роговицы. Для оценки регенераторного эффекта используемых лекарственных средств применяли метод биомикроскопии с флуоресцеиновым тестом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацил синтезируют по методике, описанной в патенте Российской Федерации на изобретение RU 2485118 [8]. Известно, что 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацил стимулирует защитную активность фагоцитов, обладает противомикробной активностью [9]. Эпителий роговицы вырабатывает собственный экстрацеллюлярный матрикс, который прикрепляется к нижележащему слою Боумена и обеспечивает структурную поддержку, регулирует с помощью различных рецепторов эпителиальную миграцию, пролиферацию, дифференцировку, адгезию и апоптоз [10].

Технология приготовления мази: на первом этапе проводили подготовку основного технологического сырья — субстанцию 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила, в качестве основы для получения мази использовали вазелин (сорт для глазных мазей — дополнительно очищенный при помощи активированного угля) и ланолин безводный в соотношении 9:1. Мазевую основу получали путем сплавления вышеуказанных компонентов с последующей стерилизацией в сушильно-стерилизационном шкафу при температуре 180 °С. Субстанцию просеивали через сито № 1, чтобы освободить от механических включений, и высушивали в сушильном шкафу при температуре 40–45 °С. Сухой материал подвергали гомогенизации с помощью шаровой мельницы или кофемолки. Контролировали при помощи микроскопии степень дисперсности, которая должна составлять не более 25 мкм. Не допускалось наличие частиц

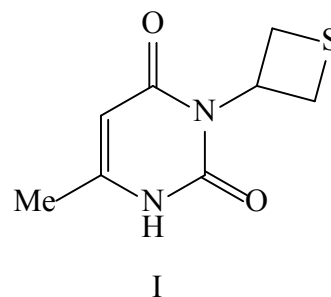


Рис. 5. Химическая формула 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила

Fig. 5. Chemical formula of 6-methyl-3-(thietan-3-yl) uracil

размером более 90 мкм. Полученный порошок использовали в качестве одного из основных компонентов противоожоговой мази. Технологический процесс приготовления мази осуществляется следующим образом. Так как субстанция не растворима в маслах и воде, ее вводили в состав мази по типу суспензии. Для этого в реактор, оборудованный комбинированной мешалкой, рубашкой для нагревания (охлаждения) и внешним гомогенизатором, вносили субстанцию и растирали с 1/2 расплавленной мазевой основы от навески субстанции. Затем вещества тщательно измельчали и диспергировали до высокой степени дисперсности. Процесс идет при температуре 40–50 °С. В полученную массу мазевой основы и субстанции при непрерывном перемешивании вносили остаток мазевой основы и проводили гомогенизацию до получения однородной массы. Степень гомогенизации оценивали визуально и с помощью микроскопа. Мазь должна быть визуально гомогенна, не допускается наличие частиц размером более 90 мкм. Фасовка мази производится на фасовочном автомате в стерильные баночки с навинчивающимися пластмассовыми крышками и с простерилизованными пергаментными прокладками массой не более 10 г.

Безопасность производства оговаривается соответствующими разделами регламента и инструкциями по технике безопасности. Для обеспечения санитарных норм помещения, где производится, фасуется и упаковывается мазь, оснащают приточно-вытяжной вентиляцией, системой кондиционирования и бактерицидными УФ-лампами. По степени пожаро- и взрывоопасности производство мази относится к категории «В», по санитарным нормам проектирования — нетоксично, по правилам устройства электроустановок — невзрывоопасно. Побочные продукты, сточные воды и выбросы в атмосферу при производстве мази отсутствуют.

Предлагаемую глазную мазь закладывают в конъюнктивальную полость 2–3 раза в день в течение 7–14 дней.

Таким образом, разработанная нами глазная мазь содержит в качестве биологически активного вещества 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацил (рис. 5), а в качестве мазевой основы — вазелин и ланолин, взятые в соотношении 9:1, при следующем содержании компонентов

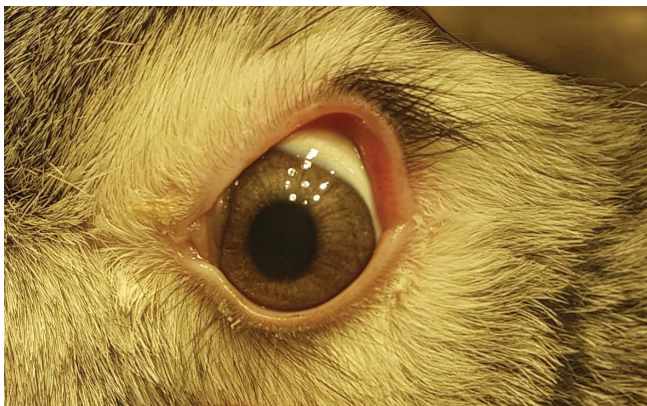


Рис. 6. Глаз кролика после лечения с применением мази на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила

Fig. 6. Rabbit eye after treatment with 6-methyl-3-(thietan-3-yl) uracil ointment

в мас. %: 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацил — 10, вазелин-ланолиновая основа — 90.

У всех экспериментальных животных после термического и химического ожога через 10–15 минут наблюдали слезотечение, конъюнктивальную инъекцию, легкую светобоязнь. На первые сутки лечения отмечалась выраженная гиперемия конъюнктивы, инъекция сосудов склеры, отек эпителия роговицы в оптической зоне. Площадь поврежденной поверхности роговицы была одинаковой в обеих группах, так как ожог наносили всем кроликам строго единообразно. При осмотре видимые признаки первичного инфицирования отсутствовали. В течение первых 3 суток после ожога в опытной группе сохранялась выраженная инъекция сосудов конъюнктивы, на 4–5-е сутки отмечалась положительная динамика — гиперемия сосудов конъюнктивы значительно уменьшилась, отек эпителия роговицы отсутствовал. В то же время в контрольной группе инъекция сосудов конъюнктивы сохранялась в течение первых 5 суток, а уменьшилась лишь к 7-м суткам с наличием умеренного отека эпителия роговицы. На 14-е сутки наблюдения микроскопическая картина роговицы кроликов имела обычную нормальную структуру (рис. 6).

Технологический процесс приготовления ГЛП с 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацилом проводили по следующей методике. В асептических условиях в герметично закрывающуюся емкость помещали поливиниловый спирт и заливали заранее приготовленный водный раствор 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила. Оставляли при комнатной температуре в течение 12 часов для полного набухания поливинилового спирта. Затем раствор полимера термостатировали при температуре 80–90 °С до его полного растворения и фильтровали через стерилизующий фильтр, разливали в простерилизованные формы с ячейками стерильной пипеткой. Подложку с ячейками помещали в термостат и высушивали при температуре 45 °С, достаточной влажности 10 %. Полученную пленку вынимали из ячеек и помещали



Рис. 7. Глаз кролика после лечения с применением глазной лекарственной пленки

Fig. 7. Rabbit eye after treatment with ophthalmic drug membrane

в стерильные флаконы по 10 мл и герметично укупили под обкатку.

При экспериментальном химическом ожоге на фоне лечения получены следующие результаты. Эпителизация эрозии роговицы происходила центростремительно — от лимбальных бугорков к центру роговицы. Скорость регенерации переднего эпителия при применении ГЛП с метилурацилом (контроль) была выше, чем при использовании ГЛП на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила (опытная группа). Воспалительная инфильтрация не определялась, и происходила тотальная эпителизация в контрольной группе на 7-е сутки наблюдения. В опытной группе тотальная эпителизация наступила на 14-е сутки лечения, при этом сохранялись воспалительно-клеточные инфильтраты в строме лимба. Анализ изменений на 21-е сутки наблюдения показал полное восстановление поверхностного эпителиального слоя роговицы, исчезновение воспалительных явлений, а инфильтрация и межклеточный отек отсутствовали (рис. 7).

ВЫВОДЫ

Применение глазной мази на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила в лечении термического ожога и глазных лекарственных пленок с метилурацилом, с 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацилом в лечении химического ожога роговицы показало их хороший лечебный эффект и нормальную переносимость на глазах экспериментальных животных. Терапия вышеуказанными препаратами привела к более быстрому, более структурированному и анатомически правильному заживлению поражений роговицы. Экспериментально-клиническая оценка новых разработанных лекарственных форм, которая проводилась на кроликах, показала высокую ранозаживляющую эффективность, ускорила лечебный

процесс, хорошо переносится и удобна в использовании. Показателем клинического выздоровления считается восстановление эпителиально-стромального пласта роговицы. Лечебный эффект глазной пленки на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила подобен глазной пленке из метилурацила и может служить альтернативой при ожоговых процессах глаза.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Габдрахманова А.Ф. — концепция и дизайн исследования, написание текста, статистическая обработка, научное редактирование;
Мещерякова С.А. — техническое редактирование, концепция и дизайн исследования, подготовка иллюстраций;
Кильдияров Ф.Х. — техническое редактирование, концепция и дизайн исследования, подготовка иллюстраций;
Курбанов С.А. — сбор и обработка материала, концепция и дизайн исследования, написание текста, статистическая обработка, подготовка иллюстраций, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Di Girolamo N. Moving epithelia: Tracking the fate of mammalian limbal epithelial stem cells. *Prog Retin Eye Res.* 2015;48:203–225. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2015.04.002
- Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях. Под ред. Н.Н. Каркищенко, С.В. Грачёва. М.: Профиль-2С.; 2010. 358 с. [Guide on laboratory animals and alternative models in biomedical research. Ed. by N.N. Karkishhenko, S.V. Grachev. Moscow: Profil'-2S; 2010. 358 p. (In Russ.)].
- Ernest P, Rhem M., McDermott M. Phacoemulsification conditions resulting in thermal wound injury. *J. Cataract Refract. Surg.* 2001;27:1829–1839. DOI: 10.1016/S0886-3350(01)00908-7
- Olson M.D., Miller K.M. In-air thermal imaging comparison of Legacy. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 2005;31:1640–1647. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.01.016
- Керимов К.Т., Джафаров А.И., Гахраманов Ф.С. Ожоги глаз: патогенез и лечение. М.; 2005. 464 с. [Kerimov K.T., Dzhaifarov A.I., Gahramanov F.S. Eye burns: pathogenesis and treatment. Moscow; 2005. 464 p. (In Russ.)].
- Obenberger J. Paper strips and rings as simple tools for standartization of experimental eye injuries. *Ophthalmol. Res.* 1975;7:363–367.
- Канюков В.Н., Стадников А.А., Трубина О.М., Яхина О.М. Экспериментальное моделирование травматических повреждений роговицы. *Вестник Оренбургского государственного университета* 2014;12(173):156–159. [Kanjukov V.N., Stadnikov A.A., Trubina O.M., Jahina O.M. Experimental modeling of traumatic injuries of the cornea. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* 2014;12(173):156–159 (In Russ.)].
- Катаев В.А., Мещерякова С.А., Мунасипова Д.А., Николаева К.В., Нургалеева Е.А., Фархутдинов Р.Р., Петрова И.В., Кильдияров Ф.Х. 6-метил-1-(тиетан-3-ил)урацил, стимулирующий защитную активность фагоцитов. Патент RU 2485118. 2012. [Kataev V.A., Meshcherjakova S.A., Munasipova D.A., Nikolaeva K.V., Nurgaleeva E.A., Farhutdinov R.R., Petrova I.V., Kil'dijarov F.H. 6-methyl-1-(thietanyl-3) uracil, which stimulates the protective activity of phagocytes. Patent RU 2485118. 2012 (In Russ.)].
- Мещерякова С.А., Катаев В.А., Фаттахова И.Я., Николаева К.В., Булгаков А.К. Синтез и противомикробная активность ацетанилидов и ацетилгидразонов тиетан-3-пиридин-2,4(1H,3H)-дионового ряда. *Химико-фармацевтический журнал*. 2015;49(9):28–31. [Meshherjakova S.A., Kataev V.A., Fattahova I.Ja., Nikolaeva K.V., Bulgakov A.K. Synthesis and antimicrobial activity of acetanilides and acetylhydrazones of thietan-3-pyrimidine-2,4 (1H, 3H) -dione series. *Pharmaceutical Chemistry Journal = Himiko-farmaceuticheskiy zhurnal*. 2015;49(9):28–31 (In Russ.)].
- Suzuki K., Saito J., Yanai R., Yamada N., Chikama T., Seki K., Nishida T. Cell-matrix and cell-cell interactions during corneal epithelial wound healing. *Prog Retin Eye Res.* 2003 Mar;22(2):113–133. DOI: 10.1016/S1350-9462(02)00042-3

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Габдрахманова Аня Фавзиевна
доктор медицинских наук, профессор
ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1374-5250>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Мещерякова Светлана Алексеевна
доктор фармацевтических наук, заведующая кафедрой
ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0105-6474>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Кильдияров Фанис Хамидуллович
кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры
ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4898-2870>

ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 10»
Курбанов Садырбек Абдувакасович
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
ул. Кольцевая, 47, Уфа, 450112, Российская Федерация
<http://orcid.org/0000-0002-3724-9411>

ABOUT THE AUTHORS

Bashkir State Medical University
Gabbrakhmanova Aniya F.
MD, Professor
Lenina str., 3, Ufa, 450000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1374-5250>

Bashkir State Medical University
Mesheryakova Svetlana A.
MD, head of department
Lenina str., 3, Ufa, 450000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0105-6474>

Bashkir State Medical University
Kildiyarov Fanis Kh.
PhD, Associate Professor
Lenina str., 3, Ufa, 450000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4898-2870>

City Clinical Hospital No. 10
Kurbanov Sadyrbek A.
PhD, ophthalmologist
Kol'tseva str., 47, Ufa, 450112, Russian Federation
<http://orcid.org/0000-0002-3724-9411>