

Сведения об авторах статьи:

Сахаутдинова Индира Венеровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: bgmu.ag@yandex.ru.
Капора Елена Сергеевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: bgmu.ag@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global cancer statistics, 2012 / L.A. Torre [et al.] // CA: Cancer J. Clin. – 2015. – Vol. 65, 2. – P. 87-108.
2. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths / R. Siegel [et al.] // CA: Cancer J. Clin. – 2011. – Vol. 61, 4. – P. 212-236.
3. Mercer, T.R. Long non-coding RNA s: insights into functions / T.R. Mercer, M.E. Dinger, J.S. Mattick // Nat. Rev. Genet. – 2009. – Vol. 10, 3. – P. 155-159.
4. Reis, E.M. Perspectives of long noncoding RNAs in cancer diagnostics / E.M. Reis, S. Verjovski Almeida // Front. Genet. – 2012. – Vol. 3, 32.
5. Xie, H. Plasma HULC as a promising novel biomarker for the detection of hepatocellular carcinoma / H. Xie, H. Ma, D. Zhou // Bio-Med. Res. Int. – 2013. DOI: 10.1155/2013/136106
6. Investigation of circulating lncRNA s in B-cell neoplasms / M. Isin [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2014. – Vol. 431. – P. 255-259.
7. Decreased expression of lncrna gas5 predicts a poor prognosis in cervical cancer / Cao S. [et al.] // Int. J. Clin. Exp. Pathol. – 2014. – Vol. 7. – P. 6776-6783.
8. Long non-coding RNA HOTAIR is associated with human cervical cancer progression / H.J. Kim [et al.] // Int. J. Oncol. – 2015. – Vol. 46, 2. – P. 521-530.
9. MALAT-1 long non-coding RNA is overexpressed in cervical cancer metastasis and promotes cell proliferation, invasion and migration / Y. Zhang [et al.] // J. BUON. – 2015. – Vol. 20, 6. – P. 1497-1503.
10. High malat1 expression predicts a poor prognosis of cervical cancer and promotes cancer cell growth and invasion / L. Yang [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2015. – Vol. 19. – P. 3187-3193.
11. RNA-RNA interactions enable specific targeting of noncoding RNAs to nascent Pre-mRNAs and chromatin sites / J.M. Engreitz [et al.] // Cell. – 2014. – Vol. 159, 1. – P. 188-199.
12. Long noncoding RNA HOTAIR can serve as a common molecular marker for lymph node metastasis: a meta-analysis / B. Cai [et al.] // Tumour Biol. – 2014. – Vol. 35. – P. 8445-8450.
13. The lincRNA Hotair is required for epithelial-to-mesenchymal transition and stemness maintenance of cancer cell lines / C. Padua Alves [et al.] // Stem Cells. – 2013. – Vol. 31. – P. 2827-2832.
14. CCAT2, a novel noncoding RNA mapping to 8q24, underlies metastatic progression and chromosomal instability in colon cancer / H. Ling [et al.] // Genome Res. – 2013. – Vol. 23. – P. 1446-1461.
15. Chen, X. Up-regulation of long non-coding RNA CCAT2 correlates with tumor metastasis and poor prognosis in cervical squamous cell cancer patients / X. Chen, L. Liu, W. Zhu // Int. J. Clin. Exp. Pathol. – 2015. – Vol. 8. – P. 13261-13266.

УДК 617.753.2

© М.Н. Астрелин, 2017

М.Н. Астрелин

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА РОЛЬ СКЛЕРЫ
В ПАТОГЕНЕЗЕ БЛИЗОРУКОСТИ***ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», г. Уфа*

В настоящее время близорукость является одной из основных причин снижения зрения в мире. Причем отмечается непрерывный рост распространенности данного заболевания. В настоящее время у ученых нет единого мнения обо всех аспектах патогенеза миопии. Однако общепризнано, что развитие заболевания связано как с воздействием неблагоприятных внешних факторов, так и с наследственной предрасположенностью. Нарушение биомеханических свойств склеры считают одним из ключевых факторов в патогенезе близорукости. Данные нарушения связывают со структурными и биохимическими изменениями в склере: более рыхлое и беспорядочное расположение коллагеновых фибрилл, их расщепление на субединицы, распад протеогликановых комплексов, пониженное содержание коллагена и гликозаминогликанов, стабилизирующих поперечные швы. Кроме того, миопическая склера отличается от нормальной по составу и типу распределения микроэлементов. Экспериментальные и клинические данные указывают на особую роль недостатка стабилизирующих перекрестных связей в ослаблении прочности склеральной ткани при близорукости, что подтверждает необходимость изучения кросслинкинга склеры в качестве нового патогенетически ориентированного метода лечения данного заболевания.

Ключевые слова: близорукость, склера, патогенез, кросслинкинг, ультрафиолет.

M.N. Astrelin

**MODERN VIEW ON THE ROLE OF THE SCLERA
IN PATHOGENESIS OF MYOPIA**

Nowadays myopia is one of the main reasons of vision impairment in the world. There is a continuous increase in the prevalence of this disease. At present, scientists do not agree on all aspects of the pathogenesis of myopia. However, it is generally accepted that the development of the disease is associated both with the impact of unfavorable external factors, and hereditary predisposition. Violation of the biomechanical properties of the sclera is considered one of the key factors in the pathogenesis of myopia. These disorders are associated with structural and biochemical changes in the sclera: a loose and orderless arrangement of collagen fibrils, their splitting into subunits, the collapse of proteoglycan complexes, reduced levels of collagen and glycosaminoglycans, stabilizing transverse sutures. Furthermore, myopic sclera differs from the normal in micronutrient composition and distribution. Experimental and clinical data point to a special role of the lack of stabilizing cross-links in the weakening of the scleral tissue in myopia, which confirms the necessity of studying the cross-linking of the sclera as a new pathogenetically oriented treatment of this disease.

Key words: myopia, sclera, pathogenesis, cross-linking, ultraviolet.

Близорукость (миопия) является одной из основных причин снижения зрения (вплоть до инвалидности) [1]. По современным оценкам в мире насчитывается 1,6 млрд. человек, страдающих близорукостью [2]. Распространенность миопии составляет около 30% в США и Европе, достигает 60% в азиатских странах [3,4]. Причем отмечается непрерывный рост частоты данного заболевания. Так, например, в США за 30 лет заболеваемость миопией увеличилась в 1,7 раза [5,6]. В таких странах, как Китай и Южная Корея, близорукость приняла характер своеобразной эпидемии, достигнув 85-95% среди лиц молодого возраста, причем более чем в 20% случаев наблюдается высокая степень заболевания [7,8]. В России в настоящее время близорукостью страдают свыше 28 млн. человек, не менее 50% из них – прогрессирующей и осложненной [9]. По итогам всероссийской диспансеризации заболеваемость детей и подростков миопией за 1990-2000 гг. выросла в 1,5 раза. В 2000 г. среди выпускников школ частота миопии достигала 26%, гимназий и лицеев – 50%, при этом на долю миопии высокой степени приходилось 10-12% [9, 10]. По данным 2010 г. в структуре инвалидности по зрению в Российской Федерации миопия занимала III место, а детской инвалидности – II [11]. Прогрессирование миопии наблюдается примерно в 50% случаев и до сих пор остается нерешенной проблемой офтальмологии [12].

В настоящее время у ученых нет единого мнения обо всех аспектах патогенеза близорукости. Однако общепризнанно, что развитие заболевания связано как с воздействием неблагоприятных внешних факторов, так и с наследственной предрасположенностью [2,13].

Э.С. Аветисовым была сформулирована трехфакторная теория происхождения миопии [14], согласно которой ключевыми факторами в патогенезе заболевания являются несоответствие между возможностями ослабленного аккомодационного аппарата глаза и зрительной нагрузкой, а также ослабление прочностных свойств склеры на фоне генетической предрасположенности.

Наследование миопии встречается в моно- и полигенной формах. Моногенное наследование наблюдается редко и может происходить как аутосомно-доминантное, аутосомно-рецессивное или сцепленное с X-хромосомой. Полигенное наследование встречается намного чаще. Идентифицированы гены, ответственные за развитие миопии свыше 6 диоптрий в хромосомах 1-5, 7, 8, 10-12, 14, 17-22. Гены, ответственные за миопию

менее 6 диоптрий, были обнаружены в хромосоме 7 [2,15-19].

В настоящее время общепризнанно, что наиболее важный фактор в развитии близорукости – это длительная напряженная зрительная работа на близком расстоянии, вызывающая чрезмерное напряжение аккомодационного аппарата [2,9,13]. Однако клинические и экспериментальные данные [20,21,22] говорят о том, что не аккомодация сама по себе, а существование оптической дефокусировки и нечеткого изображения на сетчатке вследствие нарушения аккомодационной способности может явиться пусковым механизмом миопии [2,9]. Причем убедительно выглядят и предположения о роли в дальнейшем прогрессировании заболевания периферического дефокуса, возникающего из-за эллипсоидной формы миопического глазного яблока [23-25].

Развитие осевой миопии характеризуется удлинением глазного яблока, увеличением его переднезадней оси [26], что сопровождается растяжением и истончением склеры. Так, при высокой степени заболевания толщина фиброзной оболочки в области заднего полюса составляет лишь $0,67 \pm 0,33$ мм, между задним полюсом и экватором – $0,47 \pm 0,19$ мм [14,27-29].

Вместе с истончением наблюдается и снижение биомеханической прочности склеральной ткани [30]. По величине продольного модуля упругости склера глаз взрослых с миопией средней и высокой степеней не отличается от нормы лишь в передней области, в то время как в области экватора и заднего полюса его величина снижена почти до уровня, характерного для детских глаз [9], что в 1,2-1,3 раза ниже по сравнению с нормой [4,31]. Диапазон обратимых упругих деформаций сокращается в 1,5-2 раза, а область необратимых пластических деформаций возрастает в 1,5-2,5 раза (область упругих деформаций сокращается до 1/3 от величины максимальной деформации). При этом пороговые значения напряжений, при которых деформации становятся необратимыми, оказываются ниже нормы. То есть этот переход для миопической склеры происходит, в отличие от нормальной ткани, уже при физиологических или субфизиологических нагрузках [9,32,33].

Биомеханические изменения склеры при близорукости обусловлены ее структурными и трофическими нарушениями [34] – пониженным содержанием коллагена, гликозаминогликанов, внутри- и межмолекулярных поперечных сшивок, повышенным содержанием растворимых фракций коллагена. Кроме

того, в миопической склере нарушен и состав микроэлементов. В ней отсутствуют бор, хром и алюминий, снижено содержание железа, меди, цинка, играющих важную роль в образовании стабилизирующих поперечных связей в коллагеновых волокнах, а также в антиоксидантной защите [4,14,35-39].

С помощью электронной микроскопии были выявлены нарушения ультраструктуры склеры при близорукости – снижение плотности и диаметра коллагеновых фибрилл, их более беспорядочное расположение [40-43]. При миопии слабой степени иногда встречается начальное расщепление волокон на более мелкие субъединицы. При средней степени заболевания данный процесс становится более распространенным, но сохраняет очаговое расположение. Отмечается разрушение протеогликанов. При миопии высокой степени наблюдается зернистый распад фибрилл (в результате дезагрегации молекул коллагена) и основного вещества склеры. Активированные фиброкласты резорбируют обломки разрушенных фибрилл. Часть фибробластов преобразуется в миофибробласты [14].

Таким образом, при миопии происходят морфологические, биохимические и структурные изменения, приводящие к нарушению биомеханических параметров склеральной ткани.

Одна из основных функций склеральной оболочки – создание каркаса глазного яблока, поддержание его формы и размера [44-46]. Миопичная склера, характеризующаяся сниженными упругопрочностными свойствами, не может полноценно выполнять эту функцию. В связи с этим многие ученые отводят ей одну из ключевых ролей в развитии прогрессирующей миопии [4,13,14,47].

Причем снижение прочностных свойств склеры при миопии связывают прежде всего с недостатком стабилизирующих перекрестных интра- и интермолекулярных связей в склеральной ткани (их количество снижено примерно на 15% в области экватора и на 12% - в заднем полюсе) [9,31,48,49].

Важность перекрестных сшивок в патогенезе заболевания подтверждается экспериментальными и клиническими данными. Так, блокирование естественного процесса кросслинкинга в склере ускоряло развитие моделируемой миопии у лабораторных животных [50]. Прогрессирование заболевания не встречается у пожилых людей [51], так как происходит повышение жесткости склеральной ткани в результате возрастного кросслинкинга коллагена [4,52]. У пациентов с сахарным диабетом, при котором образуются дополнительные глюкоиндуцированные связи в коллагене, осевая миопия встречается крайне редко [53,54]. Близорукость высокой степени, синдром голубых склер и кератоконус были описаны при синдроме Элерса-Данлоса, который характеризуется недостатком межмолекулярных перекрестных связей в коллагеновых волокнах [55].

В связи с этим был предложен новый метод лечения прогрессирующей близорукости, направленный на увеличение количества стабилизирующих сшивок склеральной ткани – кросслинкинг склеры [56-59]. Кросслинкинг – это образование дополнительных химических связей между макромолекулами, которое делает материал прочнее [60-63]. С 2003 года кросслинкинг роговицы с рибофлавином и ультрафиолетом А успешно применяется для лечения кератэктазий, в основе патогенеза которых также лежит биомеханическая слабость фиброзной оболочки глаза – роговицы [64-67]. В настоящее время разработка метода кросслинкинга склеры находится на экспериментальном этапе [56]. Результаты исследований на лабораторных животных весьма перспективны [68-70]. Однако еще остается ряд нерешенных вопросов, препятствующих внедрению новой процедуры в клинику [71,72].

Таким образом, патогенез близорукости все еще до конца не изучен, остается ряд спорных моментов. Однако обширные клинические и экспериментальные данные подтверждают одну из ключевых ролей склеры в прогрессировании данного заболевания.

Сведения об авторе статьи:

Астрелин Михаил Николаевич – научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ». Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90. E-mail: astrelin87@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. McCarty, C.A. Myopia and Vision 2020 / C.A. McCarty, H.R. Taylor // Am. J. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 129, № 4. – P. 525-527.
2. Czepita, D. Myopia: incidence, pathogenesis, management and new possibilities of treatment / D. Czepita // Российский офтальмологический журнал. – 2014. – Т. 7, № 1. – С. 96-101.
3. Myopia: attempts to arrest progression / S.M. Saw [et al.] // Brit. J. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 86, № 11. – P. 1306-1311.
4. McBrien, N. Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia / N. McBrien, A. Gentle // Prog. Retin. Eye Res. – 2003. – Vol. 22, №3. – P. 307-338.
5. Morgan, I.G. Myopia / I.G. Morgan, K. Ohno-Matsui, S.M. Saw // Lancet. – 2012. – Vol. 379, №9827. – P. 1739-1748.
6. Vitale, S. Increased prevalence of myopia in the United States between 1971-1972 and 1999-2004 / S. Vitale, R.D. Sperduto, F.L. Ferris // Arch. Ophthalmol. – 2009. – Vol. 127, №12. – P. 1632-1639.

7. High prevalence of myopia and high myopia in 5060 Chinese university students in Shanghai / J. Sun [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2012. – Vol. 53, №12. – P. 7504-7509.
8. Prevalence of myopia and its association with body stature and educational level in 19-year-old male conscripts in Seoul, South Korea / S.K. Jung [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2012. – Vol. 53, №9. – P. 5579-5583.
9. Иомдина, Е.Н. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения / Е.Н. Иомдина, С.М. Бауэр, К.Е. Котляр. – М.: Реал Тайм, 2015. – 208 с.: ил.
10. Нероев, В.В. Новые аспекты проблемы патологии сетчатки и зрительного нерва / В.В. Нероев // *Вестн. офтальмол.* – 2000. – Т. 116, № 5. – С. 14-16.
11. Либман, Е.С. Инвалидность вследствие нарушения зрения в России / Е.С. Либман, Д.П. Рязанов, Э.В. Калеева // V Российский общенациональный офтальмологический форум: сб. научн. тр. научно-практ. конф. с международным участием. – М., 2012. – С. 797-798.
12. A retrospective study of myopia progression in adult contact lens wearers / M.A. Bullimore [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2002. – Vol. 43, № 7. – P. 2110-2113.
13. Rada, J.A. The sclera and myopia / J.A. Rada, S. Shelton, T.T. Norton // *Exp. Eye Res.* – 2006. – Vol. 82, № 2. – P. 185-200.
14. Аветисов, Э.С. Близорукость / Э.С. Аветисов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2002. – 288 с.: ил.
15. Czepita, D. Myopia – epidemiology, pathogenesis, present and coming possibilities of treatment / D. Czepita // *Case Rep. Clin. Pract. Rev.* – 2002. Vol. 3, № 4. – P. 294-300.
16. Epidemiology, genetics and treatments for myopia / L. Yu [et al.] // *Int. J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 4, № 6. – P. 658-669.
17. Wojciechowski, R. Nature and nurture: the complex genetics of myopia and refractive error / R. Wojciechowski // *Clin. Genet.* – 2011. – Vol. 79, № 4. – P. 301-320.
18. Morgan, I.G. Myopia / I.G. Morgan, K. Ohno-Matsui, S.M. Saw // *Lancet.* – 2012. – Vol. 379, № 9827. – P. 1739-1748.
19. Goh, L.K. New approaches in the genetics of myopia / L.K. Goh, R. Metlapally, T. Young. – In: *Myopia. Animal models to clinical trials.* Singapore: World Scientific, 2010. – P. 163-182.
20. Raviola, E. Animal model of myopia / E. Raviola, T.N. Wiessel // *New Engl. J. Med.* – 1985. – Vol. 312, № 25. – P. 1609-1615.
21. Developing eyes that lack accommodation grow to compensate for imposed defocus / F. Schaeffel [et al.] // *Vis. Neurosci.* – 1990. – Vol. 4, № 2. – P. 177-183.
22. Wallman, J. Retinal influences on sclera underlie visual deprivation myopia / J. Wallman // *Ciba Found. Symp.* – 1990. – Vol. 155. – P. 126-134.
23. Pan, C.W. Worldwide prevalence and risk factors for myopia / C.W. Pan, D. Ramamurthy, S.M. Saw // *Ophthalmic Physiol. Opt.* – 2012. – Vol. 32, № 1. – P. 3-16.
24. Sivak, J. The cause(s) of myopia and the efforts that have been made to prevent it / J. Sivak // *Clin. Exp. Optom.* – 2012. – Vol. 95, № 6. – P. 572-582.
25. Peripheral refraction in myopia corrected with spectacles versus contact lenses / S. Backhouse [et al.] // *Ophthalmic Physiol. Opt.* – 2012. – Vol. 32, № 4. – P. 294-303.
26. Relationship between central corneal thickness, refractive error, corneal curvature, anterior chamber depth and axial length / M.J. Chen [et al.] // *J. Chin. Med. Assoc.* – 2009. – Vol. 72, № 3. – P. 133-137.
27. Comparison of Corneal Layers and Anterior Sclera in Emmetropic and Myopic Eyes / G. Pekel [et al.] // *Cornea.* – 2015. – Vol. 34, № 7. – P. 786-790.
28. Shape of the myopic eye as seen with high-resolution magnetic resonance imaging / H.M. Cheng [et al.] // *Optom. Vis. Sci.* – 1992. – Vol. 69, № 9. – P. 698-701.
29. Vurgese, S. Scleral thickness in human eyes / S. Vurgese, S. Panda-Jonas, J.B. Jonas // *PLoSOne.* – 2012. – Vol. 7, № 1. – e29692.
30. Sergienko, N.M. The scleral rigidity of eyes with different refractions / N.M. Sergienko, I. Shargorogska // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 250, № 7. – P. 1009-1012.
31. Iomdina, E.N. Certain biomechanical properties and crosslinking of the sclera shell of the eye in progressive myopia / E.N. Iomdina, V.A. Daragan, E.E. Ilyina. – In: *Proceedings of XIVth congress on biomechanics.* Paris: International Society of Biomechanics, 1993. – P. 616-617.
32. Иомдина, Е.Н. Биомеханическое состояние склеры и эффективность склеропластики при прогрессирующей миопии / Е.Н. Иомдина, Ф.Е. Фридман, Э.Ш. Шамхалова // *Функциональная реабилитация в офтальмологии.* – М., 1991. – С. 111-115.
33. Biochemical, morphological and biomechanical properties of sclera and their changes in progressive myopia / E.S. Avetisov [et al.] // *Exp. Eye Res.* – 1998. – Vol. 67, Suppl. 1. – P. 263.
34. cAMP level modulates scleral collagen remodeling, a critical step in the development of myopia / Y. Tao [et al.] // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 8. – e71441.
35. Биохимические аспекты прогрессирующей миопии / Е.Н. Иомдина [и др.] // *Офтальмологический журнал.* – 1988. – № 3. – С. 155-158.
36. Обмен меди в склеральной ткани и возможности его коррекции при миопии / Э.С. Аветисов [и др.] // *Вестник офтальмологии.* – 1991. – № 5. – С. 31-34.
37. Иомдина, Е.Н. Уровень поперечного связывания коллагена и содержание меди в склеральной оболочке глаза при миопии / Е.Н. Иомдина, М.И. Винецкая // *Актуальные проблемы детской офтальмологии.* – СПб., 1995. – С. 133-134.
38. Iomdina, E.N. The content of trace elements of the sclera and its elastic properties in myopia / E.N. Iomdina, M.I. Vinetskaya // *Exp. Eye Res.* – 1998. – Vol. 67, Suppl 1. – P. 68.
39. A study of biochemical and biomechanical qualities of normal and myopic eye sclera in humans of different age groups / E.S. Avetisov [et al.] // *Metab. Pediatr. Syst. Ophthalmol.* – 1983. – Vol. 7, № 4. – P. 183-188.
40. Curtin, B.J. Scleral changes in pathological myopia / B.J. Curtin, C.C. Teng // *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* – 1958. – Vol. 62, № 6. – P. 777-788.
41. Curtin, B.J. Normal and staphylomatous sclera of high myopia. An electron microscopic study / B.J. Curtin, T. Iwamoto, D.P. Renaldo // *Arch. Ophthalmol.* – 1979. – Vol. 97, № 5. – P. 912-915.
42. Liu, K.R. Electron microscopic studies of the scleral collagen fiber in excessively high myopia / K.R. Liu, M.S. Chen, L.S. Ko // *J. Formosan. Med. Assoc.* – 1986. – Vol. 85, № 11. – P. 1032-1038.
43. McBrien, N.A. Structural and ultrastructural changes to the sclera in a mammalian model of high myopia / N.A. McBrien, L.M. Cornell, A. Gentle // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2001. – Vol. 42, № 10. – P. 2179-2187.
44. Вит, В.В. Строение зрительной системы человека: учебное пособие / В.В. Вит. – Одесса: Астропринт, 2010. – 664 с.
45. Сомов, Е.Е. Клиническая анатомия органа зрения человека / Е.Е. Сомов. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 136 с.: ил.
46. Metlapally, R. Scleral mechanisms underlying ocular growth and myopia / R. Metlapally, C.F. Wildsoet // *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* – 2015. – Vol. 134. – P. 241-248.
47. Myopia: a collagen disease? / Y. Yang [et al.] // *Med. Hypotheses.* – 2009. – Vol. 73, №4. – P. 485-487.
48. Funata, M. Scleral change in experimentally myopic monkeys / M. Funata, T. Tokoro // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 1990. – Vol. 228. – P. 174-179.
49. Иомдина, Е.Н. Биомеханические и биохимические нарушения склеры при прогрессирующей близорукости и методы их коррекции / Е.Н. Иомдина // *Зрительные функции и их коррекция у детей.* – М., 2005. – С. 163-183.
50. McBrien, N.A. Prevention of collagen crosslinking increases form-deprivation myopia in tree shrew / N.A. McBrien, T.T. Norton // *Exp. Eye Res.* – 1994. – Vol. 59, № 4. – P. 475-486.
51. Bell, G.R. A review of the sclera and its role in myopia / G.R. Bell // *J. Am. Optom. Assoc.* – 1978. – Vol. 49. – P. 1399-1403.

52. Bailey, A.J. Structure, function and ageing of the collagens of the eye / A.J. Bailey // Eye. – 1987. – Vol. 1. – P. 175-183.
53. Long term influence of insulin dependent diabetes mellitus on refraction and its components: a population based twin study / N. Logstrup [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 1997. – Vol. 81, №5. – P. 343-349.
54. Axial length in patients with diabetes / L. Pierro [et al.] // Retina. – 1999. – Vol. 19, № 5. – P. 401-404.
55. Mechanic, G. Crosslinking of collagen in a heritable disorder of connective tissue: Ehlers-Danlos syndrome / G. Mechanic // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1972. – Vol. 47, № 1. – P. 267-272.
56. Кросслинкинг склеры с рибофлавином и ультрафиолетом А (UVA). Обзор литературы / М.М. Бикбов [и др.] // Офтальмология. – 2015. – Т. 12, № 4. – С. 4-8.
57. Wollensak, G. Collagen crosslinking of human and porcine sclera / G. Wollensak, E. Spoerl // J. Cataract Refract. Surg. – 2004. – Vol. 30, № 3. – P. 689-695.
58. Structural response of human corneal and scleral tissues to collagen cross-linking treatment with riboflavin and ultraviolet A light / S. Choi [et al.] // Lasers Med. Sci. – 2013. – Vol. 28, № 5. – P. 1289-1296.
59. Regional Biomechanical properties of human sclera after cross-linking by riboflavin/ultraviolet A / M. Wang [et al.] // J. Refract. Surg. – 2012. – Vol. 28. – P. 723-728.
60. Бикбов, М.М. Эктазии роговицы (патогенез, патоморфология, клиника, диагностика, лечение) / М.М. Бикбов, Г.М. Бикбова. – М.: Изд-во Офтальмология, 2011. – 164 с., ил.
61. Bikbova, G. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin / G. Bikbova, M. Bikbov // Acta Ophthalmologica. – 2014. – Vol. 92, № 1 – P. 30-34.
62. Бикбов, М.М. Применение кроссликинга роговичного коллагена в лечении буллезной кератопатии / М.М. Бикбов, Г.М. Бикбова, А.Ф. Хабибуллин // Офтальмохирургия. – 2011. – № 1. – С. 24-27.
63. Бикбова, Г.М. Терапевтический потенциал кроссликинга в лечении буллезной кератопатии / Г.М. Бикбова, М.М. Бикбов // Офтальмохирургия. – 2009. – № 2. – С. 30-33.
64. Бикбов, М.М. Кросслинкинг роговичного коллагена в лечении кератоконуса / М.М. Бикбов, Г.М. Бикбова, А.Ф. Хабибуллин // Вестник офтальмологии. – 2011. – Т. 127, № 5. – С. 21-25.
65. Бикбов, М.М. Результаты лечения кератоконуса методом имплантации интрастромальных роговичных колец MyoRing в сочетании с кроссликингом роговичного коллагена / М.М. Бикбов, Г.М. Бикбова // Офтальмохирургия. – 2012. – № 4. – С. 6-9.
66. Бикбов, М.М. Метод перекрестного связывания коллагена роговицы при кератоконусе. Обзор литературы / М.М. Бикбов, В.К. Суркова // Офтальмология. – 2014. – Т. 11, № 3. – С. 13-18.
67. Бикбов, М.М. Результаты кроссликинга роговичного коллагена в лечении кератоконуса / М.М. Бикбов, В.А. Заболотная // Практическая медицина. – 2012. – Т. 59, № 4. – С. 85-86.
68. Влияние кроссликинга с рибофлавином/ультрафиолетом А на биомеханическую прочность склеры в эксперименте (пилотное исследование) / М.М. Бикбов [и др.] // Точка зрения. Восток-Запад. – 2016. – № 4. – С. 5-7.
69. Scleral Cross-Linking Using Riboflavin UVA Irradiation for the Prevention of Myopia Progression in a Guinea Pig Model: Blocked Axial Extension and Altered Scleral Microstructure / S. Liu [et al.] // PLoS ONE. – 2016. – Vol. 11, № 11. – e0165792.
70. Scleral cross-linking using riboflavin and ultraviolet-A radiation for prevention of progressive myopia in a rabbit model / A. Dotan [et al.] // Exp. Eye Res. – 2014. – Vol. 127. – P. 190-195.
71. Cross-linking of scleral collagen in the rabbit using riboflavin and UVA / G. Wollensak [et al.] // Acta Ophthalmol Scand. – 2005. – Vol. 83, № 4. – P. 477-482.
72. Safety evaluation of rabbit eyes on scleral collagen cross-linking by riboflavin and ultraviolet A / M. Wang [et al.] // Clin. Exp. Ophthalmol. – 2015. – Vol. 43, № 2. – P. 156-163.