

# Клиническое и экспериментальное обоснование применения фенилэфрина с гипромеллозой в лечении перенапряжения аккомодации у пациентов с миопией

М.В. Махова<sup>1</sup>, Е.В. Ших<sup>2</sup>, В.В. Страхов<sup>1</sup>, Д.С. Блинов<sup>3,4</sup>, Г.К. Полуосьмак<sup>2</sup>,  
Е.В. Семелева<sup>5</sup>, Е.В. Блинова<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Россия

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>4</sup>НИЯУ МИФИ, Москва, Россия

<sup>5</sup>ФГБУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** проведение сравнительного анализа клинической эффективности препаратов 2,5% фенилэфрина с гипромеллозой и без таковой для лечения перенапряжения аккомодации у пациентов-школьников с миопией и экспериментальное исследование фармакологического эффекта действующего вещества готовой лекарственной формы (ГЛФ) препаратов, содержащих 2,5% фенилэфрин с/без вспомогательных компонентов.

**Материал и методы:** в клиническое исследование вошли 122 ребенка в возрасте от 11 до 17 лет с разной степенью перенапряжения аккомодации, разделенных на 2 группы. 1-я группа детей получали Ирифрин® БК, содержащий 2,5% фенилэфрин с гипромеллозой, по 1 капле на ночь в течение 30 дней, 2-я группа — препарат А (2,5% фенилэфрин без гипромеллозы) по той же схеме. Аккомодативную функцию исследовали с помощью аккомодографа Speedy-i с расчетом аккомодографических коэффициентов до и через 30 дней после лечения. Экспериментальное исследование выполнено на 40 половозрелых кроликах-самцах породы советская шиншилла, у которых была оценена динамика развития и длительность мидриатического эффекта, измерена концентрация действующего вещества — фенилэфрина со вспомогательным компонентом гипромеллозой (Ирифрин® и Ирифрин® БК), фенилэфрина без гипромеллозы (препарат А) и фенилэфрина со вспомогательным компонентом гиалуронатом натрия (препарат Б) во влаге передней камеры глаза методом высокоэффективной газожидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием.

**Результаты исследования:** медикаментозное лечение перенапряжения аккомодации с помощью 2,5% раствора фенилэфрина гидрохлорида, содержащего гипромеллозу в качестве вспомогательного вещества (Ирифрин® БК), приводило к снижению степени перенапряжения аккомодации через 30 дней после его использования, тогда как препарат А не продемонстрировал своей эффективности. В экспериментальном исследовании по глубине и скорости достижения максимального мидриатического действия и его длительности Ирифрин® и Ирифрин® БК превосходили препараты А и Б без гипромеллозы в качестве вспомогательного вещества. Пики концентрации фенилэфрина в водянистой влаге передней камеры глаза через 5 мин после инстилляций 1 капли 2,5% растворов фенилэфрина с гипромеллозой значимо превышали таковые при введении препаратов А и Б — фенилэфрина в той же концентрации, не содержащих гипромеллозу.

**Заключение:** содержание в ГЛФ препарата 2,5% раствора фенилэфрина гипромеллозы в качестве вспомогательного вещества приводит к оптимизации фармакодинамики и фармакокинетики действующего вещества за счет ускорения его проникновения во влагу передней камеры глаза, повышения локальной биодоступности и пролонгирования времени экспозиции, что, вероятно, обеспечивает эффективность препаратов Ирифрин® и Ирифрин® БК в лечении перенапряжения аккомодации. Это наблюдалось нами при сравнении клинической эффективности 2,5% раствора фенилэфрина с гипромеллозой и его препаратов без гипромеллозы в лечении детей школьного возраста с перенапряжением аккомодации на фоне миопии и выражалось в достоверном улучшении индексов аккомодации в процессе терапии.

**Ключевые слова:** перенапряжение аккомодации, мидриатический эффект, пиковая концентрация, кролик, миопия, фенилэфрин, гипромеллоза.

**Для цитирования:** Махова М.В., Ших Е.В., Страхов В.В. и др. Клиническое и экспериментальное обоснование применения фенилэфрина с гипромеллозой в лечении перенапряжения аккомодации у пациентов с миопией. Клиническая офтальмология. 2023;23(1):33–38. DOI: 10.32364/2311-7729-2023-23-1-33-38.

## Clinical and experimental rationale for using phenylephrine with hypromellose for the treatment of extra accommodation strain in patients with myopia

M.V. Makhova<sup>1</sup>, E.V. Shikh<sup>2</sup>, V.V. Strakhov<sup>1</sup>, D.S. Blinov<sup>3,4</sup>, G.K. Poluosmak<sup>2</sup>,  
E.V. Semeleva<sup>5</sup>, E.V. Blinova<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup>National Research Nuclear University MEPhI, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup>N.P. Ogarev National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

## ABSTRACT

**Aim:** to perform a comparative analysis of the clinical efficacy of 2.5% phenylephrine with and without hypromellose for the treatment of extra accommodation strain in schoolchildren with myopia and to perform an experimental evaluation of the pharmacological effective of active ingredient of the finished dosage form (FDF) of preparations containing 2.5% phenylephrine with and without excipients.

**Patients and Methods:** this clinical study enrolled 122 schoolchildren, 11–17 years old, with extra accommodation strain of various severity. The children were split into two groups. The group 1 patients received Irifrin® BK, containing 2.5% phenylephrine with hypromellose, one eye drop at the bedtime during 30 days, and the group 2 patients — Preparation A (2.5% phenylephrine without hypromellose) according to the same dosage regimen. The accommodative function was evaluated using the Speedy-i accommodation analyzer, and the coefficients of accommodation response before and 30 days after the treatment were determined. The experimental study was carried out in 40 sexually mature male rabbits of the Soviet Chinchilla breed to evaluate the development and duration of mydriatic effect and to measure the concentration of active ingredient — phenylephrine with hypromellose, as an excipient (Irifrin® and Irifrin® BK), phenylephrine without hypromellose (Preparation A) and phenylephrine with sodium hyaluronate as an excipient (Preparation B) in the aqueous humor within the eye anterior chamber using high-performance gas-liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection.

**Results:** the drug therapy of extra accommodation strain comprising 2.5% phenylephrine hydrochloride solution with hypromellose as an excipient (Irifrin® BK) demonstrated a decrease in severity of extra accommodation strain after 30 days of treatment. At the same time, Preparation B did not demonstrate its efficacy. In the experimental study, Irifrin® and Irifrin® BK were superior to Preparations A and B (without hypromellose as an excipient) as regards the peak mydriatic effect and the time required to reach maximal mydriasis. The peak phenylephrine concentrations in the aqueous humor within the eye anterior chamber were reached five minutes after instilling 1 drop of 2.5% phenylephrine with hypromellose solutions. These peaks were significantly higher than those observed after instilling Preparations A and B — phenylephrine in the same concentration but without hypromellose.

**Conclusion:** the addition of hypromellose as an excipient to FDF of 2.5% phenylephrine solution helps to optimize pharmacodynamics and pharmacokinetics of the active ingredient by accelerating its inflow in the aqueous humor within the eye anterior chamber, increasing the topical bioavailability, and extending the exposure interval. It is likely that the above factors have underpinned the efficacy of Irifrin® and Irifrin® BK drugs used for the treatment of extra accommodation strain. The same results were obtained in this study comparing the clinical efficacy of 2.5% phenylephrine solution with hypromellose and its preparations without hypromellose used for the treatment of schoolchildren with extra accommodation strain amid myopia, as proven by the significant improvement of the accommodation indices during the treatment.

**Keywords:** extra accommodation strain, mydriatic effect, peak concentration, rabbit, myopia, phenylephrine, hypromellose.

**For citation:** Makhova M.V., Shikh E.V., Strakhov V.V. et al. Clinical and experimental rationale for using phenylephrine with hypromellose for the treatment of extra accommodation strain in patients with myopia. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2023;23(1):33–38 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2023-23-1-33-38.

## ВВЕДЕНИЕ

Аккомодация — это адаптивная способность глаза человека, обеспечивающая четкое зрение при изменении линейного расстояния до визуальных целей [1]. К основным звеньям механизма аккомодации относятся хрусталик, связочный аппарат хрусталика и хориоидея. Однако в обеспечение биомеханизма аккомодации в той или иной степени вовлечены практически все структуры глазного яблока [2]. Сужение зрачка при аккомодации позволяет увеличить глубину резкости изображения и, следовательно, уменьшить объем затрачиваемой аккомодации при рассмотрении предметов, расположенных на близком расстоянии, или восполнить недостающий объем аккомодации, например, при ранних проявлениях пресбиопии [2]. Перенапряжение цилиарной мышцы может приводить к спазму аккомодации и, как следствие, к размытым изображениям.

Ведущую роль в возникновении и прогрессировании близорукости у детей играет расстройство аккомодации, возникающее в тот период, когда ребенок сталкивается с повышенными зрительными нагрузками [3]. Нормализация аккомодации у пациентов с миопией играет важную роль в стабилизации миопического процесса. Лечение перенапряжения аккомодации включает в себя комплекс профилактических и медикаментозных мероприятий: снижение зрительной нагрузки, увеличение времени на свежем воздухе, занятия физкультурой, спортом (бадминтон, теннис, плавание) и медикаментозное лечение [4]. Для медикаментозного лечения перенапряжения аккомодации использу-

ют  $\alpha$ -адреномиметик — 2,5% фенилэфрин в виде глазных капель. На отечественном рынке в настоящее время появилось много лекарственных препаратов, содержащих 2,5% фенилэфрин, однако их клиническое применение приводит к различному по силе и длительности фармакологическому эффекту и нередко сопровождается развитием нежелательных явлений со стороны органа зрения, в частности местнораздражающим действием [5]. Это главным образом обусловлено составом вспомогательных компонентов, входящих в готовую лекарственную форму (ГЛФ).

**Цель исследования:** проведение сравнительного анализа клинической эффективности препаратов 2,5% фенилэфрина с гипромеллозой и без таковой для лечения перенапряжения аккомодации у пациентов-школьников с миопией и экспериментальное исследование фармакологического эффекта действующего вещества ГЛФ препаратов, содержащих 2,5% фенилэфрин с/без вспомогательных компонентов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование проводилось на базе детского офтальмологического отделения ООО «Офтальмологическая Клиника Инновационных Технологий» (г. Ярославль). В исследовании приняли участие 122 школьника в возрасте от 11 до 17 лет с разной степенью перенапряжения аккомодации, наблюдавшиеся амбулаторно. Были сформированы 2 группы: 1-я получала по 1 капле на ночь в течение 30 дней

Ирифрин® БК, содержащий 2,5% фенилэфрин с гипромеллозой (Ирифрин® БК — форма Ирифрина без консервантов), 2-я группа — препарат А (2,5% фенилэфрин без гипромеллозы) по той же схеме. В рамках исследования одной группе пациентов выписывали рецепт на препарат Ирифрин® БК (фенилэфрин 2,5%), а другой группе пациентов выдавали препарат А, при этом родители не знали, какую лекарственную форму они применяли. Аккомодативную функцию исследовали с помощью аккомодографа Speedy-i с расчетом аккомодографических коэффициентов: коэффициента аккомодационного ответа (КАО) и коэффициента аккомодативных микрофлюктуаций (КМФ) в динамике (до лечения и через 30 дней от начала терапии).

Экспериментальная часть работы выполнена на базе Сеченовского Университета на 40 половозрелых кроликах-самцах породы советская шиншилла, приобретенных в питомнике ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Работа выполнена в строгом соответствии с требованиями приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики».

В исследование было включено 4 ГЛФ препаратов с 2,5% фенилэфрином, содержащих в качестве вспомогательного компонента гипромеллозу (Ирифрин® и Ирифрин® БК), гиалуроновую кислоту (препарат Б), и без вспомогательных веществ (препарат А). У животных оценивали динамику развития мидриатического эффекта (время начала, время достижения максимальной выраженности, продолжительность максимальной выраженности эффекта), глубину и длительность мидриатического эффекта, на 5-й минуте действия во влаге передней камеры глаза определяли концентрацию действующего вещества методом высокоэффективной газожидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием [6] в собственной модификации. Работа одобрена локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием программы Statistica 6.0, включала описательный анализ числовых характеристик признаков (рассчитывалось среднее значение (М) и стандартное отклонение), в клиническом исследовании оценивали значение R с использованием непараметрического критерия Спирмена и р-уровень критерия Уилкоксона. В эксперименте при сравнении количественных признаков проводили дисперсионный анализ для оценки нормальности распределения с последующим использованием ANOVA и применением функциональных возможностей критерия оценки множественных сравнений Ньюмена — Кейлса при 5% уровне значимости.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клиническом исследовании средний возраст школьников 1-й группы (85 пациентов (170 глаз)) составил  $14,54 \pm 2,69$  года, средняя миопическая рефракция —  $(-3,63) \pm 1,88$  дптр, пациенты получали препарат Ирифрин® БК. Во 2-ю группу вошли 37 пациентов (74 глаза), средний возраст составил  $11,62 \pm 2,67$  года, средняя миопическая рефракция —  $(-2,50) \pm 2,14$  дптр, детям назначался препарат А. При анализе результатов лечебного эффекта препарата Ирифрин® БК на перенапряжение аккомодации через 30 дней терапии было выявлено статистически значимое снижение коэффициентов КМФ (характеризующего состояние аккомодации) и КАО. Группа, получавшая препарат А, не показала статистически значимых изменений аккомодографических коэффициентов (см. таблицу).

На рисунке 1 представлены изменения аккомодографических коэффициентов в динамике медикаментозного лечения двух пациентов из разных исследуемых групп, демонстрирующие эффективность лечения перенапряжения аккомодации препаратом Ирифрин® БК (рис. 1А) через 30 дней после его использования, тогда как использование препарата А не привело к снижению напряжения аккомодации (рис. 1В).

В экспериментальных исследованиях было показано, что Ирифрин® и Ирифрин® БК имеют оптимальное соотношение эффективность/безопасность в сравнении с препаратом Б. Глубина мидриатического эффекта после однократной инстилляцией 1 капли 2,5% раствора фенилэфрина гидрохлорида, содержащего гипромеллозу в качестве вспомогательного вещества (Ирифрин® и Ирифрин® БК), была более выражена, чем после закапывания препарата А. Скорость достижения максимального мидриатического действия была быстрее, длительность — дольше на фоне применения 2,5% раствора фенилэфрина гидрохлорида, содержащего гипромеллозу, чем у препарата А без вспомогательного вещества, и у препарата Б с гиалуронатом натрия (рис. 2). Это обстоятельство позволяет предположить большую эффективность применения препаратов Ирифрин® и Ирифрин® БК по сравнению с препаратами А и Б.

В ходе исследования также было изучено влияние ГЛФ (Ирифрин®, Ирифрин® БК, препараты А и Б) на уровень пиковой концентрации фенилэфрина во влаге передней камеры глаза кроликов (рис. 3). Через 5 мин после закапывания 1 капли исследуемых растворов ГЛФ установлены следующие средние концентрации действующего вещества фенилэфрина: после инстилляцией Ирифрина —  $445,19 \pm 12,13$  мкг/мл, Ирифрина БК —  $500,80 \pm 8,56$  мкг/мл, препарата А —  $345,78 \pm 13,95$  мкг/мл, препарата Б —  $389,00 \pm 8,75$  мкг/мл.

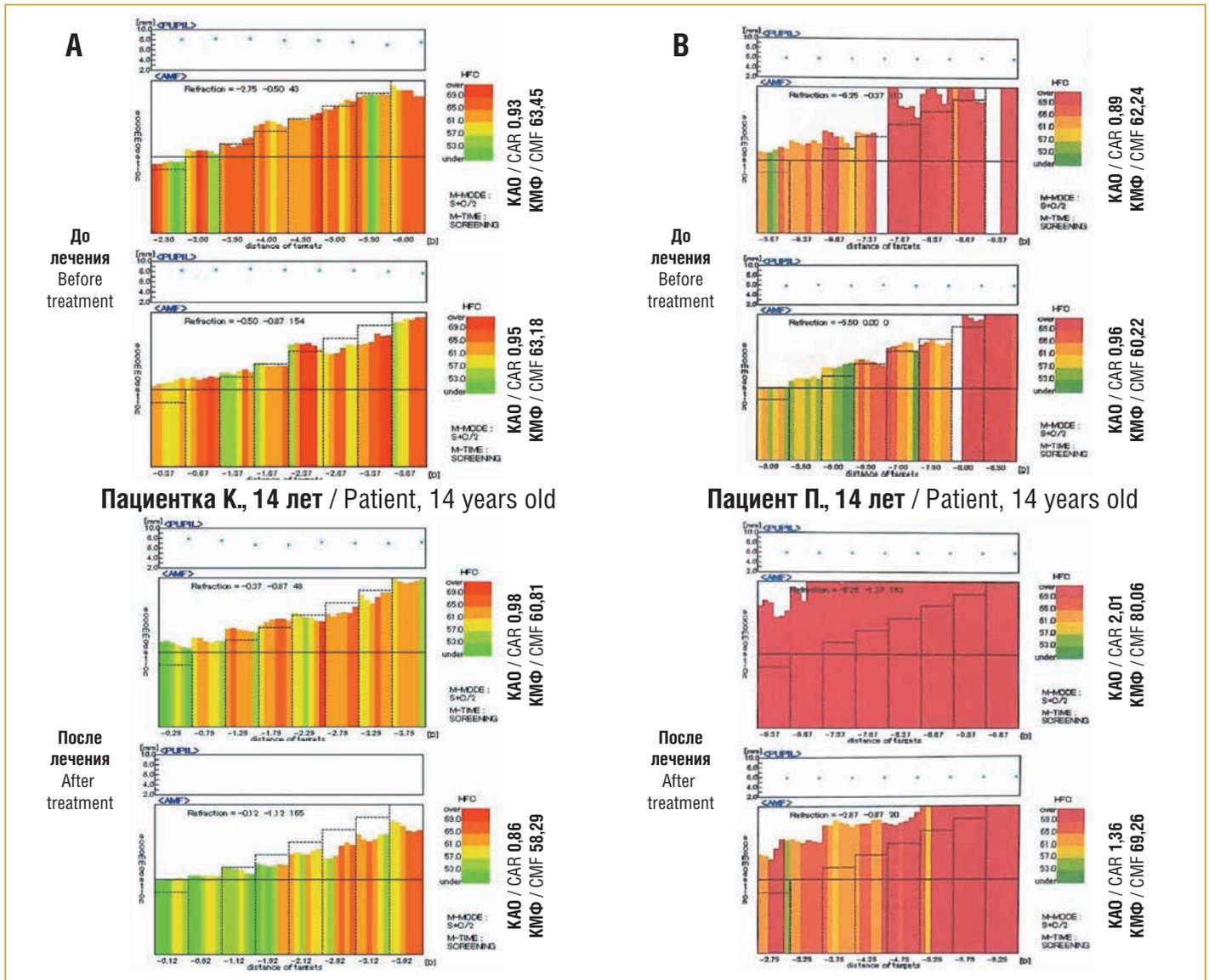
**Таблица.** Средние значения аккомодографических коэффициентов у пациентов с перенапряжением аккомодации в динамике наблюдения

**Table.** Mean values of accommodography coefficients in patients with extra accommodation strain at different timepoints

Препарат (действующее вещество) / Preparation (active substance)	До лечения / Before treatment		Через 30 дней / In 30 days	
	КАО / CAR	КМФ / CMF	КАО / CAR	КМФ / CMF
Ирифрин® БК (2,5% фенилэфрин и гипромеллоза) (170 глаз) / Irifrin® BK (2.5% phenylephrine and hypromellose) (170 eyes)	0,88±0,14	65,38±3,38	0,87±0,14*	63,07±4,47*
Препарат А (2,5% фенилэфрин) (74 глаза) / Preparation A (2.5% phenylephrine) (74 eyes)	0,94±0,11	64,45±2,67	0,94±0,19	65,02±3,95

**Примечание.** \* — статистически значимые различия в динамике у одной группы до и после 30 дней инстилляцией,  $p=0,0001$ .

**Note.** \* — the statistically significant difference over time in one group before and after 30 days of eye drop instillation,  $p=0,0001$ .

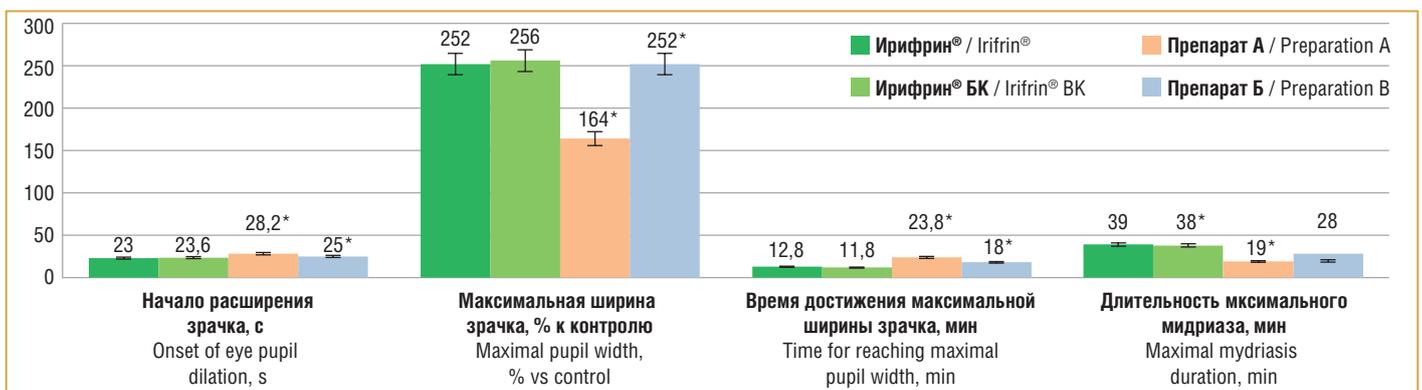


**Рис. 1.** Аккомодограммы и индексы аккомодации КАО и КМФ у детей из двух групп до назначения терапии и через 30 дней инстилляций 1 капли в сутки ГЛФ Ирифрина БК (А) и препарата А (В)

Вертикальная ось — величина аккомодационного ответа; горизонтальная ось — величина аккомодационного стимула; цветовая шкала — величина аккомодативных микрофлюктуаций.

**Fig. 1.** Accommodograms and accommodation indices, CAR and CMF, in children from two groups before therapy and 30 days after instillations of 1 drop per day of FDF Irifrin® BK (A) and Preparation A (B)

Vertical axis — accommodation response value; horizontal axis — accommodation stimulus value; color scale — accommodation fluctuation value.

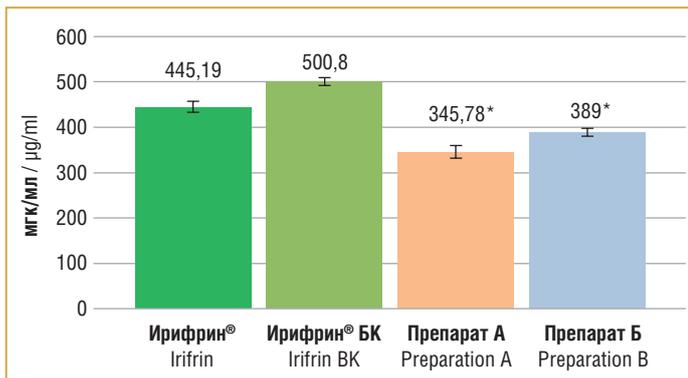


**Рис. 2.** Характеристика мидриатического эффекта исследуемых ГЛФ (M±SD)

\* — различия при сравнении Ирифрина и Ирифрина БК с препаратом А и препаратом Б статистически значимы при p<0,05 (ANOVA, критерий Ньюмена — Кейлса).

**Fig. 2.** Characteristics of mydriatic effect of the studied FDF (M±SD)

\* — the differences found by comparing of Irifrin® and Irifrin® BK with Preparation A and Preparation B are statistically significant at p<0.05 (ANOVA, Newman – Keuls test).



**Рис. 3.** Средняя пиковая концентрация фенилэфрина гидрохлорида во влаге передней камеры глаза кролика через 5 мин после закапывания ( $M \pm SD$ )

\* — различия при сравнении с животными, получающими ГЛФ препаратов А и Б, статистически значимы при  $p < 0,05$  (ANOVA, критерий Ньюмена — Кейлса).

**Fig. 3.** Mean peak concentration of phenylephrine hydrochloride in the aqueous humor within the anterior chamber of the rabbit eye five minutes after instilling drops ( $M \pm SD$ )

\* — the differences found by comparing with the animals receiving FDF of Preparations A and B are statistically significant at  $p < 0.05$  (ANOVA, Newman — Keuls test).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Для большей управляемости активным действующим веществом в современной офтальмологии в состав лекарственных форм для топического (местного) применения включаются природные биополимеры. Одним из таких повсеместно распространенных в природе биополимеров является гипромеллоза, или гидроксипропилметилцеллюлоза [7]. Уникальность этого полимера заключается в том, что в зависимости от выбранного при его производстве молекулярного веса можно получать вещество с заданными параметрами вязкости, эмульгирования, поверхностного натяжения, связи с активными веществами и внутренними средами организма, адгезии [8]. Применение гипромеллозы в глазных каплях эффективно и безопасно: описан хороший клинический эффект содержащих ее лекарственных форм нафазолина [9]; показано, что закапывание водного раствора гипромеллозы приводит к ускорению закрытия пункционного отверстия глазного яблока [10]. В данном исследовании при сравнении клинической эффективности ГЛФ Ирифрина БК и препарата А установлено, что ГЛФ Ирифрина БК с гипромеллозой более эффективна при медикаментозном лечении перенапряжения аккомодации у детей школьного возраста с миопией в течение 30 дней (однократная инстилляционная 1 капли глазных капель на ночь) по сравнению с ГЛФ препарата А без гипромеллозы.

По результатам экспериментального исследования Ирифрин® и Ирифрин® БК, содержащие в качестве вспомогательного вещества гипромеллозу, обладают лучшими характеристиками мидриатического эффекта по сравнению с препаратами А и Б в данном исследовании, не содержащими в качестве вспомогательного вещества гипромеллозу: глубина мидриатического эффекта после однократной инстилляционной 1 капли 2,5% раствора фенилэфрина гидрохлорида, содержащего гипромеллозу в качестве вспомогательного вещества, более выражена, чем после ГЛФ препарата А без вспомогательного вещества, а скорость достижения максимального мидриатического действия

и его длительность — оптимальнее, чем у препаратов А и Б в данном исследовании. Это, на наш взгляд, демонстрирует более стабильные фармакологические свойства Ирифрина и Ирифрина БК в сравнении с отобранными воспроизведенными лекарственными препаратами (препарат А и препарат Б) и позволяет предположить более предсказуемое действие при клиническом применении.

При исследовании экспериментальной пиковой концентрации различных ГЛФ фенилэфрина в водянистой влаге передней камеры глаза через 5 мин после инстилляционной 1 капли препаратов были получены статистически значимо более высокие концентрации у ГЛФ Ирифрин® и Ирифрин® БК, чем у препаратов А и Б, что также позволяет предполагать более полный и предсказуемый фармакологический эффект данных препаратов при клиническом применении по сравнению с отобранными воспроизведенными лекарственными препаратами. Полученные результаты позволяют предположить, что в основе оптимизации локальной биодоступности и фармакодинамики фенилэфрина гидрохлорида, являющегося действующим веществом ГЛФ Ирифрин® и Ирифрин® БК, лежит способность гипромеллозы облегчать прохождение фенилэфрина через тканевую барьер глаза и задерживать его элиминацию, повышая локальную экспозицию действующего вещества. Указанное предположение основано в том числе на известных данных о физико-химических свойствах и фармакодинамике гипромеллозы [11].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особое значение в терапии нарушения аккомодации, а также в профилактике прогрессирования истинной миопии у детей имеют быстрота всасывания ГЛФ препарата фенилэфрина, длительность его действия и, как результат, максимальный мидриатический эффект. Полученные результаты убедительно доказывают, что препараты Ирифрин® и Ирифрин® БК, содержащие 2,5% фенилэфрин и гипромеллозу, эффективны у детей с нарушением аккомодации при миопии. Содержание в ГЛФ, кроме 2,5% фенилэфрина, дополнительно гипромеллозы способствует улучшению фармакодинамики и фармакокинетики действующего вещества за счет ускорения его проникновения во влагу передней камеры глаза, повышения локальной биодоступности и пролонгирования времени экспозиции, что и обуславливает более выраженную клиническую эффективность ГЛФ Ирифрин® БК в лечении перенапряжения аккомодации на фоне миопии у детей по сравнению с препаратом А, которое выражается в статистически значимом улучшении индексов аккомодации в процессе лечения. ▲

## Литература / References

- Shoji T., Kato N., Ishikawa S. et al. Association between axial length and in vivo human crystalline lens biometry during accommodation: a swept-source optical coherence tomography study. *Jpn J Ophthalmol.* 2020;64(1):93–101. DOI: 10.1007/s10384-019-00700-8.
- Аккомодация: Руководство для врачей. Под ред. Л.А. Катаргиной. М.: Апрель; 2012. [Accommodation: A guide for doctors. Katargina L.A., ed. M.: April; 2012 (in Russ.).]
- Тарутта Е.П. Осложненная близорукость: врожденная и приобретенная. В кн.: Аветисов С.Э., Кашенко Т.П., Шамшинова А.М. Зрительные функции и их коррекция у детей. М.: Медицина; 2005. [Taruta E.P. Complicated myopia: congenital and acquired. In: Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M. Visual functions and their correction in children. Moscow: Medicine; 2005 (in Russ.).]
- Махова М.В. Анализ лечебного воздействия препарата Мидримакс® на перенапряжение аккомодации у пациентов с ортокератологической коррекцией. *Российский офтальмологический журнал.* 2022;15(1):25–31. DOI: 10.21516/2072-0076-2022-15-1-25-31.

- [Makhova M.V. Analysis of the therapeutic effect of Midrimax® on accommodation overstrain in patients with orthokeratological correction. Russian Ophthalmological Journal. 2022;15(1):25–31 (in Russ.). DOI: 10.21516/2072-0076-2022-15-1-25-315.
5. Pandey S., Singh H., Mogra A. Evaluation of Pharmacological and Clinical Prophylactic Efficacy of Scrofoloso-12 Group of Electrohomoeopathy Medicine in Eye Disorder. J Med. Healthcare. SRC/JMHC-226. DOI: 10.47363/JMHC/2022(4)187.
6. Feng S., Zhao Q., Jiang J., Hu P. Determination of phenylephrine in human plasma using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2013;915-916:28–32. DOI: 10.1016/j.jchromb.2012.12.019.
7. Guarve K., Kriplani P. HPMC — A Marvel Polymer for Pharmaceutical Industry-Patent Review. Recent Adv Drug Deliv Formul. 2021;15(1):46–58. DOI: 10.2174/1872211314666210604120619.
8. Ueda K., Hate S.S., Taylor L.S. Impact of Hypromellose Acetate Succinate Grade on Drug Amorphous Solubility and In Vitro Membrane Transport. J Pharm Sci. 2020;109(8):2464–2473. DOI: 10.1016/j.xphs.2020.04.014.
9. Contreras-Salinas H., Barajas-Hernández M., Baiza-Durán L.M. et al. Real-Life Active Surveillance of a Naphazoline/Hypromellose Fixed Combination's Safety Profile in Peruvian Population. Integr Pharm Res Pract. 2021;10:127–133. DOI: 10.2147/IPRP.S332421.
10. Capita L., Chalita M.R., dos Santos-Neto L.L. Prospective evaluation of hypromellose 2% for punctal occlusion in patients with dry eye. Cornea. 2015;34(2):188–192. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000325.
11. Liesegang T.J. Viscoelastic substances in ophthalmology. Surv Ophthalmol. 1990;34(4):268–293. DOI: 10.1016/0039-6257(90)90027-s.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Махова Марина Валерьевна** — ассистент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России; 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5.

**Ших Евгения Валерьевна** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0001-6589-7654.

**Страхов Владимир Витальевич** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России; 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5.

**Блинов Дмитрий Сергеевич** — д.м.н., доцент, заведующий отделом молекулярной и клинической фармакологии НИЯУ МИФИ; 115409, Россия, г. Москва, Каширское ш., д. 31; заведующий отделом научного проектирования и контролируемых клинических исследований ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; 117198, Россия, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; ORCID iD 0000-0002-8385-4356.

**Полуосьмак Галина Константиновна** — аспирант кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

**Семелева Елена Владимировна** — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева, 430000, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68; ORCID iD 0000-0001-6692-4968.

**Блинова Екатерина Валериевна** — д.м.н., профессор, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ведущий научный сотрудник лаборатории бионанопотоники, профессор кафедры фундаментальной медицины НИЯУ МИФИ; 115409, Россия, г. Москва, Каширское ш., д. 31; ORCID iD 0000-0003-0050-0251.

**Контактная информация:** Блинова Екатерина Валериевна, e-mail: bev-sechenov@mail.ru.

**Прозрачность финансовой деятельности:** экспериментальная часть исследования проведена при поддержке компании SENTISS.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 10.01.2023.**

**Поступила после рецензирования 20.01.2023.**

**Принята в печать 30.01.2023.**

#### ABOUT THE AUTHORS:

**Marina V. Makhova** — assistant of the Department of Ophthalmology, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russian Federation.

**Evgeniya V. Shikh** — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Propedeutics of Internal Diseases, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6589-7654.

**Vladimir V. Strakhov** — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Ophthalmology, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russian Federation.

**Dmitry S. Blinov** — Dr. Sc. (Med.), associate professor, Head of the Department of Molecular and Clinical Pharmacology, National Research Nuclear University MEPhI; 31, Kashirskoe highway, Moscow 115409, Russian Federation; Head of the Department of Research Design and Controlled Clinical Trials, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology; 1, Samora Mashel str., Moscow, 117198, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8385-4356.

**Galina K. Poluosmak** — postgraduate student of the Department of Clinical Pharmacology and Propedeutics of Internal Diseases, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation.

**Elena V. Semeleva** — Dr. Sc. (Med.), associate professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare Services, N.P. Ogarev National Research Mordovia State University, 68, Bolshhevitskaya str., Saransk, 430000, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6692-4968.

**Ekaterina V. Blinova** — Dr. Sc. (Med.), Professor, Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propedeutics of Internal Diseases, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; leading researcher of the Bionanophotonics Laboratory, Professor of the Department of Fundamental Medicine, National Research Nuclear University MEPhI; 31, Kashirskoe highway, Moscow 115409, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0050-0251.

**Contact information:** Ekaterina V. Blinova, e-mail: bev-sechenov@mail.ru.

**Financial Disclosure:** the experimental part of the study was supported by SENTISS.

**There is no conflict of interests.**

**Received 10.01.2023.**

**Revised 20.01.2023.**

**Accepted 30.01.2023.**