

АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ASTRAKHAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

ПРИКАСПИЙСКИЙ ВЕСТНИК МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

Научно-практический журнал

Издается с 2020 г.

ТОМ 6
№ 2

АСТРАХАНЬ – 2025

CASPIAN JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY

Scientific and practical journal

First published 2020

VOLUME 6
№ 2

ASTRAKHAN – 2025

ПРИКАСПИЙСКИЙ ВЕСТНИК МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

2025 Том 6 № 2

Редакционная коллегия

Председатель

С. В. ПОРОЙСКИЙ – доктор медицинских наук, доцент (Астрахань)

Заместители председателя

М. А. САМОТРУЕВА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Главный редактор

А. Р. УМЕРОВА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Члены редакционной коллегии

- В. Г. АКИМКИН – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва)
 Ф. Р. АСФАНДИЯРОВ – доктор медицинских наук, доцент (Астрахань)
 О. А. БАШКИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)
 Р. О. БЕГЛЯРОВ – кандидат медицинских наук (Азербайджан)
 В. В. БЕЛОПАСОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)
 И. В. БОЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Ставрополь)
 Е. А. БОРЩУК – доктор медицинских наук, профессор (Оренбург)
 Н. И. БРИКО – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва)
 О. Ж. БУЗИК – доктор медицинских наук, профессор (Москва)
 Г. Ч. ГЕРАЙБЕЙЛИ – доктор медицинских наук, профессор (Азербайджан)
 А. В. ДИКЕРЕВА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)
 А. А. ДОЛГАЛЕВ – доктор медицинских наук (Ставрополь)
 И. А. ДРОЗДОВА – доктор фармацевтических наук, профессор (Курск)
 С. Н. ЗАНЬКО – доктор медицинских наук, профессор (Витебск)
 В. А. ЗЕЛЕНСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор (Ставрополь)
 Х. С. ИБИШЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Ростов-на-Дону)
 Б. И. КАНТЕМИРОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)
 К. Г. КАРАКОВ – доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН (Ставрополь)
 К. С. КАРАНОВ – доктор медицинских наук, профессор (Туркменистан)
 У. И. КЕНЕСАРИЕВ – доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН и ЕАЕН (Казахстан)
 В. В. КОЛОМИН – кандидат медицинских наук (Астрахань)
 Д. А. КОНОВАЛОВ – доктор фармацевтических наук, профессор (Пятигорск)
 А. А. КОРОЛЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)
 Н. Г. КОРШЕВЕР – доктор медицинских наук, профессор (Саратов)
 Н. В. КОСТЕНКО – доктор медицинских наук (Астрахань)
 И. А. КУДРЯШЕВА – доктор медицинских наук, доцент (Астрахань)
 Н. И. ЛАТЫШЕВСКАЯ – доктор медицинских наук, профессор (Волеград)
 А. А. ЛИНДЕНБРАТЕН – доктор медицинских наук, профессор (Москва)
 А. В. МАЛЫШЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Краснодар)
 М. В. МАЖИТОВА – доктор биологических наук, доцент (Астрахань)
 Н. Б. МИГАЧЕВА – доктор медицинских наук, доцент (Самара)
 В. М. МИРОШНИКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)
 Е. А. МОРОЗОВА – доктор медицинских наук, доцент (Казань)
 И. К. НАМАЗОВА – доктор медицинских наук, профессор (Азербайджан)
 О. Д. НЕМЯТЫХ – доктор фармацевтических наук, профессор (Санкт-Петербург)
 Г. Д. ОДИШЕЛАШВИЛИ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)
 В. И. ОРЕЛ – доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)
 Е. А. ПОЛУНИНА – доктор медицинских наук, доцент (Астрахань)
 Е. А. ПОПОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)
 Б. Ю. ПРИЛЕНСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор (Тюмень)
 А. Ш. РАМАЗАНОВА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)
 О. В. РУБАЛЬСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)
 Ж. А. РИЗАЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Узбекистан)
 А. Г. СЕРДЮКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)
 С. П. СИНЧИХИН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)
 Э. Ф. СТЕПАНОВА – доктор фармацевтических наук, профессор (Пятигорск)
 А. В. ТУТЕЛЬЯН – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Москва)
 С. Т. ТУРУСПЕКОВА – доктор медицинских наук, профессор (Казахстан)
 С. В. УГЛЕВА – доктор медицинских наук (Москва)
 А. А. УДОЧКИНА – доктор медицинских наук, доцент (Астрахань)
 А. М. ФАТХУТДИНОВА – доктор медицинских наук, профессор (Казань)
 С. Н. ЧЕРКАСОВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)
 С. В. ЧЕРНЫШОВ – доктор медицинских наук (Москва)
 М. А. ШАПОВАЛОВА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)
 Ю. С. ШЕВЧЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Москва)
 В. К. ЮРЬЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)
 Н. З. ЮСУПОВА – доктор медицинских наук (Казань)
 Н. А. ЯРМУХАМЕДОВА – кандидат медицинских наук (Узбекистан)

Материалы представленных статей рецензируются.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
 ПИ № ФС77-78002 выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи,
 информационных технологий и массовых коммуникаций 04.03.2020
 © Издательство ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, 2025

Сайт <https://www.kaspmед.ru>

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид
 либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

CASPIAN JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY
2025 **Volume 6** **№ 2**
Editorial Board

Chairman

S. V. POROYSKIY – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor) (Astrakhan)

Vice Chairman

M. A. SAMOTRUEVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

Editor-in-Chief

A. R. UMEROVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

Members of Editorial Board

- V. G. AKIMKIN – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of RAS (Moscow)
 F. R. ASFANDIYAROV – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Astrakhan)
 O. A. BASHKINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 R. O. BEGLYAROV – Candidate of Medical Sciences (Azerbaijan)
 V. V. BELOPASOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 I. V. BOEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Stavropol)
 E. L. BORSCHUK – Doctor of Medical Sciences, Professor (Orenburg)
 N. I. BRIKO – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of RAS (Moscow)
 O. ZH. BUZIK – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
 G. CH. GERAYBEYLI – Doctor of Medical Sciences, Professor (Azerbaijan)
 L. V. DIKAREVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 A. A. DOLGALEV – Doctor of Medical Sciences (Stavropol)
 I. L. DROZDOVA – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Kursk)
 S. N. ZANKO – Doctor of medical Sciences, Associate Professor (Vitebsk)
 V. A. ZELENSKIY – Doctor of Medical Sciences, Professor (Stavropol)
 KH. S. IBISHEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Rostov-on-Don)
 B. I. KANTEMIROVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)
 K. G. KARAKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Stavropol)
 K. S. KARANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Turkmenistan)
 U. I. KENESARIEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazakhstan)
 V. V. KOLOMIN – Candidate of Medical Sciences (Astrakhan)
 D. A. KONOVALOV – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Pyatigorsk)
 A. A. KOROLEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
 N. G. KORCHEVER – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saratov)
 N. V. KOSTENKO – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)
 I. A. KUDRYASHEVA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Astrakhan)
 N. I. LATYSHEVSKAYA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Volgograd)
 A. L. LINDENBRATEN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
 A. V. MALYSHEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Krasnodar)
 M. V. MAZHITOVA – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor (Astrakhan)
 N. B. MIHACHEVA – Doctor of medical Sciences, Associate Professor (Samara)
 V. M. MIROSHNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 E. A. MOROZOVA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Kazan)
 I. K. NAMAZOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Azerbaijan)
 O. D. NEMYATYKH – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Saint-Petersburg)
 G. D. ODISHLASHVILI – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 V. I. OREL – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saint-Petersburg)
 E. A. POLUNINA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Astrakhan)
 E. A. POPOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 B. YU. PRILENSKY – Doctor of Medical Sciences, Professor (Tyumen)
 L. SH. RAMAZANOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 O. V. RUBALSKY – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 ZH. A. RIZAEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Uzbekistan)
 A. G. SERDYUKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 S. P. SINCHIKHIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 E. F. STEPANOVA – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Pyatigorsk)
 A. V. TUTEL'YAN – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the RAS (Moscow)
 S. T. TURUSPEKOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazakhstan)
 S. V. UGLEVA – Doctor of Medical Sciences (Moscow)
 L. A. UDOCHKINA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Astrakhan)
 L. M. FATKHUTDINOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazan)
 S. N. CHERKASOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
 S. V. CHERNYSHOV – Doctor of Medical Sciences (Moscow)
 M. A. SHAPOVALOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 YU. S. SHEVCHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
 V. C. YUR'EV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saint-Petersburg)
 N. Z. YUSUPOVA – Doctor of Medical Sciences (Kazan)
 N. A. YARMUKHAMEDOVA – Candidate of Medical Sciences (Uzbekistan)

The materials of represented articles are reviewed.

The journal is in the list of leading scientific journals and publications of HAC

Certificate of mass media registration PI № FS77-78002 dated 04.03.2020

Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media

© Publisher FSBEI HE Astrakhan SMU MOH Russia, 2025

Site <https://www.kaspmmed.ru>

All rights are protected. No part of this publication can be converted into electronic form or reproduced in any way without preliminary agreement with editor.

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

М. В. Мажитова, А. А. Старикова, В. В. Уранова

Методы определения антибиотиков как компонентов фармацевтических субстанций и лекарственных форм, биологических жидкостей и объектов окружающей среды 6

К. Б. Петров, О. О. Евдокимова, Н. В. Попова

Морфофункциональные и терапевтические аспекты лицевых и глазодвигательных синкинезий 16

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

С. В. Рытченков, В. Ю. Рытченкова, С. В. Поройский,

М. К. Макалатия, Д. Ш. Капизова

Подбор оптимальной гелевой основы ранозаживляющего средства путем оценки мукоадгезивных свойств 28

В. Ю. Рытченкова, С. В. Рытченков, С. В. Поройский,

И. Д. Чиркасов, Э. Ф. Степанова

Биофармацевтические исследования по выбору состава фармацевтической композиции ранозаживляющего действия 34

В. В. Уранова, Е. А. Сухая, Н. А. Ломтева

Определение суммарного содержания флавоноидов в растительном сырье *Scutellaria galericulata* L. 40

Р. З. Шамратов, Л. Ш. Рамазанова, Ж. К. Арустамян,

О. А. Напылова, К. С. Каранов, Е. В. Киревнина,

Е. П. Голянова, Д. М. Агаюлова, О. А. Панина

Оценка влияния очковых линз “Stellest” на динамику отдельных показателей прогрессирования миопии у детей различных возрастных групп 47

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

О. А. Напылова, Л. Ш. Рамазанова, С. С. Ихсанов,

Р. З. Шамратов, Е. Ю. Илюхина

Клинический случай зрительной реабилитации пациента с анизометропией 58

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ 64

CONTENTS

SCIENTIFIC REVIEWS

M. V. Mazhitova, A. A. Starikova, V. V. Uranova

Methods for determining antibiotics as components
of pharmaceutical substances and dosage forms,
biological fluids and environmental objects.....

6

K. B. Petrov, O. O. Evdokimova, N. V. Popova

Morphofunctional and therapeutic aspects of facial and ocular motor synkinesia..... 16

ORIGINAL INVESTIGATION

S. V. Rytchenkov, V. Yu. Rytchenkova, S. V. Poroyskiy,

M. K. Makalatia, D. S. Kapizova

Gel-based wound healing products: technological research, search for ways to use 28

V. Yu. Rytchenkova, S. V. Rytchenkov, S. V. Poroyskiy,

I. D. Chirkasov, E. F. Stepanova

Biopharmaceutical studies on the selection of the composition
of a pharmaceutical composition with wound healing action..... 35

V. V. Uranova, E. A. Sukhaya, N. A. Lomteva

Determination of total flavonoid content
in plant raw materials of *Scutellaria galericulata* L..... 41

R. Z. Shamratov, L. Sh. Ramazanova, Zh. K. Arustamyan,

O. A. Napylova, K. S. Karanov, E. V. Kirevnina,

E. P. Golyanova, D. M. Agagyulova, O. A. Panina

Evaluation of the effect of Stellest spectacle lenses on the dynamics
of progression of individual indicators of myopia in children of different age groups 487

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

O. A. Napylova, L. Sh. Ramazanova, S. S. Ihsanov,

R. Z. Shamratov, E. Yu. Ilyukhina

A clinical case of visual rehabilitation of patients with anisometropia 58

RULES FOR THE AUTHORS 69

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 615.072

<https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-6-15>

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
(фармацевтические науки)

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ КАК КОМПОНЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ И ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

**Марина Владимировна Мажитова, Алла Андреевна Старикова,
Валерия Валерьевна Уранова**

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Сегодня практика фармацевтического, биофармацевтического анализа и экологического мониторинга предполагает использование широкого спектра физических, физико-химических и микробиологических методов определения антибиотиков как в фармацевтических субстанциях, лекарственных формах, биологических образцах, так и в объектах окружающей среды. Однако необходимость разработки новых и усовершенствования применяемых методов установления количественного содержания активного ингредиента в антибиотике является критической. Повышение точности, чувствительности, селективности методов представляется как способ повышения эффективности и безопасности используемых антибактериальных агентов. Обзор литературных данных позволяет отметить непрерывность работы исследователей, направленной на усовершенствование характеристик существующих методов анализа. Особенностью современного направления аналитической практики является её сопряжение с информационным технологическим обеспечением профессиональным оборудованием, а также предметами общедоступного пользования (смартфонами). Такой подход способствует повышению экспрессности контроля качества и удобства его реализации в различных условиях, в том числе в лабораториях, не имеющих специального дорогостоящего оснащения.

Ключевые слова: антибиотик, резистентность, фармацевтический анализ, чувствительность, предел обнаружения, точность, селективность, спектрофотометрический анализ, хроматографический метод, флуориметрия, фармполлютант

Для цитирования: Мажитова М. В., Старикова А. А., Уранова В. В. Методы определения антибиотиков как компонентов фармацевтических субстанций и лекарственных форм, биологических жидкостей и объектов окружающей среды // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2025. Т. 6, № 2. С. 6–15. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-6-15>.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

METHODS FOR DETERMINING ANTIBIOTICS AS COMPONENTS OF PHARMACEUTICAL SUBSTANCES AND DOSAGE FORMS, BIOLOGICAL FLUIDS AND ENVIRONMENTAL OBJECTS

**Marina V. Mazhitova, Alla A. Starikova,
Valeria V. Uranova**

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. Today, the practice of pharmaceutical, biopharmaceutical analysis and environmental monitoring involves the use of a wide range of physical, physicochemical and microbiological methods for determining antibiotics in pharmaceutical substances, dosage forms, biological samples, and environmental objects. However, the need to develop new and improve the applied methods for determining the quantitative content of the active ingredient in an antibiotic is critical. Increasing the accuracy, sensitivity, and selectivity of methods is presented as a way to increase the effectiveness

and safety of the antibacterial agents used. A review of the literature data allows us to note the continuity of the work of researchers aimed at improving the characteristics of existing analysis methods. A distinctive feature of the modern direction of analytical practice is its interface with information technological support of both a professional level and publicly available items (smartphones), which helps to increase the speed of quality control, as well as the convenience of its implementation in various conditions, including laboratories that do not have expensive laboratory equipment.

Key words: antibiotic, resistance, pharmaceutical analysis, sensitivity, detection limit, accuracy, selectivity, spectrophotometric analysis, chromatographic method, fluorimetry, pharmaceutical pollutant

For citation: Mazhitova M. V., Starikova A. A., Uranova V. V. Methods for determining antibiotics as components of pharmaceutical substances and dosage forms, as well as biological fluids and environmental objects // Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2025: 6 (2): 6–15: <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-6-15>.

Введение. Мультирезистентность микроорганизмов к действию антибиотиков является актуальной проблемой общественного здравоохранения. Необходимость разработки новых и усовершенствования применяемых в современной практике фармацевтического анализа методов установления количественного содержания активного ингредиента в антибиотике является критической. Результаты статистических исследований говорят о том, что антибиотики считаются наиболее фальсифицированными фармацевтическими продуктами [1]. Обоснованным является повышение точности, чувствительности, селективности методов, используемых для определения антибиотиков в различных фармацевтических объектах, с целью повышения эффективности и безопасности их применения. Важность повышения характеристик аналитических методов также определена при достижении фармацевтической эквивалентности в процессе создания дженериков [1].

Доказана важность измерения концентрации антибиотиков в биологических образцах (плазме, сыворотке и др.). Возможность на основе данных мониторинга определять соотношение их фармакокинетических и фармакодинамических свойств для достижения целей терапевтической стратегии обосновывает необходимость повышения уровня аналитической методологии. Результаты количественного определения антибиотиков в биологических образцах могут быть использованы для корректировки режима дозирования и, как следствие, повышения эффективности, что позволит снизить вероятность передозировки и микробной резистентности [2].

Актуальной является проблема изменения состава микробных сообществ в водной и наземной среде вследствие поступления в неё антибиотиков [3]. Особый интерес представляют агроэкосистемы, присутствие в которых антибиотиков, а также продуктов их деградации (метаболитов) не является следствием реализации терапевтических стратегий, а усилия по предотвращению и устранению последствий их воздействия ограничены или отсутствуют. Показано, что поступление антибиотиков в окружающую среду в более низких количествах, чем минимальные ингибирующие концентрации, в которых они способны оказывать воздействие на патоген, способствует возникновению изменений в популяциях микроорганизмов и, как следствие, нарушению протекания критически важных процессов (например, преобразования углерода и питательных веществ в почве) [3]. Отмечается, что идентификация и количественное определение антимикробных агентов в объектах окружающей среды, как правило, осложнено разнообразными факторами. Изменчивость и неоднородность экологических систем, особенно в отношении состава микробного сообщества, а также продукция бактериями и грибами соединений, имеющих структурное сходство с антибиотиками, являются некоторыми из них.

На сегодняшний день число методов фармацевтического и биофармацевтического анализа антибиотиков, а также способов их определения как фармполлютантов в окружающей среде стремительно растёт. Исследования, проводимые в области усовершенствования методологии анализа фармацевтических субстанций и определения активных ингредиентов в составе лекарственных форм, позволили повысить точность, чувствительность, избирательность, а также предел обнаружения исследуемых веществ. В настоящее время в практике анализа антибактериальных агентов находят применение как физические, физико-химические, так и микробиологические методы анализа. Использование последних достижений в сфере информационных технологий позволяет увеличить экспрессность проводимых исследований.

Интерес специалиста, занимающегося разработкой лекарственных средств, ко всем стадиям жизненного цикла лекарственного вещества, начиная от создания и заканчивая продуктом его метаболизма, с целью контроля его воздействия на здоровье человека определяет необходимость разработки методов анализа, позволяющих оценивать соотношение «эффективность – безопасность». Рассмотрим некоторые методы, применяемые для установления содержания антибиотиков в различных объектах.

Определение антибиотиков и противомикробных средств в фармацевтических субстанциях и лекарственных формах. Несмотря на низкую токсичность цефалоспоринов, возникновение

аллергических реакций, гипопротромбинемии или дисульфирамовой реакции обуславливает усовершенствования методов контроля качества представителей данной группы в фармацевтических субстанциях и лекарственных формах. В настоящее время описано применение высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и вольтамперометрии как основных методов анализа цефалоспоринов [4]. Однако долговременность анализа, сложность и дороговизна оборудования являются главным недостатком их применения в практике контроля качества антибиотиков цефалоспоринового ряда. В то же время спектрофотометрические методы могут рассматриваться как оптимальные при определении цефалоспоринов, учитывая простоту выполнения, высокую чувствительность, низкую стоимость и широкую доступность инструментального обеспечения в лабораториях контроля качества.

Сегодня методы флуорометрии как одни из наиболее чувствительных, приближающихся по чувствительности к биологическим широко используются при определении лекарственных веществ в разнообразных фармацевтических объектах [3]. Описаны методики экспрессного анализа цефиксима, цефалексина и цефотаксима натрия, осуществляемого спектрофлуориметрическим методом. Реакция основана на реакции определяемого вещества с флуорогенным реагентом – тринатриевой солью 1-гидрокси-3,6,8-пирентрисульфоновой кислоты (пиранином) (НPTS). Реакция сопровождается образованием флуоресцирующих производных, которые имеют отчетливую полосу поглощения в области видимого света (рис. 1) [4].

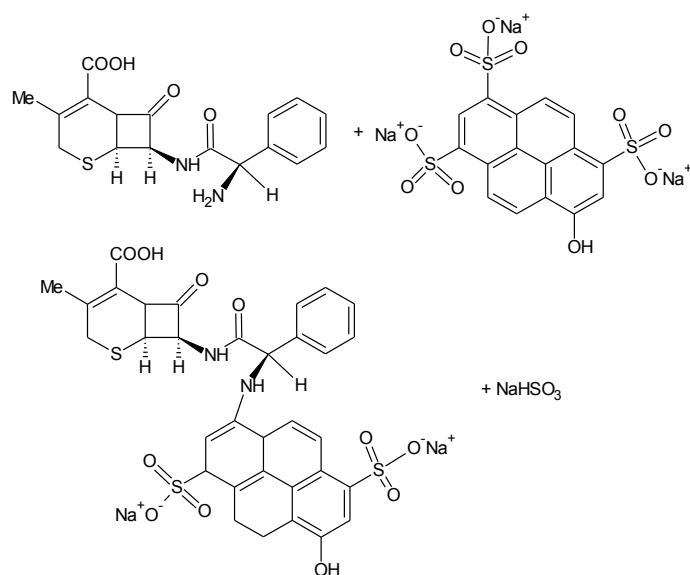


Рисунок 1. Схема взаимодействия цефалексина с тринатриевой солью 8-гидрокси-1,3,6-пирентрисульфоновой кислоты
Figure 1. Scheme of interaction of cephalexin with trisodium salt of 8-hydroxy-1,3,6-pyrene trisulfonic acid

Изучение условий проведения испытания показало, что увеличение величины pH способствовало ускорению реакции нуклеофильного замещения, в связи с чем оптимальным представлялось проведение взаимодействия с участием цефиксима при pH 12 и цефалексина и цефотаксима натрия – pH 13. Показано, что наибольшее поглощение достигалось при концентрации НPTS, которая составляла 0,025 % при определении цефиксима и 0,02 % – при количественном определении цефалексина и цефотаксима натрия [4].

Описано использование флуориметрического метода для определения антибиотиков тетрациклинового ряда, характерным признаком которых является наличие жёлтой флуоресценции в умеренной щелочной среде, а также ампициллина. Показано, что содержание последнего установлено с пределом обнаружения 0,05 мкг/мл [3].

Рассмотрена возможность идентификации и количественного спектрофотометрического определения цефазолина, являющегося цефалоспориновым антибиотиком I поколения, обладающего широким спектром антимикробного действия, методом, основанным на его взаимодействии с ионами меди (II), а также с ионами меди (II) в присутствии фталексона SA в щелочных средах. Отмечается, что возможность идентификации цефазолина определена контрастностью реакций в обоих случаях [5].

Применение антибиотиков аминогликозидного ряда, проявляющих активность в отношении широкого спектра патогенных микроорганизмов, при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний осложнено проявлением специфической ото- и нефротоксичности, а также возможностью возникновения угнетения дыхания. Способность представителей данной группы оказывать перечисленные побочные эффекты определяет необходимость строгого контроля их концентрации в крови. Показано, что практика современного фармацевтического анализа ориентирована на использование методов высокоэффективной жидкостной хроматографии для определения аминогликозидов в фармацевтических субстанциях и лекарственных формах. Однако экономическая нецелесообразность метода, заключающаяся в потребности использования дорогого инструментального обеспечения, ограничивает его применение при контроле качества аминогликозидов.

Электрохимические методы, отличающиеся доступностью, показаны для более широкого использования при анализе фармацевтических объектов на предмет содержания антибиотиков аминогликозидного ряда. Описана методика ионометрического и вольтамперометрического определения гентамицина и амикацина, основанная на реакции комплексообразования перечисленных веществ с солями меди (II) в качестве реакции дериватизации с дальнейшим определением полученных продуктов на границе раздела двух несмешивающихся растворов электролитов. Разработаны ионселективные электроды и методики для потенциометрического определения свободного гентамицина и амикацина в наносомальной лекарственной форме и гентамицина в ампульных лекарственных растворах [6].

Описано использование метода тонкослойной хроматографии при определении амикацина сульфата, относящегося к группе аминогликозидных антибиотиков, в лекарственных формах (инъекции, капсулы, глазные капли, растворы, мази и т. д.). Метод характеризуется линейностью, повторяемостью и характеризуется пределом обнаружения 60–200 нг [7].

Данные литературных источников демонстрируют применение жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий в сопряжении с электрораспылительной масс-спектрометрией для количественного определения гентамицина, канамицина, неомицина, паромомицина и тобрамицина. Метод представляет вариант нормально-фазовой жидкостной хроматографии, основанный на использовании гидрофильной неподвижной фазы с элюентами обращенно-фазового типа. Показано, что предел обнаружения определяемых веществ при использовании метода жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий составляет 100 нг/мл [7].

Возникновение побочных эффектов при приеме тетрациклина (тошнота, рвота, головная боль и др.), появление резистентности к нему у бактерий обосновывает необходимость тщательного регламентирования его количественного содержания как в составе фармацевтических субстанций, так и в лекарственных формах. Известно, что спектрофотометрические и проточно-инжекционные методы, а также ВЭЖХ широко используются для количественного определения тетрациклина гидрохлорида в различных объектах в современной практике фармацевтического анализа [8]. Описан способ спектрофотометрического установления количественного определения препарата, основанный на его взаимодействии с 2,4-динитрофенилгидразином в присутствии периодата калия в щелочной среде (рН 12,9) при температуре 25 °С, протекающего с образованием продукта, имеющего оранжевую окраску, для которого определяют величину светопоглощения при длине волны 488 нм (рис. 2). Отличительными особенностями данного метода являются простота выполнения, точность, высокая чувствительность при сравнении с другими вариантами колориметрии, а также отсутствие необходимости контроля температурного режима и выполнения экстракции растворителем и др. [8].

Определение линкомицина и клиндамицина, относящихся к группе линкозамидов, которые имеют большую значимость при лечении инфекционных процессов, вызванных анаэробными бактериями, в том числе кожных инфекций, характеризуется некоторыми сложностями. Отсутствие в их структуре хромофора обуславливает неприменимость ультрафиолетовой (УФ)-спектрофотометрии как наиболее универсального метода, отличающегося простотой выполнения, для контроля их содержания в различных фармацевтических объектах. Показано, что применение амперометрии и вольтамперометрии, позволяющих вести определение с высокой чувствительностью, требует использования специализированных электродов и строгих экспериментальных настроек, что ограничивает их реализацию при контроле качества. Использование сложного оборудования и дорогостоящих реагентов при выполнении фармацевтического анализа методом электрохемилюминесценции и капиллярного электрофореза, обеспечивающих высокие пределы обнаружения линкозамидов, также является главным недостатком данной аналитической стратегии [9]. Высокая гидрофильность определяемых веществ усложняет выполнение анализа хроматографическими методами. Невозможность удержания линкозамидов на колонках без использования специального дорогостоящего оснащения показывает

несостоятельность данного подхода при определении антибиотиков, относящихся к группе линкозамидов [9]. Разработан метод определения линкомицина и клиндомицина, основанный на визуальном и инструментальном, в том числе при использовании камеры смартфона, определении спектра окрашенного продукта реакции антибиотика с солями меди (II) в присутствии щелочи при соотношении NaOH и CuSO₄ 1:1. Основным его преимуществом является возможность проведения анализа в полевых условиях, а также пунктах оказания медицинской помощи при наличии портативной мобильной камеры и мобильного приложения в качестве системы для количественного анализа. Установлен предел обнаружения линкомицина в концентрациях 0,1–1,0 мг/мл и клиндомицина – 0,1–0,45 мг/мл [9].

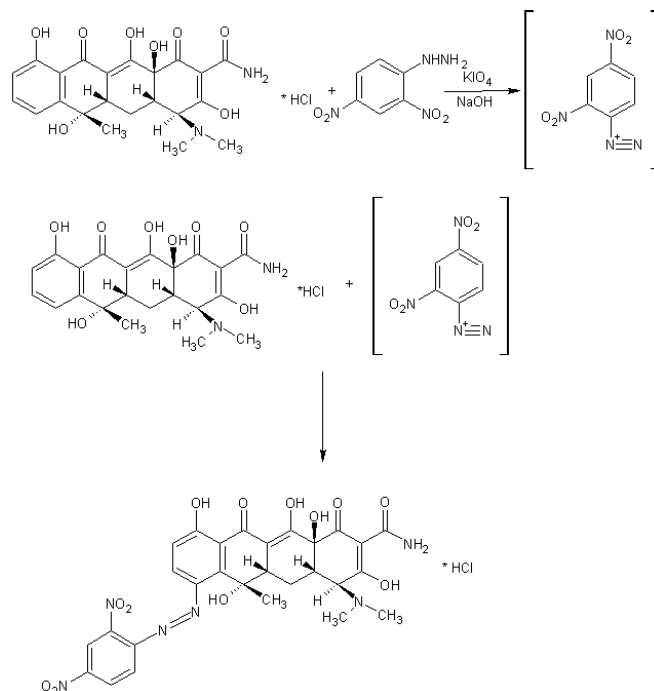


Рисунок 2. Схема реакции тетрациклина гидрохлорида с 2,4-динитрофенилгидразином в присутствии периодата калия в щелочной среде (pH 12,9)

Figure 2. Scheme of the reaction of tetracycline hydrochloride with 2,4-dinitrophenylhydrazine in the presence of potassium periodate in an alkaline medium (pH 12.9)

Использование ванкомицина, относящегося к группе гликопептидных антибиотиков, как препарата, используемого для лечения тяжелых или резистентных стафилококковых и энтерококковых инфекций, а также патологических процессов у пациентов, страдающих аллергией на антибиотики первой линии (пенициллины), предполагает тщательное соблюдение процедуры его дозирования и последующего контроля его содержания в крови и других жидкостях организма [10]. Современная практика фармацевтического анализа предполагает использование большого количества аналитических методов для определения ванкомицина (хроматографических, микробиологических, спектрофотометрических, спектрофлуориметрических и электрохимических), характеризующихся различной степенью сложности выполнения. Показано, что ВЭЖХ регламентирована Британской и Европейской фармакопеями, а также фармакопеей США для количественного определения антибиотика в лекарственных средствах. Спектрофотометрия с УФ-детектированием является методом, рекомендуемым к использованию Японской Фармакопеей [10]. Показано, что хроматографические методы, как и микробиологические, как правило, обеспечивают хорошую аналитическую производительность, хотя требуют применения специализированной аппаратуры и зачастую дорогих реагентов, используемых в значительных количествах. Наиболее приемлемым считается спектрофотометрический метод, основанный на измерении поглощения окрашенных комплексов, которые аналит образует с различными реагентами. Согласно методологии Фукса [10], спектрометрическое определение ванкомицина предполагает его предварительное взаимодействие с реагентом Фолина – Чокальте в щелочной среде, продуктом которого является сине-серый комплекс с максимумом поглощения при 725 нм. Разработана методика спектрофотометрического метода контроля количественного содержания ванкомицина, основанная на его реакции с бензокаином в щелочной среде, которая сопровождается образованием оранжево-желтого соединения, имеющего максимум поглощения при 442 нм. К. С. П. Састри и др. [10] разработаны методы

определения ванкомицина, предполагающие окисление аналита избытком метAPERиодата натрия, продукт которого впоследствии вовлекался в реакцию комплексообразования с образованием окрашенных комплексов, имеющих максимумы поглощения при 620, 520 и 540 нм соответственно. Несмотря на то, что методы характеризовались оптимальными аналитическими характеристиками, использование токсичных реагентов, а также долговременность их выполнения определили нерациональность их применения в практике фармацевтического анализа [10]. Экспрессность, простота, экономическая целесообразность и экологичность метода, предложенного А. Р. Джуниором и др. [10]. Метод предусматривает взаимодействие ванкомицина с солями меди (II) в среде этанола и воды с pH 4,3, сопровождающееся образованием комплекса сине-серого цвета. Максимум поглощения комплекса фиксируется при 555 нм. Способность комплексного продукта приобретать характерную окраску в зависимости от концентрации ванкомицина делает данный метод применимым при использовании цифровой визуализации [10].

Известно, что на сегодняшний день технологии смартфонов при наличии специальных приложений предоставляют инновационные возможности в качестве систем обнаружения в разработке новых аналитических методов, позволяя осуществлять цифровую визуализацию при проведении испытаний методами колориметрии, флуоресцентного, хемилюминесцентного и электрохимического анализа. Сравнительно с лабораторным оснащением низкая стоимость, высокая доступность и простота использования смартфонов сделали их инструментами, используемыми в разработке новых аналитических методов [10]. Данные литературных источников свидетельствуют о применении мобильных инструментов приложения "PhotoMetrix" с дальнейшими расширениями "PhotoMetrix PRO®" и "PhotoMetrix UVC®" для колориметрического анализа. Показано, что их использование позволяет разлагать цифровые изображения, записанные камерой смартфона, и обрабатывать их на том же устройстве, что отменяет необходимость применения дополнительного компьютерного оборудования [10]. Показано, что полученные для метода линейные диапазоны, использующего приложения смартфона 0,049–1,500 г/дм⁻³, оказались сопоставимыми со спектрофотометрическим диапазоном 0,044–1,500 г/дм⁻³ [10].

Охарактеризовано использование спектрофотометрического метода трехкомпонентной лекарственной формы «Окуфеникол-Д®», содержащей хлорамфеникол. Последний относится к группе амфениколов, используемой при лечении бактериальных инфекций (конъюнктивита и кератита) [11]. Учитывая сильное перекрывание спектров поглощения нулевого порядка трех веществ – хлорамфеникола, а также двух компонентов, совместно с ним присутствующих в глазных каплях (дексаметазона натрия фосфата и тетрагидрозолина гидрохлорида), применен УФ-спектрофотометрический метод определения перечисленных компонентов в области 215,0–350,0 нм. Исследование предполагало непосредственное установление хлорамфеникола при 284,0 нм в диапазоне концентраций 4,0–36,0 мкг/мл, а также остальных компонентов методом отношения производных с одним или двумя делителями. Показано, что представленный способ контроля количественного содержания ингредиентов отличался быстротой выполнения, высокой чувствительностью, точностью и специфичностью [11].

Описаны методы исследования систем, содержащих антибактериальный агент. Изучение равновесия в системе «парацетамол – нитразинный желтый» в присутствии хлорида цетилпиридиния, являющегося антисептическим, противомикробным, противогрибковым средством, позволило получить спектры светопоглощения нитразинового желтого, в том числе в присутствии парацетамола, а также в тройной системе «парацетамол – нитразинный желтый – хлорид цетилпиридиния». Проведен анализ спектрофотометрических характеристик двойной и тройной систем. Установлено, что порядок смешения компонентов аналитической системы влияет на результаты анализа. Результаты проведенных исследований позволили разработать методики идентификации парацетамола и хлорида цетилпиридиния по реакции с нитразинным желтым, а также создать тестиндикаторы на хлорид цетилпиридиния и парацетамол [12].

Данные литературных источников демонстрируют результаты исследования, проведенного М. А. Карибьянц с соавторами [13], в котором рассмотрены условия комплексообразования ионов цинка с органическим реагентом м-крезолфталексоном S. Показана возможность использования изученной двойной системы для спектрофотометрического определения хлорида цетилпиридиния.

Оценка возможностей методов, используемых в фармацевтическом анализе, показала, что применение физико-химических методов, позволяющих проводить идентификацию, определение количественного содержания, доброкачественности с установлением количества и типов примесей в антибиотиках ограничено недопустимостью установления ими степени биологической активности [16]. Методы микробиологического анализа, не требующие использования специализированного оборудования или токсичных растворителей, направлены на определение фактической концентрации активного

ингредиента в антибиотическом препарате без учета влияния на него содержания в исследуемом образце сопутствующих примесей [1].

Биофармацевтический анализ антибиотиков и противомикробных средств в биологических жидкостях. Низкая концентрация антибактериального агента в биологическом образце, а также присутствие большого избытка посторонних веществ, мешающих его определению, составляет основную сложность для установления их количественного содержания в данных объектах. Очевидной является недостаточная чувствительность и селективность большинства методов, используемых для обнаружения антибиотиков в биологических системах [3].

Известно, что антибактериальная активность меропенема, относящегося к числу антибиотиков группы карбапенемов, связана с длительностью поддержания его свободной концентрации выше минимальной ингибирующей концентрации в течение каждого интервала дозирования. Поддержание концентрации антибиотиков в плазме на определенном уровне обеспечивает эффективность терапии, предотвращение возникновения побочных процессов, а снижение риска возникновения резистентности патогена к его действию [14].

Сегодня хроматографические методы (ВЭЖХ, жидкостная хроматография в комбинации с масс-спектрометрией и др.) широко используют для определения антибиотиков различных групп в биологических объектах. Описаны различные типы обнаружения при использовании ВЭЖХ: электрохимическое, флуоресцентное, ультрафиолетовое и масс-спектрометрическое [14]. Отмечается, что проведение жидкостно-жидкостной экстракции (воздушно-дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции с затвердеванием плавающей органической капли и гомогенной жидкостно-жидкостной микроэкстракции) является обязательным этапом при подготовке испытуемых образцов меропенема при его определении методом ВЭЖХ [14]. Выполнение твердофазной экстракции и осаждение белков органическими растворителями являются наиболее распространенными методами подготовки образцов для анализа хроматографическими методами. Данный метод характеризуется рядом преимуществ: высокой степенью извлечения аналита, возможностью получения экстрактов высокой степени чистоты и др. Однако он не лишен и недостатков, основным из которых является длительность подготовки образца из-за необходимости испарения органической фазы после экстракции для обеспечения концентрации аналита и повышения чувствительности метода [14].

Методы ВЭЖХ также являются распространенными при установлении содержания антибиотиков пенициллинового ряда в биологических объектах. Доказано, что, как и в случае определения меропенема, подготовка образцов представляет важным этапом анализа, оказывая влияние на конечный результат. Разработано множество инновационных методов микроэкстракции, которые могут быть объединены с хроматографическим определением биологических жидкостей, обеспечивающих высокую точность определения, прецизионность, надежность, селективность и чувствительность анализа. Показано, что они совместимы с принципами зеленой аналитической химии, которая является крайней необходимостью нашей эпохи как по экологическим, так и по экономическим причинам [14]. Одним из них является метод твердофазной микроэкстракции, разработанный Я. Б. Павлишиным и его коллегами [14]. Данная технология обладает доказанным рядом преимуществ: короткое время экстракции, простое оборудование, сопряжение с различными инструментальными методами (обычно с жидкостной, газовой и высокоэффективной жидкостной хроматографией), эффективность, минимизация затрат, высокая чувствительность и др. Основными этапами метода являются: диффузия аналитов из матрицы образца в твердые сорбенты, сопровождающаяся их адсорбцией в фазу сорбента; десорбция аналитов из твердой фазы перед их введением в ВЭЖХ.

Описано использование электроаналитического метода на основе прямоугольной вольтамперометрии для определения амоксициллина в моче. Продемонстрирована возможность одновременного обнаружения антибиотика в присутствии нестероидного противовоспалительного препарата нимесулида [3].

Обоснована перспективность применения биосенсорных систем с целью идентификации и количественного определения антибиотиков в биологических образцах. Высокая чувствительность и селективность, оперативность получения результата и возможность работы вне лабораторных условий составляет главное преимущество реализации аналитических методов с их использованием [15]. Одним из вариантов является применение иммуносенсоров, работа которых основана на протекании иммунохимических реакций биораспознавания. Показано, что электрохимический и оптический иммуносенсоры наиболее часто применяются в практике биофармацевтического анализа. Выделяют четыре основных типа датчиков как необходимых компонентов иммуносенсора: измерители электрохимических

процессов, измерители массы, измерители тепла, измерители оптических свойств. Использование иммуносенсоров с определенным типом датчика позволяет проводить определение антибиотиков методами потенциометрии, амперометрии, колориметрии и др. [3].

Определение антибиотиков как фармполлютантов в объектах окружающей среды. Применение антибиотиков не только при лечении инфекционных процессов, протекающих в организме человека, но и в ветеринарной практике, а также в сельском хозяйстве способствует поступлению веществ либо в неизменном виде, либо в форме неактивных метаболитов в окружающую среду (сточные воды, почву) или на очистные сооружения [15]. Известно, что технология очистки муниципальных сточных вод, ориентированная на снижение концентрации взвешенных веществ, органического углерода, тяжелых металлов и других азот- и фосфоросодержащих веществ предполагает использование комбинации механических, химических и биологических процессов, не позволяющих проводить очистку от антибиотиков. Присутствие последних, в свою очередь, может оказывать влияние на микроорганизмы, применяемые при биологических методах очистки, и впоследствии – на жизнедеятельность водных организмов (пресноводных рыб и беспозвоночных) и качество питьевой воды, употребление которой способствует возникновению резистентности к применяемым в медицинской практике антибактериальным средствам. Приведенные факты обосновывают необходимость повышения точности, чувствительности и селективности методов их определения [15].

Описано применение ВЭЖХ в сочетании с масс-спектрометрией с электрораспылительной ионизацией при определении макролидных антибиотиков в сточных водах. Метод предполагает предварительную подготовку образца, содержащего определяемое вещество в низких концентрациях. Анализ реализуется проведением твердофазной экстракции, что позволяет не только предварительно концентрировать целевые аналиты, но и выполнять очистку испытуемого образца. Показано, что описанный метод, отличаясь быстротой и высокой чувствительностью, позволяет вести количественное определение в диапазоне 2,03–7,59 нг л⁻¹. Эффективность удаления при использовании данного метода составляла от 13 до 100 % [15].

Широта диапазона показателей полярности, растворимости, стабильности в кислых и щелочных средах азитромицина и эритромицина создает сложности при разработке методов, позволяющих проводить их одновременное определение как фармполлютантов в сточных водах. Решение данной проблемы стало возможным при использовании сверхвысокоэффективной жидкостной хроматографии (UHPLC) в сочетании с масс-спектроскопией (MSn), определившей возможность установления количественного содержания смеси антибиотиков с флуоксетином и соталола. Показано, что использование оптимизированного комбинированного метода разделения (с точки зрения природы колонки и элюента, градиента элюирования и масс-спектрометрических параметров) позволяет достичь пределов обнаружения в диапазоне от 2 до 7 нг л⁻¹ и пределов количественного определения в диапазоне от 7 до 23 нг л⁻¹ [16].

Заключение. Рассмотрение методов определения антибиотиков как активных компонентов фармацевтических субстанций и лекарственных форм, биологических образцов, а также фармполлютантов в окружающей среде позволило выявить широкий спектр аналитических методов, используемых в современной практике фармацевтического, биофармацевтического анализа и экологического мониторинга. Оценка данных, представленных в литературных источниках, показала непрерывность работы исследователей, направленной на усовершенствование характеристик существующих методов анализа. Особенностью современного направления аналитической практики является её сопряжение с информационным технологическим обеспечением профессиональным оборудованием, а также предметами общедоступного пользования (смартфонами). Достигнутые успехи способствуют повышению экспрессности анализа и удобству его проведения в разнообразных условиях, включая лаборатории с ограниченным оснащением.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Author's contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источники финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования статьи.

Funding source. The authors declare that there is not external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Dafale N. A., Semwal U. P., Rajput R. K., Singh G. N. Selection of appropriate analytical tools to determine the potency and bioactivity of antibiotics and antibiotic resistance // *Journal of pharmaceutical analysis*. 2016. Vol. 6, № 4. P. 207–213.
2. Eltanany B. M., El-Hadi H. A., Zaazaa H. E., Eissa M. S. Spectrophotometric methods for the determination of chloramphenicol, dexamethasone sodium phosphate, and tetrahydrozoline HCL in their pure and ophthalmic dosage forms // *Journal of Applied Spectroscopy*. 2021. Vol. 88. P. 1081–1087.
3. Alampanos V., Samanidou V., Papadoyannis I. Trends in sample preparation for the hplc determination of penicillins in biofluids // *Journal of Applied Bioanalysis*. 2019. Vol. 5, № 1. P. 9–17.
4. Ali Ahmed S. M., Elbashir A. A., Suliman F. E., Aboul-Enein H. Y. New spectrofluorimetric method for determination of cephalosporins in pharmaceutical formulations // *Luminescence*. 2013. Vol. 28, № 5. P. 734–741.
5. Карибьянц М. А., Мажитова М. В. Исследование возможностей идентификации и количественного спектрофотометрического определения цефазолина по реакции с ионами меди (II) и системой медь (II)-фталексон SA // *Естественные науки*. 2011. № 2. С. 182–188.
6. Петрухин О. М., Костицына М. В., Джераян Т. Г., Шипуло Е. В., Владимирова Е. В., Дунаева А. А. Применение комплексообразования аминогликозидных антибиотиков с катионами металлов как реакции дериватизации. Определение гентамицина равновесными электрохимическими и спектрофотометрическим методами // *Журнал аналитической химии*. 2009. Т. 64, № 9. P. 975–981.
7. Usmani M., Ahmed S., Sheraz M., Ahmad I. Analytical methods for the determination of amikacin in pharmaceutical preparations and biological fluids: A review // *Iranian Journal of Analytical Chemistry*. 2018. Vol. 5, № 2. P. 39–55.
8. Hameedi I. T. Determination of tetracycline hydrochloride in pure and pharmaceutical samples via oxidative coupling reaction // *Materials Today: Proceedings*. 2021. Vol. 42. P. 2953–2958.
9. Mohamed R. E., Elkady E., Farouk F. Eco-Friendly Spectrophotometric Quantification of Lincosamides: Spectral Derivatization and Smartphone Sensing for In-field Applications. URL: https://www.researchgate.net/publication/391892216_Eco-Friendly_Spectrophotometric_Quantification_of_Lincosamides_Spectral_Derivatization_and_Smartphone_Sensing_for_In-field_Applications.
10. Mermer K., Paluch J., Kozak J. Smartphone-based digital image colorimetry for the determination of vancomycin in drugs // *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*. 2022. Vol. 153, № 9. P. 801–809.
11. Eltanany B. M., El-Hadi H. A., Zaazaa H. E., Eissa M. S. Spectrophotometric methods for the determination of chloramphenicol, dexamethasone sodium phosphate, and tetrahydrozoline HCL in their pure and ophthalmic dosage forms // *Journal of Applied Spectroscopy*. 2021. Vol. 88. P. 1081–1087.
12. Карибьянц М. А., Мажитова М. В., Сергалиева М. У., Микаилова В. Ш., Митрофанова А. О. Исследование влияния парацетамола и хлорида цетилпиридиния на равновесия в растворах нитразинового желтого с целью разработки методик идентификации // *Астраханский медицинский журнал*. 2015. Т. 10, № 4. P. 56–61.
13. Мажитова М. В., Кутлалиева Э. Н., Карибьянц М. А. Система м-крезолфталексон S-цинк как реагент для идентификации цетилпиридиния хлорида // *Фармацевтические науки: от теории к практике*. Астрахань: Астраханский гос. мед. ун-т, 2016. P. 189–190.
14. Rancic A. Methods for determination of meropenem concentration in biological samples. URL: https://www.researchgate.net/publication/359880890_Methods_for_Determination_of_Meropenem_Concentration_in_Biological_Samples.
15. Landová P., Vávrová M. A new method for macrolide antibiotics determination in wastewater from three different wastewater treatment plants // *Acta Chimica Slovaca*. 2017. Vol. 10, № 1. P. 47.
16. Azzi M., Ravier S., Elkak A., Coulomb B., Boudenne J. L. Fast UHPLC-MS/MS for the simultaneous determination of azithromycin, erythromycin, fluoxetine and sotalol in surface water samples // *Applied Sciences*. 2021. Vol. 11, № 18. P. 8316.

References

1. Dafale N. A., Semwal U. P., Rajput R. K., Singh G. N. Selection of appropriate analytical tools to determine the potency and bioactivity of antibiotics and antibiotic resistance. *Journal of pharmaceutical analysis*. 2016; 6 (4): 207–213. doi: 10.1016/j.jpha.2016.05.006. PMID: 29403984; PMCID: PMC5762606.
2. Eltanany B. M., El-Hadi H. A., Zaazaa H. E., Eissa M. S. Spectrophotometric methods for the determination of chloramphenicol, dexamethasone sodium phosphate, and tetrahydrozoline HCL in their pure and ophthalmic dosage forms. *Journal of Applied Spectroscopy*. 2021; 88: 1081–1087.
3. Alampanos V., Samanidou V., Papadoyannis I. Trends in sample preparation for the hplc determination of penicillins in biofluids. *Journal of Applied Bioanalysis*. 2019; 5 (1): 9–17.

4. Ali Ahmed S. M., Elbashir A. A., Suliman F. E., Aboul-Enein H. Y. New spectrofluorimetric method for determination of cephalosporins in pharmaceutical formulations. *Luminescence*. 2013; 28 (5): 734–41. doi: 10.1002/bio.2425. PMID: 22991324.
5. Karibyants M. A., Mazhitova M. V. Study of the possibilities of identification and quantitative spectrophotometric determination of cefazolin by reaction with copper (II) ions and the copper (II)-phthalhexone SA system. *Estestvennye nauki = Natural sciences*. 2011; (2): 182–188 (In Russ.).
6. Petrukhin O. M., Kostitsyna M. V., Dzherayan T. G., Shipulo E. V., Vladimirova E. V., Dunaeva A. A. Application of complexation of aminoglycoside antibiotics with metal cations as a derivatization reaction. Determination of gentamicin by equilibrium electrochemical and spectrophotometric methods. *Zhurnal analiticheskoy khimii = Journal of Analytical Chemistry*. 2009; 64 (9): 975–981 (In Russ.).
7. Usmani M., Ahmed S., Sheraz M., Ahmad I. Analytical methods for the determination of amikacin in pharmaceutical preparations and biological fluids: A review. *Iranian Journal of Analytical Chemistry*. 2018; 5 (2): 39–55.
8. Hameedi I. T. Determination of tetracycline hydrochloride in pure and pharmaceutical samples via oxidative coupling reaction. *Materials Today: Proceedings*. 2021; 42: 2953–2958.
9. Mohamed R. E., Elkady E., Farouk F. Eco-Friendly Spectrophotometric Quantification of Lincosamides: Spectral Derivatization and Smartphone Sensing for In-field Applications. URL: https://www.researchgate.net/publication/391892216_Eco-Friendly_Spectrophotometric_Quantification_of_Lincosamides_Spectral_Derivatization_and_Smartphone_Sensing_for_In-field_Applications.
10. Mermer K., Paluch J., Kozak J. Smartphone-based digital image colorimetry for the determination of vancomycin in drugs. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*. 2022; 153 (9): 801–809.
11. Eltanany B. M., El-Hadi H. A., Zaazaa H. E., Eissa, M. S. Spectrophotometric methods for the determination of chloramphenicol, dexamethasone sodium phosphate, and tetrahydrozoline HCL in their pure and ophthalmic dosage forms. *Journal of Applied Spectroscopy*. 2021; 88: 1081–1087.
12. Karibyants M. A., Mazhitova M. V., Sergaliev M. U., Mikailova V. Sh., Mitrofanova A. O. Study of the effect of paracetamol and cetylpyridinium chloride on equilibria in nitrazine yellow solutions with the aim of developing identification methods. *Astrahanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2015; 10 (4): 56–61 (In Russ.).
13. Mazhitova M. V., Kutlaliyeva E. N., Karibyants M. A. The m-cresolphthalhexone S-zinc system as a reagent for the identification of cetylpyridinium chloride. *Farmaceuticheskie nauki: ot teorii k praktike = Pharmaceutical Sciences: From Theory to Practice*. Astrakhan: Astrakhan State Medical University; 2016: 189–190 (In Russ.).
14. Rancic A. Methods for determination of meropenem concentration in biological samples. URL: https://www.researchgate.net/publication/359880890_Methods_for_Determination_of_Meropenem_Concentration_in_Biological_Samples.
15. Landová P., Vávrová M. A new method for macrolide antibiotics determination in wastewater from three different wastewater treatment plants. *Acta Chimica Slovaca*. 2017; 10 (1): 47.
16. Azzi M., Ravier S., Elkak A., Coulomb B., Boudenne J.L. Fast UHPLC-MS/MS for the simultaneous determination of azithromycin, erythromycin, fluoxetine and sotalol in surface water samples. *Applied Sciences*. 2021; 11 (18): 8316. <https://doi.org/10.3390/app11188316>.

Информация об авторах

М. В. Мажитова, доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры фундаментальной химии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0002-1822-6652, e-mail: marinamazhitova@yandex.ru;

А. А. Старикова, старший преподаватель кафедры фундаментальной химии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0002-5210-5248, e-mail: alhimik.83@mail.ru;

В. В. Уранова, ассистент кафедры фундаментальной химии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0003-2114-1286, e-mail: fibi_cool@list.ru.

Information about authors

M. V. Mazhitova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0002-1822-6652, e-mail: marinamazhitova@yandex.ru;

A. A. Starikova, Senior Lecturer, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0002-5210-5248, e-mail: alhimik.83@mail.ru;

V. V. Uranova, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0003-2114-1286, e-mail: fibi_cool@list.ru.

Статья поступила в редакцию 01.07.2025; одобрена после рецензирования 14.07.2025; принята к публикации 29.07.2025.

The article was submitted 01.07.2025; approved after reviewing 14.07.2025; accepted for publication 29.07.2025.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

3.1.24. Неврология (медицинские науки)

УДК: 616.74:616-001.3.008.453.005.009.85

<https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-16-27>

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛИЦЕВЫХ И ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ СИНКИНЕЗИЙ

**Константин Борисович Петров, Оксана Олеговна Евдокимова,
Наталья Васильевна Попова**

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк, Россия

Аннотация. Периферические синкинезии представляют собой непроизвольные мышечные сокращения при произвольных движениях. Чаще всего они возникают в краниофациальной области после поражения лицевого или глазодвигательных нервов (III, IV, VI, VII пары черепно-мозговых нервов), значительно ухудшая качество жизни пациентов. Анализ современной литературы (67 публикаций за 2020–2025 гг.) показывает, что их ключевой механизм – аберрантная регенерация аксонов, дополненная эфаптической передачей, гипервозбудимостью ядер ствола мозга и корковой реорганизацией. Уникальность этих синкинезий обусловлена рядом анатомо-физиологических факторов: сильной разветвленностью и малой длиной пораженных нервов, устойчивостью экстраокулярных и мимических мышц к денервации и наличием у них альтернативных источников проприоцепции. Триггерные точки, являясь ранним маркером денервации при прозопапарезе, усиливают гипервозбудимость ядер ствола и требуют обязательной инактивации. Важно отметить, что истинные контрактуры мимических мышц отсутствуют, за них ошибочно принимают тонические формы синкинезий или миокимию. Рубцовая и жировая дегенерация характерны лишь для врожденных дефектов иннервации глазных мышц. Использование периферических синкинезий в методиках кинезитерапии для реабилитации периферических парезов краниофациальной мускулатуры патогенетически не обосновано.

Ключевые слова: синкинезии, мимические мышцы, экстраокулярные мышцы, жевательные мышцы, проприоцепторы, денервация, регенерация, триггерные точки

Для цитирования: Петров К. Б., Евдокимова О. О., Попова Н. В. Морфофункциональные и терапевтические аспекты лицевых и глазодвигательных синкинезий // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2025. Т. 6, № 2. С. 16–27. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-16-27>.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

MORPHOFUNCTIONAL AND THERAPEUTIC ASPECTS OF FACIAL AND OCULAR MOTOR SYNKINESIA

**Konstantin B. Petrov, Oksana O. Evdokimova,
Natalia V. Popova**

Novokuznetsk State Institute of Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia

Abstract. Peripheral synkinesis is involuntary muscle contractions during voluntary movements. Most often, they occur in the craniofacial region after damage to the facial or oculomotor nerves (III, IV, VI, VII pairs of cranial nerves) and significantly worsen the quality of life of patients. Analysis of modern literature (67 publications for 2020–2025) shows that their key mechanism is aberrant axonal regeneration, supplemented by ephaptic transmission, hyperexcitability of brainstem nuclei and cortical reorganization. The uniqueness of these synkinesis is due to several anatomical and physiological factors: strong branching and short length of the affected nerves, resistance of extraocular and facial muscles to denervation and the presence of alternative sources of proprioception. Trigger points, being an early marker of denervation in facial palsy, increase hyperexcitability of the nuclei of the brainstem and require mandatory inactivation.

It is important to note that true contractures of the facial muscles are absent; tonic forms of synkinesis or myokymia are mistaken for them. Cicatricial and fatty degeneration are characteristic only of congenital defects of the innervation of the eye muscles. The use of peripheral synkinesis in kinesitherapy methods for the rehabilitation of peripheral paresis of the craniofacial muscles is not pathogenetically justified.

Key words: synkinesis, facial muscles, extraocular muscles, masticatory muscles, proprioceptors, denervation, regeneration, trigger points

For citation: Petrov K. B., Evdokimova O. O., Popova N. V. Morphofunctional and therapeutic aspects of facial and ocular motor synkinesia // Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2025: 6 (2): 16–27. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-16-27> (In Russ.)

Введение. Синкинезии представляют собой непреднамеренные мышечные сокращения, инициируемые произвольной активностью других мышечных групп [1]. Эти согласованные движения могут наблюдаться как при заболеваниях центральной [2], так и периферической нервной системы. В последнем случае они преимущественно затрагивают мускулатуру, контролируемую лицевым [3] или глазодвигательными нервами [4, 5]. Крайне редко при травме плечевого сплетения регистрируются респираторно-мануальные синкинезии [6].

Периферические синкинезии (ПС) существенно снижают качество жизни пациентов, провоцируя нарушения мимики, жевания, речи, депрессию и социальную дезадаптацию. Они развиваются у 55 % пациентов с неполным восстановлением после паралича Белла [7] и у 68,6 % больных гемифациальным спазмом [8]. Синдром Маркуса Ганна выявляется в 13 % случаев врождённого птоза [9] и у 50–60 % пациентов со страбизмом [10]. Несмотря на высокую распространённость, патогенез ПС изучен недостаточно, а стандартные терапевтические подходы (лечебная физкультура, ботулинотерапия, электростимуляция) часто демонстрируют низкую эффективность. В связи с этим исследование механизмов ПС и создание новых коррекционных методик остаются значимой медико-социальной проблемой.

При ПС мышцы классифицируются на триггерные (способные к произвольному сокращению) и синкинетические (частично или полностью парализованные) [11]. В терминологии синкинезий первым указывается триггерный, а вторым – синкинетический компонент [7].

К глазодвигательным ПС относятся:

- крыловидно-леваторная (Маркуса Ганна) – птозированное веко поднимается при открывании рта;
- тригеминально-орбикулярная (Марина – Амата) – блефароспазм при открывании и закрывании рта или улыбке;
- ректомедиально-леваторная (Фукса) – при взгляде вниз происходит поднятие птозированного века;
- инфериально-леваторная (псевдосимптом Грефе) – задержка опускания верхнего века при взгляде вниз;
- медиоректально-сфинктерная (псевдозрачок Аргайл – Робертсона) – сужение зрачка при приведении глазного яблока на фоне отсутствия его реакции на свет;
- супериорноректально-пальпебральная (ретракционный синдром Когана) – при попытке взгляда вверх чрезмерно поднимается верхнее веко [12, 13].

Основные лицевые синкинезии включают в себя:

- орбикулярно-фронтальную – при закрывании глаза наморщивается лоб;
- орбикулярно-лабиальную – при моргании углубляется носогубная складка и приподнимается верхняя губа;
- орбикулярно-платизменную – зажмуривание глаза вызывает напряжение подкожной мышцы шеи;
- орбикулярно-леваторноаурикулярную – при зажмуривании глаза приподнимается ипсилатеральное ухо;
- орбикулярно-назальную – при попытке зажмурить глаз непроизвольно двигается крыло носа;
- орбикулярно-стапедальную – при моргании наблюдается заложенность или шум в ухе;
- фронтально-назальную – поднятие брови вызывает движение крыла носа;
- фронтально-лабиальную – при наморщивании лба приподнимается угол верхней губы;
- лабиально-пальпебральную – сужение глазной щели при жевании и вытягивание губ трубочкой;
- симптом «крокодиловых слёз» – слезотечение из глаза на стороне поражения при жевании [7].

Помимо вышеперечисленных фазических вариантов ПС, при периферических невропатиях лицевого нерва встречаются и их тонические формы:

- спастическая гемифациальная контрактура – стойкое одностороннее сокращение мимических мышц с сужением глазной щели и углублением носогубной складки (сохраняется в покое и во сне) [3, 14];
- лицевая миокимия – волнообразные мышечные подёргивания (чаще век, лба, угла рта), напоминающие «мешок с червями», продолжительностью от секунд до минут [15, 16].

ПС возникают исключительно при структурных повреждениях нервных проводников: аксонотмезисе (дегенерация аксона при сохранении эндоневрия) или нейротмезисе (полный анатомический разрыв нерва) [17]. В их патогенезе участвуют несколько механизмов [18, 19]:

- аберрантная регенерация (ключевой фактор) – прорастание аксонов в смежные эндоневральные трубки с реиннервацией «чужих» мышц [7]. Развивается за 3–4 месяца, длится до 2 лет [19];
- эфалтическая передача (при демиелинизации) – перекрёстное возбуждение аксонов по типу «короткого замыкания» [1, 20];
- гипервозбудимость ядер черепно-мозговых нервов (ЧМН) – объясняет ранние ПС (4–8 недель, до начала регенерации) [1]; связана с активацией атактистических рефлексов (Вильсона, Боголепова, Давиденкова) [13, 21];
- корковая реорганизация – патологические связи фиксируются структурными перестройками моторной коры [20, 22].

Цель: на основе анализа литературных данных исследовать морфофункциональные основы периферических синкинезий, определить роль миофасциальных триггерных точек в их патогенезе, оценить потенциал применения периферических синкинезий в реабилитационной практике.

Материалы и методы. Проведен систематический анализ англоязычных публикаций (2020–2025 гг.) в базах PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar. При формировании поисковых запросов применялись следующие ключевые слова в различных комбинациях: «мимические мышцы», «экстраокулярные мышцы», «жевательные мышцы», «проприоцепторы», «денервация», «синкинезии», «патогенез», «регенерация», «контрактура», «фиброз», «триггерные точки», «концевая пластинка», «гистохимия», «метаболизм». Из 203 проанализированных полнотекстовых источников (обзоры, рандомизированные контролируемые исследования, клинические случаи, монографии, экспертные блоги) отобрано 67 релевантных статей.

Особенности проприоцепции краниофациальных мышц. Проприоцепция обеспечивает восприятие положения и движения тела. В скелетных мышцах ее обеспечивают мышечные веретёна (МВ) и сухожильные органы Гольджи (СОГ).

Экстраокулярные мышцы иннервируются III, IV, VI ЧМН и обладают уникальными свойствами: высокой скоростью сокращения и устойчивостью к утомлению. Их двигательные единицы крайне малы (меньше 10 волокон) [23]. Наибольшее количество МВ (310 на одну мышцу) было обнаружено в экстраокулярных мышцах парнокопытных. У приматов и человека этот показатель равен 18–34. К тому же МВ человека мельче и морфологически проще, а СОГ вообще отсутствуют [24]. У высших млекопитающих проприоцептивную функцию в экстраокулярных мышцах выполняют палисадные окончания – миелинизированные волокна в мышечно-сухожильных переходах [25].

Мимические мышцы иннервируются лицевым нервом и на 60–100 % образованы быстрыми волокнами. МВ в большинстве мимических мышц отсутствует (исключение: щёчная мышца и подкожная мышца шеи) [26–29], а СОГ не выявлены из-за слабого развития сухожилий [30]. Проприоцепция лица осуществляется инкапсулированными тельцами (Руффины, Пачини, Меркеля) [30, 31], а вся афферентация поступает в центральную нервную систему через тройничный нерв [29].

К основным жевательным мышцам относятся: височная, жевательная и крыловидные. Они иннервируются тройничным нервом, содержат до 70 % медленных волокон [32] и богаты МВ [31, 32]. Вспомогательные жевательные мышцы (двубрюшная, шилоподъязычная и др.) контролируют открытие рта [33]; МВ в них отсутствуют у всех млекопитающих [31].

Триггерные точки краниофациальной мускулатуры. Миофасциальная триггерная точка (ТТ) – это гиперраздражимый узел диаметром 1,5–3 мм в уплотнённом мышечном пучке. Пальпация вызывает местную или отражённую боль, локальный судорожный ответ, вегетативные реакции [34–38]. Различают активные (болезненные) и латентные (инициирующие слабость или скованность мышц) ТТ [35, 37].

ТТ ассоциированы с двигательными концевыми пластинками (мионевральными синапсами) мышечных волокон [34, 39, 40]. При этом ключевую роль играют медленные волокна, подверженные большей перегрузке и метаболическому истощению [41]. Переутомление способствует избытку ацетилхолина, кальция и медиаторов воспаления, вызывая локальный ацидоз, ишемию и отек [40]. Это приводит к контрактуре отдельных участков саркомеров («узлы») и растяжению их соседей

(«тяжи») [34, 42, 43]. Периферическая и центральная сенсibilизация завершает формирование болевого синдрома [35, 36].

Новые данные указывают на наличие ТТ в интрафузальных волокнах МВ. Они способствуют сенсibilизации их афферентов (Ia, II), что снижает порог миотатического рефлекса, активирует α - и γ -мотонейроны спинного мозга и приводит к повышению тонуса заинтересованных мышц [39, 44]. Интрафузальные волокна также могут нести болевые рецепторы [42].

ТТ редко встречаются в экстраокулярных [45] и мимических мышцах [43] молодых людей, но с возрастом их нередко можно обнаружить в щёчной, подбородочной и лобной мышцах [46]. Латентные ТТ характерны для жевательных мышц клинически здоровых лиц [38, 47]. Миофасциальный болевой синдром за счёт жевательных мышц сопровождается ограничением открывания рта, щелчками и заложенностью в ухе, а также вегетативными проявлениями [48].

Реакция краниофациальных мышц на денервацию. При поражении нижнего мотонейрона экстраокулярные мышцы атрофируются медленнее других мышц. Их нервно-мышечные соединения защищены сателлитными клетками. Патоморфология минимальна [49, 50]. Очень редко, как правило, при врождённой денервации (синдромы Мёбиуса, Дуэйна, Маркуса Ганна), возможен фиброз, жировая дегенерация и контрактура [5, 12]. Длительный страбизм может вызвать контрактуру непоражённого антагониста [51].

Мимические мышцы также весьма устойчивы к денервации, что обусловлено их эмбриональным происхождением из жаберной дуги и участием в таких важных витальных функциях, как дыхание и глотание [52]. Даже при полном нарушении проводимости по моторным волокнам лицевого нерва в иннервируемой им области сохраняется сенсорно-проприоцептивный контроль со стороны интактной тригеминальной иннервации, что способствует поддержанию микроциркуляции в денервированных мимических мышцах и замедляет их фиброзное перерождение [29, 53]. Также известно, что сенсорные нервы выделяют нейротрофины (например, NGF, BDNF), которые поддерживают метаболизм мышечных волокон, препятствуя их атрофии [54].

При тяжелом аксоно- или нейротмезисе [55] дистрофические процессы в мимических мышцах хорошо визуализируются с помощью ультразвуковой диагностики и магниторезонансной томографии. Острые дегенеративные проявления наблюдаются уже через месяц после денервации, подострые – в течение 12–20 месяцев, а хронические – спустя 20 месяцев и более. Электронно-микроскопические исследования подтверждают, что реиннервация атрофированных мимических мышц возможна лишь при сохраненных концевых пластинках, которые деградируют спустя 8–9 месяцев [56]. Истинные контрактуры для них не характерны, однако возможен мышечный дисбаланс между больной и здоровой сторонами лица, а также между мимическими и жевательными мышцами. Через 10–14 дней в паретичных мимических мышцах появляются болезненные уплотнения, напоминающие ТТ [57]. Мимические мышцы длительное время сохраняют механическую возбудимость в виде миотонического спазма щеки и регистрируемой с помощью электромиографии спонтанной биоэлектрической активности [58, 59].

Несмотря на то, что при прозопопарезе жевательные мышцы не парализованы, в них с обеих сторон отмечается избыток ТТ и выраженный гипертонус [57]. Обсуждение патологических состояний, приводящих к их денервации, выходит за рамки настоящего обзора.

Результаты и их обсуждение. ПС развиваются преимущественно в краниофациальной мускулатуре (III, IV, VI, VII ЧМН) на фоне аксонального повреждения (аксоно- или нейротмезис). Их ведущий патогенетический механизм – аберрантная регенерация, дополняемая эфалтической передачей, гипервозбудимостью ядер ЧМН и корковой реорганизацией. Крайне редкая встречаемость ПС в конечностях [6, 60] объясняется особенностями их анатомии: длинные двигательные нервы иннервируют крупные функционально обособленные группы мышц с большими двигательными единицами (сотни волокон) [61], что снижает риск ошибочной реиннервации. В отличие от них, короткие нервы лица и глаз имеют высокую степень ветвления, контролируют множество мелких мышц с очень малыми двигательными единицами (менее 10 волокон) [7], риск перекрёстной реиннервации здесь значительно выше.

Известно, что денервационная атрофия развивается раньше в быстрых волокнах, чем в медленных [62]. Однако мимические и экстраокулярные мышцы приобрели эволюционную устойчивость к денервации. Их быстрые волокна атрофируются значительно позже, чем медленные волокна в конечностях. Критический период реиннервации мимических мышц (8–9 месяцев [56]), превышает таковой для конечностей (3–6 месяцев [63]).

Не последнюю роль в приобретении экстраокулярными и мимическими мышцами феноменальной денервационной устойчивости играет наличие у них альтернативных источников проприоцепции.

Отсутствие стандартных МВ и СОГ компенсировано палисадными окончаниями – в случае экстраокулярных мышц и инкапсулированными тельцами (Руффини, Пачини, Меркеля), а также свободными нервными окончаниями – в случае мимических [25, 30, 31]. Данная особенность не распространяется на жевательную мускулатуру, снабжённую кинестетическими приборами традиционного типа.

Проприоцептивная афферентация мимических мышц осуществляется через ветви тройничного нерва [29]. Благодаря этому, даже при утрате двигательного контроля вследствие поражения лицевого нерва, в них сохраняются трофика, синтез белков и частично – механическая возбудимость [64]. В результате эти мышцы редко подвергаются полному фиброзному перерождению.

Таким образом, для мимических мышц контрактуры не характерны в принципе, но возможен мышечный дисбаланс между здоровой и поражённой сторонами лица, а также между мимической и жевательной мускулатурой. В российской практике термин «контрактура» иногда некорректно применяют к тоническим формам ПС (спастическая гемифациальная контрактура, миокимия) [64].

Рубцовая и жировая дегенерация возможна лишь при длительно существующих врождённых дефектах иннервации глазных мышц. Паралитическое косоглазие в этом случае (как и при других периферических параличах) может вызвать контрактуру здорового антагониста.

ТТ представляют собой совокупность участков миофибрилл со стойко сокращёнными саркомерами. Они преобладают в постуральных мышцах, располагаются вблизи концевых пластинок как экстрафузальных, так и интрафузальных мышечных волокон. В последнем случае ТТ способны вмешиваться в работу МВ, искажая проприоцепцию. Этим, вероятно, объясняется большое количество латентных ТТ, распространённых даже у клинически здоровых индивидуумов [38, 47].

При прозопопарезе количество ТТ резко возрастает в интактных жевательных мышцах, а через 2 недели болезненные ТТ появляются и в паретичных мимических мышцах [57]. Поскольку метаболические сдвиги в зоне концевой пластинки при постуральной перегрузке и дезафферентации мышечного волокна практически идентичны [46], можно предположить, что в данном случае формируются особые «денервационные» ТТ.

Согласно исследованиям Г.А. Иваничева, афферентация из ТТ поступает преимущественно в продолговатый мозг [65]. Таким образом, возникновение денервационных ТТ запускает один из механизмов патогенеза ПС – гипервозбудимость ядер ЧМН. Это объясняет реактивное повышение тонуса жевательной мускулатуры при прозопопарезе [57].

Интakтные жевательные мышцы, вовлекаясь в дезадаптивную систему вместе с паретичными мимическими, участвуют в ПС в качестве триггерного компонента – например, при синдроме Маркуса Ганна. Наши наблюдения показывают, что при лицевой нейропатии денервационные ТТ способствуют развитию тонических синкинезий: гемифациальной контрактуры или миокимии. Инактивация этих точек в краниофациальной мускулатуре разрушает патологическую систему [57].

Двигательные синкинезии и некоторые патологические рефлексы эффективно применяются в методиках проприоцептивного нервно-мышечного облегчения для реабилитации параличей при поражениях центральной нервной системы [66, 2]. Однако такой подход оправдан только при полной плегии: как только появляются произвольные движения, синкинезии из помощника превращаются в фактор, ограничивающий моторику, и требуют подавления. Можно ли использовать ПС аналогичным образом? Нет. Центральные синкинезии (например, глобальные или имитационные) возникают в острый период инсульта на основе функциональных перестроек в мозге и часто исчезают самостоятельно. В отличие от них, ПС появляются в позднем периоде паралича краниофациальных мышц вследствие необратимых структурных изменений нервно-мышечного аппарата и не регрессируют. Их использование в кинезитерапии не только неэффективно, но и может спровоцировать активацию атавистических стволовых автоматизмов (например, окуло-мандибулярную синкинезию) [67].

Выводы:

1. Предпосылками для развития периферических синкинезий являются анатомические особенности III, IV, VI и VII пар черепно-мозговых нервов, а также иннервируемой ими краниофациальной мускулатуры: сильная разветвлённость нервов, создающая идеальные условия для аберрантной регенерации; короткие нервные стволы, способствующие быстрой реиннервации до наступления дегенерации мышц; приобретение в процессе эволюции экстраокулярными и мимическими мышцами альтернативных источников проприоцепции, делающее их более устойчивыми к денервационной атрофии.

2. В норме триггерные точки не характерны для экстраокулярных и мимических мышц. Интенсивное формирование последних при прозопопарезе – ранний маркер денервации, способный усиливать гипервозбудимость ядер продолговатого мозга и усугубить синкинезии. Их необходимо инактивировать (например, методом сухой иглы).

3. При денервации мимических мышц истинных контрактур не возникает. Иногда за них ошибочно принимают тонические синкинезии, такие как спастическая гемифациальная контрактура или миокимия.

4. Использование периферических синкинезий в восстановительном лечении не имеет патогенетического обоснования.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Boahene K. D. O. Etiology, Epidemiology, and Pathophysiology of Post-Facial Paralysis Synkinesis. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323673310000026> (дата обращения: 07.11.2024).
2. Петров К. Б., Митичкина Т. В. Постинсультные синкинезии: клинико-реабилитационные аспекты. Обзор // Вестник восстановительной медицины. 2025. Т. 24, № 1. С. 75–83. doi: 10.38025/2078–1962-2025-24-1-75-83.
3. Guntinas-Lichius O., Prengel J., Cohen O., Mäkitie A. A., Vander Poorten V., Ronen O., Shaha A., Ferlito A. Pathogenesis, diagnosis and therapy of facial synkinesis: A systematic review and clinical practice recommendations by the international head and neck scientific group // Frontiers in Neurology. 2022. Vol. 13. P. 1019554. doi: 10.3389/fneur.2022.1019554.
4. Curi I., Souza-Dias C. Varied presentations of congenital ocular synkinesis: do they all fit congenital cranial dysinnervation disorder spectrum? // Arquivos Brasileiros de Oftalmologia. 2021. Vol. 84, № 4. P. 374–379. doi: 10.5935/0004-2749.20210065.
5. Jurgens J. A., Barry B. J., Chan W.-M., Engle E. C., Mackey D. A., Wentzensen I. M., Bhoj E. C., Bamshad M. J., Mefford H. C., Nickerson D. A., Shendure J., Khoury M. J., Zastrow M. S., Duncan J. L. Expanding the genetics and phenotypes of ocular congenital cranial dysinnervation disorders // Genetics in Medicine. 2025. Vol. 27 (4). P. 101216. doi: 10.1016/j.gim.2024.101216.
6. Baskar D., Vengalil S., Nashi S., Netravathi M., Taly A. B. Respiratory Shoulder Synkinesis: A Rare Case Report // Annals of Indian Academy of Neurology. 2023. Vol. 26, № 4. P. 610–611. doi: 10.4103/aian.aian_235_23.
7. Чехонацкая К. И., Завалий Л. Б., Рамазанов Г. Р., Кривошей Е. А., Чехонацкий А. В. Современный взгляд на проблему синкинезий у пациентов с невропатией лицевого нерва // Российский неврологический журнал. 2022. Т. 27, № 5. С. 14–22. doi: 10.30629/2658–7947-2022-27-5-14-22.
8. Su J., Yang M., Teng F., Zhang M., Zhang L., Wu Y. Synkinesis in primary and postparalytic hemifacial spasm: Clinical features and therapeutic outcomes of botulinum toxin A treatment // Toxicon. 2020. Vol. 184. P. 122–126. doi: 10.1016/j.toxicon.2020.06.004.
9. Rodríguez P. N., Mourelle M. M. R., Diéguez P. M. Síndrome de Marcus – Gunn. URL: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000200014&lng=es (дата обращения: 24.10.2024).
10. Vijayalakshmi A. S., Koushik T. Marcus Gunn Jaw-Winking Syndrome. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559058/#article-24742.s19> (дата обращения: 25.10.2024).
11. Chuang D. C.-C., Chang T. N.-J., Lu J. C.-Y. Postparalysis Facial Synkinesis: Clinical Classification and Surgical Strategies // Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open Data Index. 2015. Vol. 3, № 3. P. e320. doi: 10.1097/GOX.0000000000000283.
12. Saldanha C., Daigavane S. Marcus Gunn Jaw-Winking Phenomenon and Monocular Elevation Deficiency in Association With Congenital Ptosis // Cureus. 2023. Vol. 15, № 1. P. e33817. doi: 10.7759/cureus.33817.
13. Петров К. Б., Ивонина Н. А., Митичкина Т. В. Двигательные автоматизмы челюстно-лицевой области: лекция // Вестник восстановительной медицины. 2022. Vol. 21, № 6. С. 145–155. doi: 10.38025/2078-1962-2022-21-6-145-155.
14. Xiang G., Sui M., Jiang N., Lu L., Zhang X., Li H., Chen M., Wang J., Liu Y. The progress in epidemiological, diagnosis and treatment of primary hemifacial spasm // Heliyon. 2024. Vol. 10, № 19. P. e38600. doi: 10.1016/j.heliyon. 2024.e38600.

15. Patel K. R., Goyal-Khonavar A., Dhawal S., Pandey A., Singh S. Myokymia of the face with hemifacial contracture as the only manifestation of pontine glioma: clinical video // *Annals of Movement Disorders*. 2025. Vol. 8, № 1. P. 65–67. doi: 10.4103/aomd.aomd_70_24.
16. Blitzer A. L., Phelps P. O. Facial spasms // *Disease-a-Month*. 2020. Vol. 66, № 10. P. 101041. doi: 10.1016/j.disamonth.2020.101041.
17. Chu E. C., Trager R. J., Chen A. T. Concurrent Bell's Palsy and Facial Pain Improving with Multimodal Chiropractic Therapy: A Case Report and Literature Review // *American Journal of Case Reports*. 2022. Vol. 23. P. e937511. doi: 10.12659/AJCR.937511.
18. Citron I., Thomson D., Pescarini E., Marca C., Gururangan R., Mosahebi A., Tollefson D., Ishii S., Ishii K., Byrne P. Descriptive Study of Facial Motor Cocontractions During Voluntary Facial Movement in a Healthy Population: A New Hypothesis Contributing to Synkinesis // *Facial Plastic Surgery & Aesthetic Medicine*. 2023. Vol. 25, № 3. P. 244–249. doi: 10.1089/fpsam.2022.0072.
19. Shokri T., Patel S., Ziai K., Ishii S., Ishii L. E. Facial synkinesis: A distressing sequela of facial palsy // *Ear, Nose & Throat Journal*. 2024. Vol. 103, № 6. P. 382–391. doi: 10.1177/01455613211054627.
20. Xinying H., Wei W., Wei D. Mechanisms and Management of Postparalysis Facial Synkinesis // *Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*. 2021. Vol. 3, № 2. P. 89–94. doi: 10.1016/S2096-6911(21)00089-3.
21. Tsai T. I., Długaiczek J., Bardins S., Huppert D., Zwergal H., Jahn K., Dieterich M., Gürkov R., Schneider P., Schneider E. Physiological oculo-auricular-facial-mandibular synkinesis elicited in humans by gaze deviations // *Journal of Neurophysiology*. 2022. Vol. 127, № 4. P. 984–994. doi: 10.1152/jn.00199.2021.
22. Ma Z.-Z., Lu Y.-C., Wu J.-J., Xu X.-L., He J.-H., Li H.-L., Xu X.-Y., Zhang L.-J. Alteration of spatial patterns at the network-level in facial synkinesis: an independent component and connectome analysis // *Annals of Translational Medicine*. 2021. Vol. 9, № 3. P. 240. doi: 10.21037/atm-20-4865.
23. Liu J.-X., Denhag N., Domellöf F. P. Understanding the extraocular muscles: connective tissue, motor endplates and the cytoskeleton // *Biochemical Journal*. 2020. Vol. 42, № 5. P. 52–57. doi: 10.1042/BIO20200062.
24. Blumer R., Carrero-Rojas G., Calvo P. M., Lischka T., Streicher M., Sticova E., Kopp M., Klima L., Mayr M., Mayr R. Proprioceptors in extraocular muscles // *Experimental Physiology*. 2024. Vol. 109, № 1. P. 17–26. doi: 10.1113/EP090765.
25. Carrero-Rojas G., Calvo P. M., Lischka T., Streicher M., Blumer R. Eye Movements but Not Vision Drive the Development of Palisade Endings // *Investigative Ophthalmology*. 2022. Vol. 63, № 11. P. 15. doi: 10.1167/iovs.63.11.15.
26. Sun Y., Fede C., Zhao X., Petrelli L., De Caro R., Porzionato C., Macchi V., Natali A. Quantity and Distribution of Muscle Spindles in Animal and Human Muscles // *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25, № 13. P. 7320. doi: 10.3390/ijms25137320.
27. Omstead K. M., Williams J., Weinberg S. M., Seegmiller R. E., Rafferty K. L., Herring S. W., Yano T., Kawai M., Abe S. Mammalian facial muscles contain muscle spindles // *The Anatomical Record*. 2023. Vol. 306, № 10. P. 2562–2571. doi: 10.1002/ar.25172.
28. Tereshenko V., Dotzauer D. C., Maierhofer U., Meng S., Schmoll M., Girsch R., Aszmann O. C. Selective Denervation of the Facial Dermato-Muscular Complex in the Rat: Experimental Model and Anatomical Basis // *Frontiers in Neuroanatomy*. 2021. Vol. 15. P. 650761. doi: 10.3389/fnana.2021.650761.
29. Cobo J. L., Solé-Magdalena A., Menéndez I., Pérez-Piñera M., Vega J. Connections between the facial and trigeminal nerves: Anatomical basis for facial muscle proprioception // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2017. Vol. 12. P. 9–18. doi: 10.1016/j.jpra.2017.01.005.
30. Cobo J. L., Junquera S., Martín-Cruces J., Solé-Magdalena A. Proprioceptors in Cephalic Muscles. URL: <https://doi.org/10.5772/intechopen.96794> (дата обращения: 09.10.2024).
31. Bress K. S., Cascio C. J. Sensorimotor regulation of facial expression - An untouched frontier // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2024. Vol. 162. P. 105684. doi: 10.1016/j.neubiorev.2024.105684.
32. Yamada T., Sugiyama G., Mori Y. Masticatory muscle function affects the pathological conditions of dentofacial deformities // *Japanese Dental Science Review*. 2020. Vol. 56, № 1. P. 56–61. doi: 10.1016/j.jdsr.2019.12.001.
33. Kim J. H., Yoon H. J., Kim S., Lee J., Park S. The digastric muscle: Its anatomy and functions revisited // *International Journal of Morphology*. 2023. Vol. 41, № 5. P. 1501–1507. doi: 10.4067/S0717-95022023000501501.
34. Dommerholt J., Gerwin R. D. Contracture Knots vs. Trigger Points. Comment on Ball Ultrasound Confirmation of the Multiple Loci Hypothesis of the Myofascial Trigger Point and the Diagnostic Importance of Specificity in the Elicitation of the Local Twitch Response. *Diagnostics* 2022, 12, 321 // *Diagnostics*. 2022. Vol. 12, № 10. P. 2365. doi: 10.3390/diagnostics12102365.
35. Widyadharma I. The role of oxidative stress, inflammation and glial cell in pathophysiology of myofascial pain // *Advances in Psychiatry and Neurology*. 2020. Vol. 29, № 3. P. 180–186. doi: 10.5114/ppn.2020.100036.
36. Tianjun Z., Fengyan J., Yeping C., Lin S., Ming L. Advancing musculoskeletal diagnosis and therapy: a comprehensive review of trigger point theory and muscle pain patterns // *Frontiers in Medicine*. 2024. Vol. 11. doi: 10.3389/fmed.2024.1433070.
37. Baeumler P., Hupe K., Irnich D. Proposal of a diagnostic algorithm for myofascial trigger points based on a multiple correspondence analysis of cross-sectional data // *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2024. Vol. 62. P. 2023. doi: 10.1186/s12891-023-06129-y.

38. Петров К. Б. Неспецифические рефлекторно-мышечные синдромы при патологии двигательной системы. Новокузнецк: Полиграфист, 2019. 274 с. doi: 10.35076/npk.2020.94.55.001.
39. Lin L., Shi-Xuan L., Qiangmin H., Qiufang L., Yi L., Jingzhou Z., Shaoling S., Miao Y., Zhihong C. The key role of muscle spindles in the pathogenesis of myofascial trigger points according to ramp-and-hold stretch and drug intervention in a rat model // *Frontiers in Physiology*. 2024. Vol. 15. doi: 10.3389/fphys.2024.1353407.
40. Gerwin R. D. A New Unified Theory of Trigger Point Formation: Failure of Pre- and Post-Synaptic Feedback Control Mechanisms // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24, № 9. P. 8142. doi: 10.3390/ijms24098142.
41. Blair J. Muscle Knots & Myofascial Trigger Points. URL: <https://www.lsatherapy.co.uk/muscleknotts> (дата обращения: 26.02.2025).
42. Partanen J. V., Lajunen H. R., Liljander S. K. Muscle spindles as pain receptors // *BMJ Neurology Open*. 2023. Vol. 5, № 1. P. e000420. doi: 10.1136/bmjno-2023-000420.
43. Ball A., Perreault T., Fernández-de-las-Peñas C., Martín-Sacristán D., Ortega-Santiago D., Valera-Calero J. A., Sánchez-Milar S., Plaza-Manzano G. Ultrasound Confirmation of the Multiple Loci Hypothesis of the Myofascial Trigger Point and the Diagnostic Importance of Specificity in the Elicitation of the Local Twitch Response // *Diagnostics*. 2022. Vol. 12, № 2. P. 321. doi: 10.3390/diagnostics12020321.
44. Sas D., Gaudel F., Verdier D., Monfoulet L., Benoliel M., Raboisson P., Woda A., Nargeot R., Bardeau B., Faure P. Hyperexcitability of muscle spindle afferents in jaw-closing muscles in experimental myalgia: Evidence for large primary afferents involvement in chronic pain // *Experimental Physiology*. 2024. Vol. 109. P. 100–111. doi: 10.1113/EP090769.
45. Cachinero-Torre A., Díaz-Pulido B., Asúnsolo-Del-Barco Á. Relationship of the Lateral Rectus Muscle, the Supraorbital Nerve, and Binocular Coordination with Episodic Tension-Type Headaches Frequently Associated with Visual Effort // *Pain Medicine*. 2017. Vol. 18, № 5. P. 969–979. doi: 10.1093/pm/pnw292.
46. Navarrete M. L., Torrent M. L., Issa D., Valero J., Rodríguez A. The use of myofascial techniques (dry needle) for the treatment of maintained muscle contraction in peripheral facial palsy sequelae // *Archives of Otolaryngology and Rhinology*. 2019. Vol. 5, № 3. P. 088–090. doi: 10.17352/2455-1759.000105.
47. Garrido L. C. F., Simonetti G., Saleh S. O. Anatomical Bases of the Temporal Muscle Trigger Points // *BioMed Research International*. 2024. Vol. 2024, № 1. P. 6641346. doi: 10.1155/2024/6641346.
48. Kalladka M., Young A., Khan J. Myofascial pain in temporomandibular disorders: Updates on etiopathogenesis and management // *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2021. Vol. 28. P. 104–113. doi: 10.1016/j.jbmt.2021.07.015.
49. Ang L., Jianxun Y., Xuejun L., Qiang Z., Meng L., Xiaohui F., Shuang W., Jie C., Christopher K., Cheng L., Yuqing Z. Distinct transcriptomic profile of satellite cells contributes to preservation of neuromuscular junctions in extraocular muscles of ALS mice // *eLife*. 2024. Vol. 12. P. RP92644. doi: 10.7554/eLife.92644.4.
50. Titova A., Nikolaev S., Bilyalov A., Tyurin-Kuzmin M., Sheval E., Skulachev M., Skulachev V., Feniouk B. Extreme tolerance of extraocular muscles to disease and aging: why and how? // *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25, № 9. P. 4985. doi: 10.3390/ijms25094985.
51. Kanukollu V. M., Sood G. Strabismus. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560782/> (Дата обращения: 24.04.2025).
52. Shirakawa T., Miyawaki A., Kawamoto T., Sato H., Matsumoto Y., Ageta H., Tsuchida S., Inoue T., Takeda K., Hinoi Y. Natural Compounds Attenuate Denervation – Induced Skeletal Muscle Atrophy // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, № 15. P. 8310. doi: 10.3390/ijms22158310.
53. Pashov A. Myth: facial muscles will atrophy during Bell's palsy. URL: <https://crystal-touch.nl/can-facial-muscles-atrophy-during-bells-palsy/> (дата обращения: 28.01.2025).
54. Pandey S., Mudgal J. A Review on the Role of Endogenous Neurotrophins and Schwann Cells in Axonal Regeneration // *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2022. Vol. 17, № 3–4. P. 398–408. doi: 10.1007/s11481-021-10034-3.
55. Woo S. H., Kim Y. C., Oh T. S. Facial palsy reconstruction // *Archives of Craniofacial Surgery*. 2024. Vol. 25, № 1. P. 1–10. doi: 10.7181/acfs.2023.00528.
56. Ahuja R. B., Chatterjee P., Gupta R., Aggarwal R., Kumar S., Bajaj R. A new paradigm in facial reanimation for long-standing palsies? // *Indian Journal of Plastic Surgery*. 2015. Vol. 48, № 1. P. 30–37. doi: 10.4103/0970-0358.155265.
57. Петров К. Б. Кинезитерапия при параличах мимической и языкоглоточной мускулатуры. Новокузнецк: Полиграфист, 2020. 211 с. doi: 10.35076/npk.2020.94.55.001.
58. Lysak A., Farnebo S., Geuna S., Rinklake K., Dahlin L. B. Muscle preservation in proximal nerve injuries: a current update // *Journal of Hand Surgery (European Volume)*. 2024. Vol. 49, № 6. P. 773–782. doi: 10.1177/17531934231216646.
59. Bashford J., Chan W. K., Coutinho E., Vincent A., Mallik C., Shaw C., Shinhmar S., Gorman M., Kazamel M., Manji H., Cleary S., Parton M., Palace J., Kleopa K., Farrugia M., Lunn M., Maddison P., Morrow G., Hutchinson M., Reilly M. Demystifying the spontaneous phenomena of motor hyperexcitability // *Clinical Neurophysiology*. 2021. Vol. 132, № 8. P. 1830–1844. doi: 10.1016/j.clinph.2021.03.053.

60. Aguiar P. V., Silveira F., Vaz R., Costa J., Lima M. Perineal and foot muscle synkinesis following trauma to the sacrum in an adult male -- A case of motor root ephaptic transmission? // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2022. Vol. 219. P. 107340. doi: 10.1016/j.clineuro.2022.107340.
61. Duchateau J., Enoka R. M. Distribution of motor unit properties across human muscles // *Journal of Applied Physiology*. 2022. Vol. 132, № 1. P. 1–13. doi: 10.1152/japplphysiol.00290.2021.
62. Sharlo K., Tyganov S. A., Tomilovskaya E., Shenkman V., Nemirovskaya T. Effects of Various Muscle Disuse States and Countermeasures on Muscle Molecular Signaling // *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. Vol. 23, № 1. P. 468. doi: 10.3390/ijms23010468.
63. Gordon T. Peripheral Nerve Regeneration and Muscle Reinnervation // *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21, № 22. P. 8652. doi: 10.3390/ijms21228652.
64. Kröger S., Watkins B. Muscle spindle function in healthy and diseased muscle // *Skeletal Muscle*. 2021. Vol. 11. P. 3. doi: 10.1186/s13395-020-00258-x.
65. Иваничев Г. А. Миофасциальная боль. Казань: Казанская гос. мед. акад., 2007. 392 с.
66. Петров К. Б., Митичкина Т. В. Примитивные рефлексy спинально-стволового уровня и их реабилитационное значение у постинсультных больных: краткое сообщение // *Коморбидная неврология*. 2024. Vol. 1, № 2. С. 90–96. doi: 10.62505/3034-185x-2024-1-2-90-96.
67. Вайтекутис Г. В. Патологические ствольные синкинезии, вызываемые произвольными движениями глазных яблок, при органических поражениях головного мозга. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/14992> (дата обращения: 30.10.2024).

References

1. Boahene K. D. O. Etiology, Epidemiology, and Pathophysiology of Post-Facial Paralysis Synkinesis. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323673310000026> (accessed: 07.11.2024).
2. Petrov K. B., Mitichkina T. V. Post-Stroke Synkinesis: Clinical and Rehabilitation Aspects. A Review. *Vestnik vosstanovitelnoy meditsiny* = *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2025; 24 (1): 75–83. doi: 10.38025/2078-1962-2025-24-1-75-83 (In Russ.).
3. Guntinas-Lichius O., Prengel J., Cohen O., Mäkitie A. A., Vander Poorten V., Ronen O., Shaha A., Ferlito A. Pathogenesis, diagnosis and therapy of facial synkinesis: A systematic review and clinical practice recommendations by the international head and neck scientific group. *Frontiers in Neurology*. 2022; 13: 1019554. doi: 10.3389/fneur.2022.1019554.
4. Curi I., Souza-Dias C. Varied presentations of congenital ocular synkinesis: do they all fit congenital cranial dysinnervation disorder spectrum? *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2021; 84 (4): 374–379. doi: 10.5935/0004-2749.20210065.
5. Jurgens J. A., Barry B. J., Chan W. - M., Engle E. C., Mackey D. A., Wentzensen I. M., Bhoj E. C., Bamshad M. J., Mefford H. C., Nickerson D. A., Shendure J., Khoury M. J., Zastrow M. S., Duncan J. L. Expanding the genetics and phenotypes of ocular congenital cranial dysinnervation disorders. *Genetics in Medicine*. 2025; 27 (4): 101216. doi: 10.1016/j.gim.2024.101216.
6. Baskar D., Vengalil S., Nashi S., Netravathi M., Taly A. B. Respiratory Shoulder Synkinesis: A Rare Case Report. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2023; 26 (4): 610–611. doi: 10.4103/aian.aian_235_23.
7. Chekhonatskaya K. I., Zavaliy L. B., Ramazanov G. R., Krivoshey E. A., Chekhonatskiy A. V. Synkinesis in patients with neuropathy of the fa-cial nerve. *Rossiyskiy nevrologicheskiy zhurnal* = *Russian neurological journal*. 2022; 27 (5): 14–22. doi: 10.30629/2658-7947-2022-27-5-14-22 (In Russ.).
8. Su J., Yang M., Teng F., Zhang M., Zhang L., Wu Y. Synkinesis in primary and postparalytic hemifacial spasm: Clinical features and therapeutic outcomes of botulinum toxin A treatment. *Toxicon*. 2020; 184: 122–126. doi: 10.1016/j.toxicon.2020.06.004.
9. Rodríguez P. N., Mourelle M. M. R., Diéguez P. M. Síndrome de Marcus-Gunn. *Revista Cubana de Pediatría*. Available at: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000200014&lng=es (accessed: 24.10.2024).
10. Vijayalakshmi A. S., Koushik T. Marcus Gunn Jaw-Winking Syndrome. *StatPearls* [Internet]. 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559058/#article-24742.s19> (Accessed October 25, 2024).
11. Chuang D. C.-C., Chang T. N.-J., Lu J. C.-Y. Postparalysis Facial Synkinesis: Clinical Classification and Surgical Strategies. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open Data Index*. 2015; 3 (3): e320. doi: 10.1097/GOX.0000000000000283.
12. Saldanha C., Daigavane S. Marcus Gunn Jaw-Winking Phenomenon and Monocular Elevation Deficiency in Association With Congenital Ptosis. *Cureus*. 2023; 15 (1): e33817. doi: 10.7759/cureus.33817.
13. Petrov K. B., Ivonina N. A., Mitichkina T. V. Motoric Automatismes of the Maxillofacial Region: a Lecture. *Vestnik vosstanovitelnoy meditsiny* = *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022; 21 (6): 145–155. doi: 10.38025/2078-1962-2022-21-6-145-155 (In Russ.).
14. Xiang G., Sui M., Jiang N., Lu L., Zhang X., Li H., Chen M., Wang J., Liu Y. The progress in epidemiological, diagnosis and treatment of primary hemi-facial spasm. *Heliyon*. 2024; 10 (19): e38600. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e38600.

15. Patel K. R., Goyal-Khonavar A., Dhawal S., Pandey A., Singh S. Myokymia of the face with hemifacial contracture as the only manifestation of pontine glioma: clinical video. *Annals of Movement Disorders*. 2025; 8 (1): 65–67. doi: 10.4103/aomd.aomd_70_24.
16. Blitzer A. L., Phelps P. O. Facial spasms. *Disease-a-Month*. 2020; 66 (10): 101041. doi: 10.1016/j.disamonth.2020.101041.
17. Chu E. C., Trager R. J., Chen A. T. Concurrent Bell's Palsy and Facial Pain Improving with Multimodal Chiropractic Therapy: A Case Report and Literature Review. *American Journal of Case Reports*. 2022; 23: e937511. doi: 10.12659/AJCR.937511.
18. Citron I., Thomson D., Pescarini E., Marca C., Gururangan R., Mosahebi A., Tollefson D., Ishii S., Ishii K., Byrne P. Descriptive Study of Facial Motor Cocontractions During Voluntary Facial Movement in a Healthy Population: A New Hypothesis Contributing to Synkinesis. *Facial Plastic Surgery & Aesthetic Medicine*. 2023; 25 (3): 244–249. doi: 10.1089/fpsam.2022.0072.
19. Shokri T., Patel S., Ziai K., Ishii S., Ishii L.E. A Facial synkinesis: A distressing sequela of facial palsy. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2024; 103 (6): 382–391. doi: 10.1177/01455613211054627.
20. Xinying H., Wei W., Wei D. Mechanisms and Management of Postparalysis Facial Synkinesis. *Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*. 2021; 3 (2): 89–94. doi: 10.1016/S2096-6911(21)00089-3.
21. Tsai T. I., Dlugacz J., Bardins S., Huppert D., Zwergal H., Jahn K., Dieterich M., Gürkov R., Schneider P., Schneider E. Physiological oculo-auricular-facial-mandibular synkinesis elicited in humans by gaze deviations. *Journal of Neurophysiology* 2022; 127 (4): 984–994. doi: 10.1152/jn.00199.2021.
22. Ma Z.-Z., Lu Y.-C., Wu J.-J., Xu X.-L., He J.-H., Li H.-L., Xu X.-Y., Zhang L.-J. Alteration of spatial patterns at the network-level in facial synkinesis: an independent component and connectome analysis. *Annals of Translational Medicine*. 2021; 9 (3): 240. <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-4865>.
23. Liu J.-X., Denhag N., Domellöf F. P. Understanding the extraocular muscles: connective tissue, motor endplates and the cytoskeleton. *Biochemical Journal*. 2020; 42 (5): 52–57. doi: 10.1042/BIO20200062.
24. Blumer R., Carrero-Rojas G., Calvo P. M., Lischka T., Streicher M., Sticova E., Kopp M., Klima L., Mayr M., Mayr R. Proprioceptors in extraocular muscles. *Experimental Physiology*. 2024; 109 (1): 17–26. doi: 10.1113/EP090765.
25. Carrero-Rojas G., Calvo P. M., Lischka T., Streicher M., Blumer R. Eye Movements But Not Vision Drive the Development of Palisade Endings. *Investigative Ophthalmology*. 2022; 63 (11): 15. doi: 10.1167/iovs.63.11.15.
26. Sun Y., Fede C., Zhao X., Petrelli L., De Caro R., Porzionato C., Macchi V., Natali A. Quantity and Distribution of Muscle Spindles in Animal and Human Muscles. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25 (13): 7320. doi: 10.3390/ijms25137320.
27. Omstead K. M., Williams J., Weinberg S. M., Seegmiller R. E., Rafferty K. L., Herring S. W., Yano T., Kawai M., Abe S. Mammalian facial muscles contain muscle spindles. *The Anatomical Record*. 2023; 306 (10): 2562–2571. doi: 10.1002/ar.25172.
28. Tereshenko V., Dotzauer D. C., Maierhofer U., Meng S., Schmoll M., Girsch R., Aszmann O. C. Selective Denervation of the Facial Dermato-Muscular Complex in the Rat: Experimental Model and Anatomical Basis. *Frontiers in Neuroanatomy*. 2021; 15: 650761. doi: 10.3389/fnana.2021.650761.
29. Cobo J. L., Solé-Magdalena A., Menéndez I., Pérez-Piñera M., Vega J. Connections between the facial and trigeminal nerves: Anatomical basis for facial muscle proprioception. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2017; 12: 9–18. doi: 10.1016/j.jpra.2017.01.005.
30. Cobo J. L., Junquera S., Martín-Cruces J., Solé-Magdalena A. Proprioceptors in Cephalic Muscles. Proprioception: IntechOpen. URL: <https://doi.org/10.5772/intechopen.96794> (accessed: 09.10.2024).
31. Bress K. S., Cascio C. J. Sensorimotor regulation of facial expression – An untouched frontier. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2024; 162: 105684. doi: 10.1016/j.neubiorev.2024.105684.
32. Yamada T., Sugiyama G., Mori Y. Masticatory muscle function affects the pathological conditions of dentofacial deformities. *Japanese Dental Science Review*. 2020; 56 (1): 56–61. doi: 10.1016/j.jdsr.2019.12.001.
33. Kim, J. H., Yoon, H. J., Kim S., Kim K., Lee J., Park S. The digastric muscle: Its anatomy and functions revisited. *International Journal of Morphology*. 2023; 41 (5): 1501–1507. doi: 10.4067/S0717-95022023000501501.
34. Dommerholt J., Gerwin R. D. Contracture Knots vs. Trigger Points. Comment on Ball Ultrasound Confirmation of the Multiple Loci Hypothesis of the Myofascial Trigger Point and the Diagnostic Importance of Specificity in the Elicitation of the Local Twitch Response. *Diagnostics* 2022, 12, 321. *Diagnostics*. 2022; 12 (10): 2365. doi: 10.3390/diagnostics12102365.
35. Widyadharma I. The role of oxidative stress, inflammation and glial cell in pathophysiology of myofascial pain. *Advances in Psychiatry and Neurology*. 2020; 29 (3): 180–186. doi: 10.5114/ppn.2020.100036.
36. Tianjun Z., Fengyan J., Yeping C., Lin S., Ming L. Advancing musculoskeletal diagnosis and therapy: a comprehensive review of trigger point theory and muscle pain patterns. *Frontiers in Medicine*. 2024; 11. doi: 10.3389/fmed.2024.1433070.
37. Baeumler P., Hupe K., Irnich D. Proposal of a diagnostic algorithm for myofascial trigger points based on a multiple correspondence analysis of cross-sectional data. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2024; 62 (2023). doi: 10.1186/s12891-023-06129-y.

38. Petrov K. B. Nespetsificheskie reflektorno-myshechnye sindromy pri patologii dvigatel'noy sistemy = Nonspecific reflex-muscular syndrome in pathology propulsion system. Novokuznetsk: Poly-graphist, 2019. 274 p. (In Russ.).
39. Lin L., Shi-Xuan L., Qiangmin H., Qiufang L., Yi L., Jingzhou Z., Shaoling S., Miao Y., Zhihong C. The key role of muscle spindles in the pathogenesis of myofascial trigger points according to ramp-and-hold stretch and drug intervention in a rat model. *Frontiers in Physiology*. 2024; 15. doi: 10.3389/fphys.2024.1353407.
40. Gerwin R. D. A New Unified Theory of Trigger Point Formation: Failure of Pre- and Post-Synaptic Feedback Control Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (9): 8142. doi: 10.3390/ijms24098142.
41. Blair J. Muscle Knots & Myofascial Trigger Points. URL: <https://www.lsatherapy.co.uk/muscleknotts> (accessed: 26.02.2025).
42. Partanen J. V., Lajunen H. R., Liljander S. K. Muscle spindles as pain receptors. *BMJ Neurology Open*. 2023; 5 (1): e000420. doi: 10.1136/bmjno-2023-000420.
43. Ball A., Perreault T., Fernández-de-las-Peñas C., Martín-Sacristán D., Ortega-Santiago D., Valera-Calero J. A., Sánchez-Milar S., Plaza-Manzano G. Ultrasound Confirmation of the Multiple Loci Hypothesis of the Myofascial Trigger Point and the Diagnostic Importance of Specificity in the Elicitation of the Local Twitch Response. *Diagnostics*. 2022; 12 (2): 321. doi: 10.3390/diagnostics12020321.
44. Sas D., Gaudel F., Verdier D., Monfoulet L., Benoliel M., Raboisson P., Woda A., Nargeot R., Bardeau B., Faure P. Hyperexcitability of muscle spindle afferents in jaw-closing muscles in experimental myalgia: Evidence for large primary afferents involvement in chronic pain. *Experimental Physiology*. 2024; 109: 100–111. doi: 10.1113/EP090769.
45. Cachinero-Torre A., Díaz-Pulido B., Asúnsolo-Del-Barco A. Relationship of the Lateral Rectus Muscle, the Supraorbital Nerve, and Binocular Coordination with Episodic Tension-Type Headaches Frequently Associated with Visual Effort. *Pain Medicine*. 2017; 18 (5): 969–979. doi: 10.1093/pm/pnw292.
46. Navarrete M. L., Torrent M. L., Issa D., Valero J., Rodríguez A. The use of myofascial techniques (dry needle) for the treatment of maintained muscle contraction in peripheral facial palsy sequelae. *Archives of Otolaryngology and Rhinology*. 2019; 5 (3): 088–090. doi: 10.17352/2455-1759.000105.
47. Garrido L. C. F., Simonetti G., Saleh S. O. Anatomical Bases of the Temporal Muscle Trigger Points. *BioMed Research International*. 2024; 2024 (1): 6641346. doi: 10.1155/2024/6641346.
48. Kalladka M., Young A., Khan J. Myofascial pain in temporomandibular disorders: Updates on etiopathogenesis and management. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2021; 28: 104–113. doi: 10.1016/j.jbmt.2021.07.015.
49. Ang L., Jianxun Y., Xuejun L., Qiang Z., Meng L., Xiaohui F., Shuang W., Jie C., Christopher K., Cheng L., Yuqing Z. Distinct transcriptomic profile of satellite cells contributes to preservation of neuromuscular junctions in extraocular muscles of ALS mice. *eLife*. 2024; 12: RP92644. doi: 10.7554/eLife.92644.4.
50. Titova A., Nikolaev S., Bilyalov A., TyurinKuzmin M., Sheval E., Skulachev M., Skulachev V., Feniouk B. Extreme tolerance of extraocular muscles to disease and aging: why and how? *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25 (9): 4985. doi: 10.3390/ijms25094985.
51. Kanukollu V. M., Sood G. Strabismus. StatPearls Publishing, 2025. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560782/> (accessed: 24.04.2025).
52. Shirakawa T., Miyawaki A., Kawamoto T., Sato H., Matsumoto Y., Ageta H., Tsuchida S., Inoue T., Takeda K., Hinoi Y. Natural Compounds Attenuate Denervation – Induced Skeletal Muscle Atrophy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22 (15): 8310. doi: 10.3390/ijms22158310.
53. Pashov A. Myth: facial muscles will atrophy during Bell's palsy. URL: <https://crystal-touch.nl/can-facial-muscles-atrophy-during-bells-palsy/> (accessed: 28.01.2025).
54. Pandey S., Mudgal J. A Review on the Role of Endogenous Neurotrophins and Schwann Cells in Axonal Regeneration. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2022; 17 (3–4): 398–408. doi: 10.1007/s11481-021-10034-3.
55. Woo S. H., Kim Y. C., Oh T. S. Facial palsy reconstruction. *Archives of Craniofacial Surgery* 2024; 25(1): 1–10. doi: 10.7181/acfs.2023.00528.
56. Ahuja R. B., Chatterjee P., Gupta R., Aggarwal R., Kumar S., Bajaj R. A new paradigm in facial reanimation for long-standing palsies? *Indian Journal of Plastic Surgery*. 2015; 48 (1): 30–37. doi: 10.4103/0970-0358.155265.
57. Petrov K. B. Kineziterapiya pri paralichakh mimicheskoy i yazykoglotочноy muskulatury = Kinesitherapy for paralysis of mimic and glossopharyngeal muscles. Novokuznetsk: Poligrafist. 2020. 211 p. doi: 10.35076/npk.2020.94.55.001 (In Russ.).
58. Lysak A., Farnebo S., Geuna S., Rinklake K., Dahlin L.B. Muscle preservation in proximal nerve injuries: a current update. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*. 2024; 49 (6): 773–782. doi: 10.1177/17531934231216646.
59. Bashford J., Chan W. K., Coutinho E., Vincent A., Mallik C., Shaw C., Shinhmar S., Gorman M., Kazamel M., Manji H., Cleary S., Parton M., Palace J., Kleopa K., Farrugia M., Lunn M., Maddison P., Morrow G., Hutchinson M., Reilly M. Demystifying the spontaneous phenomena of motor hyperexcitability. *Clinical Neurophysiology*. 2021; 132 (8): 1830–1844. doi: 10.1016/j.clinph.2021.03.053.
60. Aguiar P. V., Silveira F., Vaz R., Costa J., Lima M. Perineal and foot muscle synkinesis following trauma to the sacrum in an adult male - A case of motor root ephaptic transmission? *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2022; 219: 107340. doi: 10.1016/j.clineuro.2022.107340.

61. Duchateau J., Enoka R. M. Distribution of motor unit properties across human muscles. *Journal of Applied Physiology*. 2022; 132 (1): 1–13. doi: 10.1152/japplphysiol.00290.2021.
62. Sharlo K., Tyganov S. A., Tomilovskaya E., Shenkman V., Nemirovskaya T. Effects of Various Muscle Disuse States and Countermeasures on Muscle Molecular Signaling *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23 (1): 468. doi: 10.3390/ijms23010468.
63. Gordon T. Peripheral Nerve Regeneration and Muscle Reinnervation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21 (22): 8652. doi: 10.3390/ijms21228652.
64. Kröger S., Watkins B. Muscle spindle function in healthy and diseased muscle. *Skeletal Muscle*. 2021; 11: 3. doi: 10.1186/s13395-020-00258-x.
65. Ivanichev G. A. Miofascialnaya bol = Myofascial pain: monograph. Kazan: Kazan State Medical Academy; 2007: 392 p. (In Russ.).
66. Petrov K. B., Mitichkina T. V. Primitive reflexes of the spinal-stem level and their rehabilitation significance in post-stroke patients: a short report. *Komorbidnaya nevrologiya = Comorbidity Neurology*. 2024; 1 (2): 90–96. doi: 10.62505/3034-185x-2024-1-2-90-96 (In Russ.).
67. Vaitekutis G. V. Patologicheskie stvolovye sinkinezii, vyzyvaemye proizvolnymi dvizheniyami glaznykh yablok, pri organicheskikh porazheniyakh golovnogo mozga = Pathological brainstem synkinesis caused by voluntary movements of the eyeballs in organic lesions of the brain. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/14992> (accessed: 30.10.2024) (In Russ.).

Информация об авторах

К. Б. Петров, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лечебной физкультуры и физиотерапии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк, Россия, ORCID: 0000-0001-6246-8811, e-mail: kon3048006@yandex.ru;

О. О. Евдокимова, ассистент кафедры лечебной физкультуры и физиотерапии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк, Россия, ORCID: 0009-0002-9871-5049, e-mail: ksuhaevd@yandex.ru;

Н. В. Попова, ассистент кафедры лечебной физкультуры и физиотерапии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк, Россия, ORCID: 0009-0003-6063-1410, e-mail: natascha.pnv@yandex.ru.

Information about the authors

K. B. Petrov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Novokuznetsk State Institute of Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia, ORCID: 0000-0001-6246-8811, e-mail: kon3048006@yandex.ru;

O. O. Evdokimova, Assistant, Novokuznetsk State Institute of Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia, ORCID: 0009-0002-9871-5049, e-mail: ksuhaevd@yandex.ru;

N. V. Popova, Assistant, Novokuznetsk State Institute of Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia, ORCID: 0009-0003-6063-1410, e-mail: natascha.pnv@yandex.ru.

Статья поступила в редакцию 25.06.2025; одобрена после рецензирования 15.07.2025; принята к публикации 29.07.2025.

The article was submitted 25.06.2025; approved after reviewing 15.07.2025; accepted for publication 29.07.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья
УДК 615.454.1
<https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-28-33>

3.4.1. Промышленная фармация
и технология получения лекарств
(фармацевтические науки)

ПОДБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ГЕЛЕВОЙ ОСНОВЫ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО СРЕДСТВА ПУТЕМ ОЦЕНКИ МУКОАДГЕЗИВНЫХ СВОЙСТВ

Сергей Витальевич Рытченков, Виктория Юрьевна Рытченкова,
Сергей Викторович Поройский, Мария Кахаевна Макалатия,
Диана Шайдулловна Капизова
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. При разработке ранозаживляющих средств необходимо учитывать показатели силы мукоадгезии и времени их удержания на месте нанесения, поскольку эти свойства определяют время высвобождения лекарственного вещества и эффективность лекарственного препарата. **Цель.** Подбор гелевой основы с высокими показателями мукоадгезии. **Материалы и методы.** В качестве объектов исследования были выбраны пять модельных образцов гелей, изготовленных с использованием потенциально перспективных гелеобразователей с высокой степенью мукоадгезии: хитозан, альгинат натрия, карбопол, метилцеллюлоза, натрий-карбоксиметилцеллюлоза. Для изучения мукоадгезии были определены сила отрыва гелевых композиций и время удержания на месте нанесения. **Результаты.** Отобрана композиция, способная дольше сохранять свою структуру и оставаться на месте нанесения, обеспечивая длительное высвобождение активного компонента. **Заключение.** Обоснован выбор перспективной основы для создания ранозаживляющего геля. На основании полученных данных выбран карбопол как оптимальный гелеобразователь.

Ключевые слова: мукоадгезия, биodeградация, гелевые основы, ранозаживляющий гель

Для цитирования: Рытченков С. В., Рытченкова В. Ю., Поройский С. В., Макалатия М. К., Капизова Д. Ш. Подбор оптимальной гелевой основы ранозаживляющего средства путем оценки мукоадгезивных свойств // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2025. Т. 6, № 2. С. 28–33. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-28-33>.

ORIGINAL INVESTIGATION

Original article

GEL-BASED WOUND HEALING PRODUCTS: TECHNOLOGICAL RESEARCH, SEARCH FOR WAYS TO USE

Sergey V. Rytchenkov, Victoria Yu. Rytchenkova, Sergey V. Poroytskiy,
Maria K. Makalatia, Diana S. Kapizova
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. When developing wound healing agents, it is necessary to take into account the strength of mucoadhesion and the time of their retention at the application site, since these properties determine the release time of the drug and the effectiveness of the drug. **Goal.** Selection of a gel base with high rates of mucoadhesion. **Materials and methods.** 5 model samples of gels made using potentially promising gelling agents with a high degree of mucoadhesion were selected as objects of research: chitosan, sodium alginate, carbopol, methylcellulose, sodium carboxymethylcellulose. To study mucoadhesion, the separation force of gel compositions and the retention time at the application site were determined. **Results.** As a result of the conducted research, a composition was selected that is able to maintain its structure longer and remain at the application site, ensuring a long-term release of the active component. **Conclusion.** In the course of the conducted research, the choice of a promising basis for creating a wound-healing gel was substantiated. Based on the data obtained, carbopol was selected as the optimal gel-forming agent.

Key words: mucoadhesion, drugs, biodegradation, wound healing gel, chitosan

For citation: Rytchenkov S. V., Rytchenkova V. Yu., Poroykiy S. V., Makalatia M. K., Kapizova D. S. Selection of the optimal gel base of the wound healing agent by evaluating the mucoadhesive properties. *Caspian Journal of Medicine and Pharmacy*. 2025; 6 (2): 28–33. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-28-33> (In Russ.)

Введение. Такие особенности слизистых, как постоянное движение и влажная поверхность [1], негативно сказываются на взаимодействии лекарственных препаратов с тканями, что, в свою очередь, замедляет заживление и регенерацию. Для решения данной проблемы в медицине все чаще применяются лекарственные формы на основе гидрофильных полимеров, отличающихся высокой мукоадгезией.

Перспективной является разработка ранозаживляющих лекарственных средств (ЛС) в форме гелей, состоящих из гидрофильных полимеров, удлиняющих время удержания лекарственной формы (ЛФ) на слизистой оболочке, что ведет к пролонгированному высвобождению лекарственного вещества (ЛВ) и увеличению эффективности лечения [2, 3].

Явление мукоадгезии, способности некоторых материалов адгезироваться к поверхности слизистых тканей, занимает одно из главных мест в разработке ранозаживляющих средств, поскольку напрямую влияет на терапевтический эффект. Композиции с данным эффектом способствуют более продуктивному взаимодействию со слизистой, что приводит к повышению скорости процессов заживления и регенерации тканей. Использование таких полимеров является перспективным направлением местной терапии пациентов, так как они обеспечивают устойчивый контакт действующих веществ с поверхностью слизистых оболочек, улучшая фармакокинетические характеристики лекарственных препаратов. Так, в исследованиях показано, что гелеобразующие полимеры, такие как хитозан, альгинат натрия (Na-альгинат), карбопол, метилцеллюлоза (МЦ), натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ), способны надежно фиксироваться на месте нанесения [4].

Хитозан – природный полимер, обладающий рядом уникальных свойств, биологической активностью и совместимостью с тканями человека. Этот полимер по структуре схож с целлюлозой, одним из ключевых компонентов природных волокнистых материалов. Следовательно, хитозан, как и целлюлоза, обладает геле- и пленкообразующими свойствами. Благодаря биосовместимости с тканями человека, низкой токсичности, способности усиливать регенеративные процессы при заживлении ран, биodeградируемости такой материал представляет особый интерес для медицины [5]. Его эффективность в лечении ран обусловлена способностью воздействовать на иммунную систему, стимулируя макрофаги. Хитозан также обладает бактериостатическим действием. Препараты, содержащие хитозан, способствуют сокращению времени терапии, минимизируют применение местных антибиотиков, обладающих кумулятивным эффектом [5].

Альгинат натрия – ионогенный полисахарид, получаемый путем щелочной экстракции бурых водорослей, сохраняет свою значимость среди водорастворимых полимеров природного происхождения благодаря комплексу ценных свойств. Водорастворимость, нетоксичность и высокая загущающая способность обуславливают широкое применение этого полисахарида в фармацевтической, косметической и пищевой промышленности. Перспективность использования альгината натрия связана с его способностью формировать гидрогели в водных растворах при добавлении солей бивалентных металлов. Высокая водоудерживающая способность, отсутствие токсичности и биodeградируемость альгинатных гидрогелей позволяют разрабатывать на их основе новые материалы. В частности, такие гидрогели могут быть использованы при создании биodeградируемых лекарственных форм и ранозаживляющих покрытий [6].

Карбопол – это полимер, производный акриловой кислоты. Он нетоксичен и не вызывает раздражения, поэтому подходит для приготовления гелей. Карбопол 940 часто используется в качестве загустителя при получении суспензий, эмульсий, а также основы при создании гелей. Для получения хорошего гелеобразующего средства необходимо учитывать концентрацию карбопола 940 [7]. Гели на основе карбопола однородны, прозрачны и бесцветны с оптимальными реологическими характеристиками. Гель может храниться до восьми месяцев, сохраняя свои свойства неизменными. Гели на основе карбопола обладают рядом преимуществ по сравнению с другими структурообразующими компонентами: при нанесении на кожу они образуют тончайшие гладкие пленки, хорошо распределяемые по слизистой и кожной поверхности, обеспечивая пролонгированный эффект ЛП и равномерно высвобождая действующие вещества [8].

Na-КМЦ представляет собой мелкозернистый волокнистый или порошкообразный полимер, хорошо растворимый в воде. Наиболее значимым свойством Na-КМЦ является способность образовывать при различной температуре растворы, вязкость которых может варьироваться, что определяет

дальнейшее применение полимера, например, раствор со стабилизирующим и загустительным эффектом или образование пленки [9]. Гелевые системы на основе Na-КМЦ обладают уникальной способностью удерживать более 90 % воды [10].

МЦ – синтетический нетоксичный эфир, полученный из целлюлозы, имеет вид белого порошка или гранул, хорошо растворим в воде с образованием вязкого, прозрачного раствора, который при нагревании коагулирует, а при охлаждении вновь переходит в раствор. На данный момент МЦ широко используется в косметических и ЛС в связи с тем, что водные растворы обладают высокой адгезивной способностью при совмещении с биологически активными веществами [11].

Цель: подобрать основу ранозаживляющего геля с высокими показателями мукоадгезии.

Материалы и методы. В качестве мукоадгезивных гелей были получены образцы на основе хитозана (“Orison Chemicals Limited”, Китай, CAS № 148411-57-8), Na-альгината («Sigma-Aldrich», CAS № 9005-38-3, США), карбопола 940 (“Sisco Research Laboratories”, Индия), МЦ (“Sigma-Aldrich”, CAS № 9004-67-5, США), Na-КМЦ («Sigma-Aldrich», CAS № 9004-32-4, США). Для растворения компонентов была использована вода очищенная (ФС.2.2.0020). Смешивание компонентов осуществляли с помощью верхнеприводной мешалки (RW 14 BASIC, IKA, Германия) [12]. Составы гелевых композиций представлены в таблице 1.

Таблица 1. Состав гелевых композиций, используемых в исследовании

Table 1. The composition of gel compositions used in the study

Ингредиенты	Составы, г				
	1	2	3	4	5
Na-КМЦ	–	–	–	–	0,5
МЦ	–	–	–	0,5	–
Карбопол 940	–	–	0,05	–	–
Na-альгинат	–	0,3	–	–	–
Хитозан	0,3	–	–	–	–
Вода очищенная	–	9,2	9,95	9,0	9,0
Глицерин	0,5	0,5	–	0,5	0,5
Уксусная кислота 1 %	9,2	–	–	–	–
NaOH (1 М)	–	–	15 капель	–	–

Для получения геля на основе хитозана к уксусной кислоте добавили полимер и интенсивно перемешали. Далее к полученной смеси добавили глицерин и гомогенизировали. С целью получения композиции на основе Na-альгината к полимеру добавили половинное количество воды и оставили для набухания в течение 1 ч. После набухания произвели интенсивное перемешивание, внесли глицерин и гомогенизировали. При получении геля на основе карбопола воду предварительно нагрели до 50 °С, после чего медленно прибавили карбопол при постоянном перемешивании до растворения полимера, затем к полученной смеси по каплям добавили NaOH (1 М) – 15 капель. После чего образовавшийся вязкий гель перемешали до однородности. Для получения геля МЦ половинное количество воды добавили к полимеру, после чего перемешали. Полученную смесь поместили в холодильник при температуре 3 ± 1 °С на 1 ч. По истечении времени добавили оставшуюся часть воды, интенсивно перемешали. К полученной смеси добавили глицерин и гомогенизировали до формирования однородной массы. Получение геля Na-КМЦ проводили путем постепенного добавления полимера к воде при перемешивании, которое продолжали до достижения гомогенного состояния. Затем ввели глицерин и продолжили перемешивание до формирования однородного геля.

Силу мукоадгезии изучали с помощью динамометра «Мегеон 53050» (Китай) по модифицированной методике, предложенной Е. А. Харенко и соавт. [13]. Образцы гелей наносили на платформу динамометра и прижимали к слизистой оболочке очищенного свиного кишечника, закрепленного на пластиковой подложке с помощью силиконового клея, с усилием 1 Н в течение 60 с. Динамометр отводили в противоположную сторону со скоростью 0,1 мм/с и фиксировали силу отрыва (Н).

Время удержания гелевых композиций на месте нанесения изучали следующим образом. Исследуемые образцы в количестве 1,0 г наносили равномерно на слизистую оболочку свиного кишечника, закрепленного на силиконовой трубке, и погружали в лабораторный стакан с водой. Перед погружением

фиксировали массу исследуемого образца, обозначая ее как первоначальную (S_0) [14, 15]. Лабораторный стакан устанавливали на магнитную мешалку, регулируя количество оборотов. Скорость вращения магнитной мешалки составляла 100 об/мин. Изучение биodeградации геля проводили через 15 мин (S_1), 30 мин (S_2), 45 мин (S_3), 60 мин (S_4) путем повторного взвешивания. Степень биodeградации определяли по формуле:

$$X \% = \frac{S_0 - S_1}{S_0} \times 100 \%,$$

где S_0 – начальная масса образца;

S_1 – масса образца через 15, 30, 45, 60 мин.

Все полученные значения подвергали описательной статистике, вычисляли средние величины и стандартные отклонения (представленные как $M \pm m$). Статистически значимыми считались различия при достигнутом уровне вероятности менее 0,05 ($p < 0,05$). Каждое измерение проводили шестикратно для повышения точности статистического анализа итоговых данных.

Результаты и обсуждение. По результатам проведенных исследований можно сделать выводы относительно мукоадгезивных характеристик различных гелевых основ.

Анализ изменения массы образцов показал, что композиция № 3 демонстрирует наименьшую степень биodeградации среди всех исследованных образцов. Это свидетельствует о том, что данная композиция способна дольше сохранять свою структуру и оставаться на месте нанесения, обеспечивая длительное высвобождение активного компонента. Результаты исследования степени биodeградации представлены в таблице 2.

Таблица 2. Изменение массы образцов в течение процесса биodeградации

Table 2. Change in the mass of samples over time

Период определения	Степень биodeградации, %				
	Исследуемый состав				
	1	2	3	4	5
S_1	$4,7 \pm 0,04$	$6,6 \pm 0,02$	$2,0 \pm 0,02$	$5,3 \pm 0,03$	$6,1 \pm 0,03$
S_2	$5,6 \pm 0,03$	$8,2 \pm 0,03$	$3,1 \pm 0,01$	$6,2 \pm 0,03$	$7,2 \pm 0,02$
S_3	$6,1 \pm 0,04$	$9,4 \pm 0,02$	$4,2 \pm 0,01$	$8,1 \pm 0,02$	$9,4 \pm 0,03$
S_4	$7,2 \pm 0,03$	$10,0 \pm 0,02$	$5,6 \pm 0,02$	$10,2 \pm 0,02$	$11,1 \pm 0,02$

По результатам проведенных исследований, наименьшее значение силы адгезии имела композиция на основе Na-KМЦ – $0,9 \pm 0,01$; значение для геля на основе МЦ составило $1,0 \pm 0,03$; образцы из Na-альгината и хитозана показали значение $1,1 \pm 0,01$; наибольший показатель силы адгезии среди всех исследуемых образцов имела композиция, состоящая из карбопола 940, – $1,2 \pm 0,03$. Высокая сила адгезии обеспечивает надежную фиксацию геля к слизистой оболочке, предотвращая преждевременное смывание или удаление препарата.

Заключение. В результате проведенных исследований была обоснована необходимость подбора оптимальной гелевой основы для разработки эффективного ранозаживляющего средства. Проведенные эксперименты показали, что наиболее оптимальной является гелевая основа, содержащая карбопол, демонстрирующая низкую скорость биodeградации и максимальную силу адгезии. Эти характеристики позволяют обеспечить надежную фиксацию средства на пораженной области, улучшая терапевтический эффект и продлевая срок воздействия лекарственного вещества.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Author's contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источники финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования статьи.

Funding source. The authors declare that there is not external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Харенко Е. А., Ларионова Н. И., Демина Н. Б. Мукоадгезивные лекарственные формы (обзор) // Химико-фармацевтический журнал. 2009. Т. 43, № 4. С. 21–29.
2. Инагамов С. Я., Мухамеджанова М. Ю., Мухамедов Г. И. Поликомплексные гели на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы – новые пролонгаторы лекарственных препаратов // Химия растительного сырья. 2011. Т. 4, № 2. С. 51–56.
3. Бахрушина Е. О., Михел И. Б., Пыжов В. С., Демина Н. Б., Краснюк И. И. (мл.), Краснюк И. И. Разработка IN SITU интраназальной системы на основе формиата хитозана // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2022. Т. 174, № 9. С. 2–6.
4. Shaikh T. R., Garland M. J., Woolfson A. D. Mucoadhesive drug delivery systems // Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. 2011. Vol. 3. P. 89–100.
5. Камская В. Е. Хитозан: структура, свойства и использование. Научное обозрение // Биологические науки. 2016. № 6. С. 36–42.
6. Юсова А. А., Гусев И. В., Липатова И. М. Свойства гидрогелей на основе смесей альгината натрия с другими полисахаридами природного происхождения // Химия растительного сырья. 2014. № 4. С. 59–66.
7. Safitri F. I., Nawangsari D., Febrina D. Overview: Application of carbopol 940 in gel // International Conference on Health and Medical Sciences (AHMS 2020). Atlantis Press, 2021. P. 80–84.
8. Фазлиев С. А., Аминов С. Н. Технология получения гемостатического геля «лагоден» на основе карбопола // Фармация и фармакология. 2016. Т. 4, № 6. С. 44–53.
9. Денисова М. Н., Будаева В. В., Минаев К. М. Натрий-карбоксиметилцеллюлоза как основной компонент полисахаридных реагентов (обзор) // Ползуновский вестник. 2016. Т. 1, № 4. С. 5–9.
10. Холназаров Б. А., Тураев Х. Х., Назаров Ю. Э. Синтез гидрогелей на основе биоматериалов крахмала и натрий-карбоксиметилцеллюлозы // Universum: химия и биология. 2020. Т. 10 (76). С. 57–60.
11. Сантурян Ю. Г., Елоховский В. Ю., Власова Е. Н., Панарин Е. Ф. Исследование физико-химических свойств гидрогелей на основе метилового эфира целлюлозы // Журнал прикладной химии. 2017. Т. 90, № 2. С. 231–235.
12. Рытченков С. В., Поройский С. В., Степанова Э. Ф., Татаренко-Козьмина Т. Ю., Плетень А. П. Фармацевтическая разработка адгезивного геля на базе биodeградируемого природного комплекса // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2024. Т. 27, № 5. С. 23–30.
13. Харенко Е. А., Ларионова Н. И., Демина Н. Б. Мукоадгезивные лекарственные формы: количественная оценка взаимодействия пленок из синтетических и природных полимеров со слизистой тканью // Химико-фармацевтический журнал. 2008. Т. 42, № 7. С. 17–24.
14. Степанова Э. Ф., Ковтун Е. В., Бунятян Н. Д., Мониб М. И. Даду, Привалов И. М., Плетень А. П. Изучение и подбор оптимальных реологических характеристик гелевых композиций пирасетама для интраназального применения // Российский биотерапевтический журнал. 2024. Т. 23, № 3. С. 78–85.
15. Пальвинский А. Г., Бахрушина Е. О., Холина П. А., Краснюк И. И. Биофармацевтическое изучение стоматологического геля берберина бисульфата // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022. Т. 25, № 3. С. 10–14.

References

1. Kharenko E. A., Larionova N. I., Demina N. B. Mucoadhesive dosage forms (review). Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal = Chemical and Pharmaceutical Journal. 2009; 43 (4): 21–29 (In Russ.).
2. Inagamov S. Ya., Mukhamedzhanova M. Yu., Mukhamedov G. I. Polycomplex gels based on sodium carboxymethylcellulose – new prolongators of medicines. Khimiya rastitel'nogo syrya = Chemistry of plant raw materials. 2011; 4 (2): 51–56 (In Russ.).
3. Bakhrushina E. O., Mikhel I. B., Pyzhov V. S., Demina N. B., Krasnyuk (Jr.) I. I., Krasnyuk I. I. In situ development of an intranasal system based on chitosan formate. = Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2022; 174 (9): 2–6 (In Russ.).
4. Shaikh T. R., Garland M. J., Woolfson A.D. Mucoadhesive drug delivery systems. Journal of pharmacy and Bioallied Sciences. 2011; 3: 89–100.
5. Kamskaya V. E. Chitosan: structure, properties and use. Scientific review. Biologicheskie nauki = Biological Sciences. 2016; 6: 36–42 (In Russ.).
6. Yusova A. A., Gusev I. V., Lipatova I. M. Properties of hydrogels based on mixtures of sodium alginate with other polysaccharides of natural origin. Khimiya rastitel'nogo syrya = Chemistry of vegetable raw materials. 2014; 4: 59–66 (In Russ.).
7. Safitri F. I., Nawangsari D., Febrina D. Overview: Application of Carbopol 940 in Gel. Proceedings of the International Conference on Health and Medical Sciences (AHMS 2020). Atlantis Press; 2021.
8. Fazliev S. A., Aminov S. N. Technology of obtaining a hemostatic gel “lagoden” based on carbopol. Farmatsiya i farmakologiya = Pharmacy and pharmacology. 2016; 4 (6): 44–53 (In Russ.).
9. Denisova M. N., Budaeva V. V., Minaev K. M. Sodium-carboxymethylcellulose as the main component of polysaccharide reagents (review). Polzunovskiy vestnik = Polzunovsky Bulletin. 2016; 1 (4): 5–9 (In Russ.).

10. Kholnazarov B. A., Turaev H. H., Nazarov Y. E. Synthesis of hydrogels based on starch and sodium-carboxymethylcellulose biomaterials. *Universum: khimiya i biologiya = Universum: chemistry and Biology*. 2020; 10 (76): 57–60 (In Russ.).
11. Santuryan Yu. G., Elokhovsky V. Y., Vlasova E. N., Panarin E. F. Investigation of physico-chemical properties of hydrogels based on cellulose methyl ester. *Zhurnal prikladnoy khimii = Journal of Applied Chemistry*. 2017; 90 (2): 231–235 (In Russ.).
12. Rytchenkov S. V., Poroyskiy S. V., Stepanova E. F., Tatarenko-Kozmina T. Y., Pleten A. P. Pharmaceutical development of an adhesive gel based on a biodegradable natural complex. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii = Issues of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2024; 27 (5): 23–30 (In Russ.).
13. Kharenko E. A., Larionova N. I., Demina N. B. Mucoadhesive dosage forms: a quantitative assessment of the interaction of films made of synthetic and natural polymers with mucous tissue. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal = Chemical and Pharmaceutical Journal*. 2008; 42 (7): 17–24 (In Russ.).
14. Stepanova E. F., Kovtun E. V., Bunyatyan N. D., Monib M. I. Dadu, Privalov I. M., Pleten A. P. Study and selection of optimal rheological characteristics of piracetam gel compositions for intranasal use. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal = Russian Biotherapeutic Journal*. 2024; 23 (3): 78–85 (In Russ.).
15. Palvinsky A. G., Bakhrushina E. O., Kholina P. A., Krasnyuk I. I., Biopharmaceutical study of dental gel berberine bisulfate. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii = Issues of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2022; 25 (3): 10–14 (In Russ.).

Информация об авторах

С. В. Рытченков, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, Астраханский государственный медицинский университет, ORCID: 0009-0005-7597-4138, e-mail: rytchenkovs@gmail.com;

В. Ю. Рытченкова, ассистент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, Астраханский государственный медицинский университет, ORCID: 0009-0005-0784-9685, e-mail: rytchenkovavy@mail.ru;

С. В. Поройский, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой экстремальной медицины и безопасности жизнедеятельности, Астраханский государственный медицинский университет, ORCID: 0000-0001-6990-6482, e-mail: poroyskiy@mail.ru;

Д. Ш. Капизова, студент педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, ORCID: 0009-0007-0068-0316, e-mail: dkapizova071@gmail.com;

М. К. Макалатия, студент педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, ORCID: 0000-0002-7897-4636, e-mail: maria.makalatia@yandex.ru.

Information about the authors

S. V. Rytchenkov, Cand. Sci. (Pharm.), Senior Lecturer, Astrakhan State Medical University, ORCID: 0009-0005-7597-4138, e-mail: rytchenkovs@gmail.com;

V. Y. Rytchenkova, Assistant, Astrakhan State Medical University, ORCID: 0009-0005-0784-9685, e-mail: rytchenkovavy@mail.ru;

S. V. Poroyskiy, Doc. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, ORCID: 0000-0001-6990-6482, e-mail: poroyskiy@mail.ru;

D. S. Kapizova, student, Astrakhan State Medical University, ORCID: 0009-0007-0068-0316, e-mail: dkapizova071@gmail.com;

M. K. Makalatia, student, Astrakhan State Medical University, ORCID: 0000-0002-7897-4636, e-mail: maria.makalatia@yandex.ru.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.454.1

<https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-34-39>

3.4.1. Промышленная фармация
и технология получения лекарств
(фармацевтические науки)

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫБОРУ СОСТАВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Виктория Юрьевна Рытченкова¹, Сергей Витальевич Рытченков¹,
Сергей Викторович Поройский¹, Илья Дмитриевич Чиркасов²,
Элеонора Федоровна Степанова³

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

³Пятигорский медико-фармацевтический институт, Пятигорск, Россия

Аннотация. По данным Глобального доклада Всемирной организации здравоохранения о состоянии здоровья полости рта на 2022 г. численность людей, страдающих заболеваниями полости рта во всем мире, оценивается на уровне почти 3,5 млрд человек. Кариес постоянных зубов имеют 2 млрд человек мира и 514 млн детей имеют кариес сменяемых зубов. Фармакотерапия заболеваний пародонта предполагает комплексный подход, сочетающий применение лекарственных препаратов разнонаправленного действия. В качестве лекарственной формы для стоматологического препарата наиболее перспективным является гель. В этой связи представляет интерес разработка мягкой лекарственной формы для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта, обладающей комплексным действием. **Цель.** Проведение сравнительных биофармацевтических исследований восьми гелевых композиций для выбора оптимального состава ранозаживляющего геля. **Материалы и методы.** В качестве основных действующих веществ в образцах выступают тизоль, L-аргинин и экстракт пиона, в качестве основ были использованы: смесь полиэтиленгликоль 400 и полиэтиленгликоль 1500, вазелин-ланолиновая основа, смесь ланолина и лецитина, карбопол, метилцеллюлоза, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, альгинат натрия и хитозан. Проверку проводили по основным показателям качества гелей. Первым этапом была определена термическая и коллоидная стабильность представленных образцов. Далее проводилась оценка однородности гелевых композиций. Заключительным этапом являлось изучение степени высвобождения активных компонентов в желатиновый гель. **Результаты.** В результате проведенных исследований были отобраны образцы, соответствующие требованиям нормативной документации по изученным показателям качества. **Заключение.** Установлено, что составы на основе карбопола и альгината натрия являются наиболее перспективными для дальнейших исследований.

Ключевые слова: гелевая композиция, биофармацевтические исследования, термическая стабильность, коллоидная стабильность, однородность, высвобождение в желатиновый гель

Для цитирования: Рытченкова В. Ю., Рытченков С. В., Поройский С. В., Чиркасов И. Д., Степанова Э. Ф. Биофармацевтические исследования по выбору состава фармацевтической композиции ранозаживляющего действия // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2025. Т. 6, № 2. С. 34–39. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-34-39>.

BIOPHARMACEUTICAL STUDIES ON THE SELECTION OF THE COMPOSITION OF A PHARMACEUTICAL COMPOSITION WITH WOUND HEALING ACTION

Victoria Yu. Rytchenkova¹, Sergey V. Rytchenkov¹, Sergey V. Poroyskiy¹,

Ilya D. Chirkasov², Eleonora F. Stepanova³

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

³Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russia

Abstract. According to the World Health Organization Global Oral Health Report 2022, the number of people suffering from oral diseases worldwide is estimated at almost 3.5 billion. Caries of permanent teeth affects 2 billion people worldwide and 514 million children have caries of replaceable teeth. Pharmacotherapy of periodontal diseases involves an integrated approach that combines the use of drugs with multidirectional effects. Gel is the most promising dosage form for a dental drug. In this regard, it is of interest to develop a soft dosage form for the treatment of diseases of the oral mucosa with a complex effect. **Objective.** Conducting comparative biopharmaceutical studies of 8 gel compositions to select the optimal composition of the wound healing gel. **Materials and methods.** The main active ingredients in the samples are tizol, L-arginine and peony extract; the following were used as bases: a mixture of polyethylene glycol 400 and polyethylene glycol 1500, vaseline-lanolin base, a mixture of lanolin and lecithin, carbopol, methylcellulose, sodium carboxymethylcellulose, sodium alginate and chitosan. The testing was carried out according to the main indicators of gel quality. The first stage was to determine the thermal and colloidal stability of the presented samples. Then, the homogeneity of the gel compositions was assessed. The final stage was to study the degree of release of active components into the gelatin gel. **Results.** As a result of the conducted research, samples were selected that meet the requirements of regulatory documentation for the studied quality indicators. **Conclusion.** It was established that compositions based on carbopol and sodium alginate are the most promising for further research.

Key words: gel composition, biopharmaceutical studies, thermal stability, colloidal stability, homogeneity, release into gelatin gel

For citation: Rytchenkova V. Y., Rytchenkov S. V., Poroyskiy S. V., Chirkasov I. D., Stepanova E. F. Biopharmaceutical studies on the selection of the composition of a pharmaceutical composition with wound-healing action. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2025; 6 (2): 34–39. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-34-39> (In Russ.)

Введение. Основные стоматологические заболевания человека, поражающие в разной степени каждого жителя Земли, развивались параллельно с ростом цивилизации, изменением образа жизни и окружающей среды. Следуя из этого тезиса, заболевания слизистой оболочки полости рта и пародонта можно отнести к наиболее типичным для человечества.

По данным Глобального доклада Всемирной организации здравоохранения о состоянии здоровья полости рта, в 2022 г. во всем мире численность людей, страдающих болезнями полости рта, оценивается на уровне почти 3,5 млрд человек, при этом из них три четверти проживает в странах со средним уровнем дохода. Кариес постоянных зубов имеют 2 млрд взрослых, кариес сменяемых зубов – 514 млн детей [1].

Слизистая оболочка полости рта устойчива к негативному воздействию различных факторов, характеризуется высокой регенеративной способностью. Однако под воздействием некоторых экзогенных или эндогенных факторов может проявляться ряд патологических процессов, протекающих в полости рта, такие как отек, расстройства микроциркуляции и другие [2].

Перечень заболеваний, выявляемых на слизистой оболочке полости рта, широк и разнообразен. Следовательно, фармакотерапия заболеваний пародонта предполагает комплексный подход, сочетающий в себе применение лекарственных препаратов разнонаправленного действия. Поэтому особенно актуальным можно считать применение лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья, способного сочетать в себе противомикробный, противовоспалительный, ранозаживляющий и другие эффекты [3].

В качестве лекарственной формы для стоматологического препарата наиболее перспективным является гель [4]. В этой связи представляет интерес разработка мягкой лекарственной формы для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта, обладающей комплексным действием.

При разработке состава мягких лекарственных форм сравнительное исследование биофармацевтических показателей экспериментальных составов позволяет определить роль вспомогательных веществ в обеспечении фармакотерапевтических свойств препарата. По этой причине можно считать целесообразным проведение представленных испытаний [5].

Состав используемых гелевых композиций был подобран на основании предварительных исследований разнообразных вспомогательных веществ, применяемых для изготовления мягких лекарственных форм [6, 7].

Цель: провести сравнительные биофармацевтические исследования восьми гелевых композиций для выбора оптимального состава ранозаживляющего геля.

Материалы и методы исследования. По предварительным испытаниям были отобраны восемь гелевых композиций, принятых за объекты биофармацевтических исследований. Их состав представлен в таблице.

Таблица. Составы гелевых композиций, используемых в исследовании
Table. Compositions of gel formulations used in the study

Ингредиенты	Составы, г							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Тизоль 5 %	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
L-аргинин 1 %	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Экстракт пиона уклоняющегося 5 %	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Полиэтиленгколь (ПЭГ) 400	76,0	–	–	–	–	–	–	–
ПЭГ 1500	8,0	–	–	–	–	–	–	–
Глицерин	5,0	–	–	–	–	10,0	–	–
Вазелин	–	44,5	–	–	–	–	–	–
Ланолин	–	44,5	60,0	–	–	–	–	–
Лецитин	–	–	29,0	–	–	–	–	–
Карбопол 940	–	–	–	0,5	–	–	–	–
Метилцеллюлоза (МЦ)	–	–	–	–	3,0	–	–	–
Натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ)	–	–	–	–	–	3,0	–	–
Альгинат натрия	–	–	–	–	–	–	3,0	–
Хитозан	–	–	–	–	–	–	–	3,0
Вода	–	–	–	До получения гелевой композиции массой 100,0				

С целью исследования термической стабильности гелевые композиции выдерживали в термостате в течение семи суток при температуре +40° С, далее термостатировали при температуре +8 °С на протяжении семи дней. В ходе исследования проводили визуальную оценку изучаемых образцов.

Для определения коллоидной стабильности образцы гелей в количестве 5,0 г помещали в центрифужные пробирки. Центрифугирование производили в течение 5 мин при 6000 об/мин [8–10].

Далее проводили оценку однородности композиций. Для этого пробы геля (около 0,02 г) помещали на предметное стекло и плотно прижимали покровным стеклом до образования пятен диаметром около 2 см. Однородность определяли по наличию посторонних частиц при рассматривании пятен невооруженным глазом [11].

Степень высвобождения гепариноидов экстракта пиона уклоняющегося из образцов оценивали, используя метод диффузии в желатиновый гель. Для этого был приготовлен 6 % агаровый гель: в химический стакан вместимостью 250 мл помещали 6,0 желатина, добавляли 100 мл воды и оставляли на 30 мин до набухания. Далее стакан перемещали на кипящую водяную баню. При постоянном перемешивании смесь была доведена до кипения, затем охлаждена. На данном этапе в гель был добавлен индикатор – FeCl₃. После остывания агаровый гель разливали по чашкам Петри до создания слоя агара высотой 0,5 см.

После того как агаровый гель застывал, в нем были вырезаны лунки диаметром около 0,8 см. В лунки было загружено по 0,2 г образцов гелевых композиций. Затем чашки Петри выдерживали в термостате в течение суток при 37 °С.

Об эффективности высвобождения действующих веществ из гелевой композиции судили на основании диаметра окрашенной в красный цвет зоны агара, образующейся в результате взаимодействия гепариноидов с FeCl_3 .

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследований была определена термическая стабильность геля. По итогам эксперимента в модельных составах расслоения фаз не наблюдалось.

В ходе изучения коллоидной стабильности составов вследствие кинетической и агрегативной неустойчивости наблюдалось расслоение фаз гелевой композиции № 1, по этой причине данный образец были исключен из дальнейших исследований.

При проведении оценки однородности разработанных составов несоответствие нормативной документации было обнаружено в композициях № 2 и 3.

В ходе изучения степени высвобождения активных компонентов из разработанных гелевых композиций для интерпретации результатов была составлена диаграмма, приведенная на рисунке.

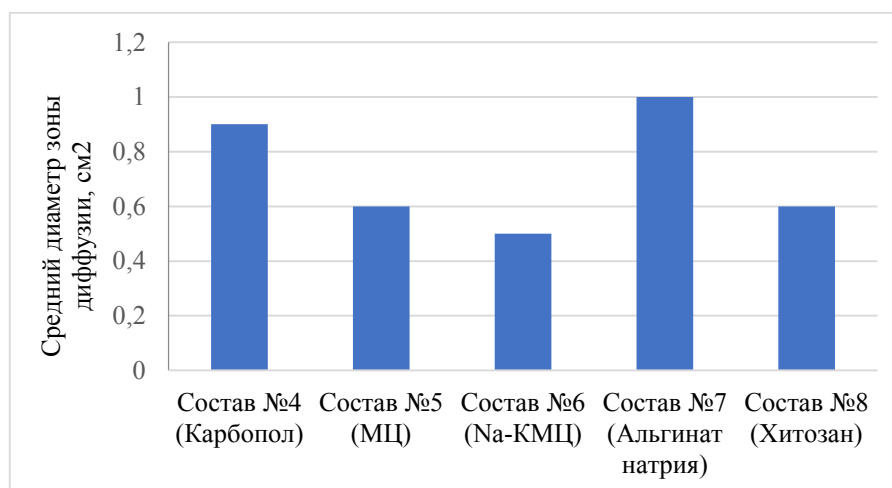


Рисунок. Степень высвобождения действующих веществ из модельных образцов гелей
Figure. The degree of release of active substances from model gel samples

Представленные на рисунке данные, характеризующие диаметр окрашенных зон различных составов, демонстрируют количество высвободившихся гепариноидов экстракта пиона уклоняющегося. Так, диаметр окрашенной зоны гелевой композиции на основе Na-KMЦ составил 0,5 см, что соответствует наименьшему значению. Следовательно, данный гелеобразователь высвобождает наименьшее количество действующих веществ и является неактуальной основой для фармацевтической композиции.

Состав на основе МЦ образовал окрашивание диаметром 0,6 см, как и модельный образец № 8, основанный на хитозане. Наибольший диаметр окрашенной зоны демонстрировали образцы на основе карбопола и альгината натрия.

В результате описанных исследований было установлено, что составы № 4–8 обладают термической и коллоидной стабильностью, так как после проведения испытаний в образцах не было обнаружено расслоения фаз. Данные композиции однородны – при рассмотрении невооруженным глазом посторонних частиц не наблюдалось.

После проведения с данными составами биофармацевтических исследований было выявлено, что наибольшую степень высвобождения активных компонентов демонстрировали составы № 4 и 7.

Выводы. Гелевые композиции на основе карбопола (№ 4) и альгината натрия (№ 7) отвечают требованиям нормативной документации, регламентирующей качество гелей, по проверенным показателям качества. Применение карбопола и альгината натрия представляется перспективным при разработке ранозаживляющей мягкой лекарственной формы ввиду демонстрации высокой степени высвобождения активных компонентов из данных гелеобразователей.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of information. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMUE: Рытченкова В. Ю. – проведение исследования, анализ и интерпретация результатов работы, написание текста публикации; Рытченков С. В. – дизайн исследования, руководство исследованием; Степанова Э. Ф. – рецензирование и редактирование.

Authors' contribution. The authors declare that their authorship complies with the international ICMUE criteria: Rytchenkova V. Yu. – conducting the study, analyzing and interpreting the results of the work, writing the publication text; Rytchenkov S. V. – design of the study, study management; Stepanova E. F. – reviewing and editing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Всемирная организация здравоохранения. URL: <https://www.who.int/ru>.
2. Цепов Л. М., Голева Н. А. Роль микрофлоры в возникновении воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2009. № 1. С. 7–12.
3. Борисенко Л. В. Болезни пародонта (клиника, лечение, профилактика) // Стоматология. 2001. № 7. С. 23–31.
4. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / под ред. С. Н. Быковского, И. А. Василенко, Н. Б. Деминой, И. Е. Шохина, О. В. Новожилова, А. П. Мешковского, О. Р. Спицкого. Москва: Перо, 2015. 472 с.
5. Сампиев А. М., Беспалова А. В., Никифорова Е. Б. Биофармацевтические исследования по выявлению оптимального состава стоматологического геля с тримекаином // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. № 9. С. 107–111.
6. Соповская А. В., Сампиев А. М., Никифорова Е. Б. Актуальные вопросы номенклатуры, состава и технологии стоматологических гелей // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1–1. С. 1858.
7. Байтукалов Т. А., Богословская О. А., Глущенко Н. Н. Изучение регенерирующих свойств мазевых и гелевых основ на модели экспериментальных полнослойных ран // Вестник РУДН. Сер.: Медицина. 2004. № 4. С. 248–252.
8. ГОСТ 29188.3-91. Изделия косметические. Методы определения стабильности эмульсии. URL: <https://meganorm.ru/Data/191/19115.pdf>.
9. Государственная Фармакопея РФ. 15-е изд. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/>.
10. Скубицкая А. Г., Поройский С. В., Фирсова И. В., Струсовская О. Г. Перспективы и возможности применения берберина и его производных в медицине и фармации. Москва: КноРус, 2020. 118 с.
11. Мальцева В. К., Макиева М. С., Степанова Э. Ф. Фармакотехнологические исследования противояризозного геля, содержащего флавоноидный комплекс // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки. 2021. № 1. С. 98–100.

References

1. World Health Organization. URL: <https://www.who.int/ru>.
2. Tsepov L. M., Goleva N. A. The role of microflora in the occurrence of inflammatory periodontal diseases. Parodontologiya = Periodontology. 2009; 1: 7–12 (In Russ.).
3. Borisenko L. V. Periodontal diseases (clinic, treatment, prevention). Stomatologiya = Dentistry. 2001. 7: 23–31 (In Russ.).
4. Nauchno-prakticheskoe rukovodstvo dlya farmatsevticheskoy otrasli = Pharmaceutical development: concept and practical recommendations. Ed. by S. N. Bykovsky, I. A. Vasilenko, N. B. Demina, I. E. Shokhin, O. V. Novozhilov, A. P. Meshkovsky, O. R. Spitsky. Moscow: Pero; 2015: 472 p. (In Russ.).
5. Sampiev A. M., Bepalova A.V., Nikiforova E. B. Biopharmaceutical studies to identify the probable composition of dental gel with trimecaine. Zdorove i obrazovanie v XXI veke = Health and education in the 21st century. 2016. 9: 107–111 (In Russ.).
6. Sopovskaya A. V., Sampiev A. M., Nikiforova E. B. Actual issues of nomenclature, composition and technology of dental gels. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education. 2015. 1–1: 1858 (In Russ.).
7. Baitukalov T. A., Bogoslovskaya O. A., Glushchenko N. N. Study of regenerating properties of ointment and gel bases on models of experimental full-layer wounds. Vestnik RUDN. Seriya “Meditsina” = Bulletin of RUDN. Series “Medicine”. 2004. 4: 248–252.
8. GOST 29188.3-91. Izdeliya kosmeticheskie. Metody opredeleniya stabilnosti emulsii = GOST 29188.3-91. Cosmetic products. Methods of emulsion stabilization. URL: <https://meganorm.ru/Data/191/19115.pdf> (In Russ.).
9. Gosudarstvennaya Farmakopeya RF = State Pharmacopoeia of the Russian Federation. 15th ed. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (In Russ.).
10. Skubitskaya, A. G., Poroytsky, S. V., Firsova, I. V., Strusovskaya, O. G. Perspektivy i vozmozhnosti primeneniya berberina i ego proizvodnykh v meditsine i farmatsii = Prospects and possibilities of using berberine and its derivatives in medicine and pharmacy. Moscow: KnoRus; 2020: 118 p. (In Russ.).

11. Maltseva V. K., Makieva M. S., Stepanova E. F. Pharmacotechnological studies of anti-varicose gel containing a flavonoid complex. *Molodye uchenye v reshenii aktualnykh problem nauki = Young scientists in solving urgent problems of science*. 2021; 1: 98–100 (In Russ.).

Информация об авторах

В. Ю. Рытченкова, ассистент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0009-0005-0784-9685, e-mail: rytchenkovavy@mail.ru;

С. В. Рытченков, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0009-0005-7597-4138, e-mail: rytchenkovs@gmail.com;

С. В. Поройский, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой экстремальной медицины и безопасности жизнедеятельности, Астраханский государственный медицинский университет, ORCID: 0000-0001-6990-6482, e-mail: poroyskiy@mail.ru;

И. Д. Чиркасов, ассистент кафедры фундаментальной и клинической биохимии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград Россия, ORCID: 0009-0003-3951-0649, e-mail: doctorchirkasov@gmail.com;

Э. Ф. Степанова, доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт, Пятигорск, Россия, ORCID: 0000-0002-4082-3330, e-mail: e.f.stepanova@mail.ru.

Information about the author

V. Yu. Rytchenkova, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0009-0005-0784-9685, e-mail: rytchenkovavy@mail.ru;

S. V. Rytchenkov, Cand. Sci. (Pharm.), Senior Lecturer, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0009-0005-7597-4138, e-mail: rytchenkovs@gmail.com;

S. V. Poroyskiy, Doc. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, ORCID: 0000-0001-6990-6482, e-mail: poroyskiy@mail.ru;

I. D. Chirkasov, Assistant, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, ORCID: 0009-0003-3951-0649, e-mail: doctorchirkasov@gmail.com;

E. F. Stepanova, Doc. Sci. (Pharm.), Professor, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4082-3330, e-mail: e.f.stepanova@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 08.07.2025; одобрена после рецензирования 21.07.2025; принята к публикации 31.07.2025.

The article was submitted 08.07.2025; approved after reviewing 21.07.2025; accepted for publication 31.07.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.322

<https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-40-46>

3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия
(фармацевтические науки)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММАРНОГО СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ *SCUTELLARIA GALERICULATA* L.

Валерия Валерьевна Уранова¹, Елизавета Александровна Сухая¹,
Наталья Аркадьевна Ломтева²

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Астраханский государственный университет имени В. Н. Татищева, Астрахань, Россия

Аннотация. Растения рода Шлемник (*Scutellaria*) семейства Яснотковые (*Lamiaceae*), включающие более 420 видов, являются перспективным объектом для изучения благодаря уникальному химическому составу. Широкий спектр фармакологических эффектов, структурное сходство веществ, входящих в их состав, с соединениями – метаболитами, присутствующими в организме человека, доказывают их огромный потенциал, делая их объектом научного исследования, и определяют применение некоторых представителей в традиционной и народной медицине. В контексте возрастающего интереса населения к фитомедицине и принципам здорового образа жизни очевидной является перспективность изучения биологической активности Шлемника обыкновенного (*Scutellaria galericulata* L.) как растительного объекта, который может быть использован в качестве исходного сырья для получения лекарственных средств. **Целью исследования** явилось определение суммарного содержания флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид в различных морфологических частях *Scutellaria galericulata* L., культивируемого на территории Астраханской области, с учетом вегетативной фазы. **Материалы и методы исследования.** Объектом исследования служили стебли, листья, цветки и корни *Scutellaria galericulata* L. Определение влажности было выполнено согласно требованиям Государственной фармакопеи XV издания. **Результаты исследования.** Данные, полученные при изучении влажности, подтвердили соответствие показателей требованиям Государственной фармакопеи, что позволило перейти к следующему этапу исследования, направленному на выявление локализации содержания флавоноидов в изучаемом объекте. Зафиксировано максимальное содержание веществ данной группы в пересчете на лютеолин-7-гликозид, в корнях, листьях и цветках *Scutellaria galericulata* L. Показано, что в стеблях содержится минимальное количество производных флавана. Показано, что наивысшие концентрации флавоноидов в корнях достигались в конце вегетационного периода. Содержание флавоноидов в листьях зависело от его стадии: начала вегетации, периода бутонизации и цветения. Существенных колебаний уровня фенольных соединений в цветках не установлено, вероятно, по причине ограниченности периодов сбора образцов, в результате которой корни содержали больше флавоноидов по сравнению с листьями, значительно превосходя по их содержанию стебли и цветы. **Заключение.** Данные экспериментального исследования указывают на необходимость соотношения периода вегетации и места локализации биологически активных веществ с их количественным содержанием в растении. Установленная взаимосвязь позволит впоследствии определить оптимальные условия хранения лекарственного растительного сырья, а также особенности получения лекарственных средств на его основе, гарантируя их качество и безопасность.

Ключевые слова: *Scutellaria galericulata* L., биологически активные вещества, флавоноиды, лютеолин-7-гликозид, фаза вегетации, морфологическая группа

Для цитирования: Уранова В. В., Сухая Е. А., Ломтева Н. А. Определение суммарного содержания флавоноидов в растительном сырье *Scutellaria galericulata* L. // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2025. Т. 6, № 2. С. 40–46. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-40-46>.

**DETERMINATION OF TOTAL FLAVONOID CONTENT
IN PLANT RAW MATERIALS OF *SCUTELLARIA GALERICULATA* L.****Valeria V. Uranova¹, Elizaveta A. Sukhaya¹, Natalia A. Lomteva²**¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia²Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev, Astrakhan, Russia

Abstract. The plants of the genus *Scutellaria* of the *Lamiaceae* family, which includes more than 420 species, are a promising object for study due to their unique chemical composition. The wide range of pharmacological effects, the structural similarity of the substances included in their composition with compounds – metabolites present in the human body, prove their enormous potential, making them an object of scientific research, and determines the use of some representatives in traditional and folk medicine. In the context of the growing interest of the population in phytomedicine and the principles of a healthy lifestyle, the prospects of studying the biological activity of *Scutellaria galericulata* L. as a plant object that can be used as a raw material for the production of medicines are obvious. **The aim of the study** was to determine the total content of flavonoids in terms of luteolin-7-glycoside in various morphological parts of *Scutellaria galericulata* L. cultivated in the Astrakhan region, taking into account the vegetative phase. **Research materials and methods.** The objects of the study were stems, leaves, flowers and roots of *Scutellaria galericulata* L. The moisture content was determined according to the requirements of the State Pharmacopoeia XV edition. **Study results.** The data obtained during the humidity study confirmed the compliance of the indicators with the requirements of the State Pharmacopoeia, which allowed us to proceed to the next stage of the study aimed at identifying the localization of flavonoid content in the studied object. The maximum content of substances of this group, in terms of luteolin-7-glycoside, was recorded in the roots, leaves and flowers of *Scutellaria galericulata* L. It was shown that the stems contain a minimum amount of flavan derivatives. It was shown that the highest concentrations of flavonoids in the roots were achieved at the end of the growing season. The content of flavonoids in the leaves depended on its stage: the beginning of vegetation, budding and flowering. Significant fluctuations in the level of phenolic compounds in the flowers were not established, probably due to the limited periods of sample collection, as a result of which the roots contained more flavonoids compared to the leaves, significantly exceeding the stems and flowers in their content. **Conclusion.** The data of the experimental study indicate the need to correlate the vegetation period and the location of biologically active substances with their quantitative content in the plant. The established relationship will subsequently allow us to determine the optimal storage conditions for medicinal plant raw materials, as well as the features of obtaining medicines based on it, guaranteeing their quality and safety.

Key words: *Scutellaria galericulata* L., biologically active substances, flavonoids, luteolin-7-glycoside, vegetation phase, morphological group

For citation: Uranova V. V., Sukhaya E. A., Lomteva N. A. Determination of total flavonoid content in plant raw materials of *Scutellaria galericulata* L. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2025; 6 (2): 40–46. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-40-46> (In Russ.).

Введение. Растения рода Шлемник (*Scutellaria*) семейства Яснотковые (*Lamiaceae*), включающие более 420 видов, являются перспективным объектом для изучения благодаря своему уникальному химическому составу [1]. Отмечается, что некоторые представители данного рода применяются в традиционной и народной медицине [2]. Анализ их фитохимического состава может раскрыть новые горизонты в области фармации. Биологически активные вещества (БАВ) растительного происхождения, также известные как вторичные метаболиты, представляют собой значительный интерес при разработке новых лекарственных средств [3]. Повышение внимания к фитосубстанциям обусловлено широким спектром их фармакологических эффектов, а также структурной близостью производных – метаболитов к веществам, присутствующим в организме человека. Очевидной является возможность рассмотрения *Scutellaria* как объекта для научного исследования его биологического потенциала [4].

Обзор литературы. В контексте возрастающего интереса населения к фитомедицине и принципам здорового образа жизни очевидной является перспективность изучения биологической активности Шлемника обыкновенного (*Scutellaria galericulata* L.) (SGL) как растительного объекта, который может быть использован в качестве исходного сырья для получения лекарственных средств. Показано, что наибольшую значимость представляют вторичные метаболиты растения, по химическому составу относящиеся к группе флавоноидов (лутеолин-7-гликозид, байкалеин и вогонин) [5]. Доказано, что данные соединения проявляют выраженную антиоксидантную, противовоспалительную и антимикробную активность. Анализ химического состава SGL позволил также выявить содержание

аминокислот, витаминов, макро- и микроэлементов, тритерпеноидов и стероидов в нём. Участие перечисленных компонентов в биохимических реакциях, лежащих в основе большинства физиологических процессов, которые протекают в организме человека, определяет их не менее важную роль в проявлении фармакологического эффекта Шлемником обыкновенным. Разнообразие БАВ повышает интерес к данному растительному объекту при разработке новых лекарственных средств [6].

Установлено, что географические и климатические условия, такие как температура, уровень осадков, тип почвы и степень освещения, могут оказывать значительное воздействие на метаболизм, протекающий в растении и, как следствие, его химический состав [7]. Доказано, что характер протекания процессов ассимиляции зависит от стадии вегетации, начиная с прорастания и заканчивая цветением, каждая из которых сопряжена с синтезом и накоплением биологически активных соединений [8]. Показано, что на ранних стадиях вегетации, когда растение активно наращивает вегетативную массу, как правило, происходит повышение содержания БАВ, которые оказывают активность в отношении насекомых, вызывая нарушение его жизнедеятельности [9]. Период формирования цветков и плодов у растения связан с перераспределением БАВ, содержание которых может изменяться в зависимости от условий среды и его физиологического состояния [10]. Обоснована необходимость знания зависимости химического состава растения от его жизненного цикла. Установление подобного рода взаимосвязи создает теоретическую основу для установления сроков и методов сбора растительного сырья, обеспечивая максимальное содержание активных веществ в нём и, как результат, выраженное фармакологическое действие [11].

Цель: определить суммарное содержание флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид в различных морфологических частях *SGL*, культивированного на территории Астраханской области с учетом вегетативной фазы.

Объекты и методы исследования. Стебли, листья, цветки и корни были использованы в качестве объекта экспериментального изучения *SGL*, выращенного на территории Астраханской области методом культивирования посевом семян в заранее заготовленный грунт. Морфологические части собраны в 2023 г. на пятый год жизни растения на различных фазах вегетации (начало вегетации, бутонизация, цветение, плодоношение, конец вегетации) и заготовлено согласно требованиям общей фармакопейной статье (ОФС.1.5.1.0001.1). Сырье хранили, следуя регламенту ОФС.1.1.0011. Анализ содержания флавоноидов предшествовало определению влажности (W , %) изучаемого растительного сырья согласно ОФС.1.5.3.0007.15 [12]. Расчет коэффициента влажности W (%) проводили по формуле (1):

$$W(\%) = \frac{(m - m_1)}{m} \cdot 100, \quad (1)$$

где m – масса до высушивания, г;

m_1 – масса после высушивания, г.

Подготовку образцов для анализа проводили путем измельчения частиц размером до 3 мм, следуя требованиям ОФС.1.4.2.0032 и используя аналитические сита. Исследование проводили с сырьем, частицы которого проходили через сито 2,8 мм.

Методика получения исследуемого раствора. Точную навеску 1 г измельченного сырья вносили в коническую колбу со шлифом ($V_k = 150$ мл), приливая 100 мл 70 % этилового спирта. Колбу присоединяли к обратному холодильнику, нагревали на кипящей водяной бане (1 ч) и охлаждали до комнатной температуры. Полученное впоследствии извлечение фильтровали в мерную колбу объемом 250 мл, экстрагируя активные компоненты дважды. Добавление в первом случае 100 мл спирта и 50 мл на протяжении 1 ч, во втором – в течение 30 мин позволило получить фильтраты, объединив которые (с последующим доведением смеси до метки 70 % этиловым спиртом) получили раствор 1. Отбор из него аликвоты 1 мл в мерную колбу объемом 25 мл, после приливания 1 мл 2 % раствора алюминия хлорида в 70 % этиловом спирте и доведением объема до метки 70 % этиловым спиртом позволил получить раствор 2. Последний использовали для определения оптической плотности через 40 мин при длине волны 405 нм, в кювете толщиной 10 мм на спектрофотометре ПЭ-5400ВИ относительно раствора сравнения I.

Приготовление раствора сравнения I проводили перенесением 1 мл раствора 1 в мерную колбу вместимостью 25 мл и доведением объема раствора до метки 70 % этиловым спиртом.

Раствор стандартного образца (PCO) лютеолин-7-гликозида готовили взвешиванием точной навески массой 0,0200 г лютеолин-7-гликозида с последующим перенесением её в мерную колбу объемом 100 мл, растворяя в 95 % этиловом спирте. Доведение объема раствора до метки тем же растворителем привело к получению раствора 3. Перенесением 1 мл раствора 3 в мерную колбу объемом 25 мл, приливанием к нему 1 мл 2 % раствора алюминия хлорида в 95 % этиловом спирте и доведением

объема до метки 95 % этиловым спиртом, получили раствор 4. Полученный раствор 4 был использован для определения оптической плотности РСО лютеолин-7-гликозида при длине волны 405 нм, в кювете толщиной 10 мм на спектрофотометре ПЭ-5400ВИ относительно раствора сравнения II.

Раствор сравнения II был приготовлен перенесением 1 мл раствора 3 в мерную колбу вместимостью 25 мл и доведением объема до метки 70 % спиртом этиловым.

Суммарное содержание флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид в абсолютно сухом сырье (%) вычисляли по формуле (2):

$$X_{\text{лютеолин-7-гликозид}} = \frac{A \cdot K^V \cdot m_s \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot A_s \cdot K_s^V \cdot (100 - W)}, \quad (2)$$

где A – оптическая плотность исследуемого раствора;

A_s – оптическая плотность РСО;

m – масса сырья, г;

m_s – масса стандартного образца, г;

K^V – коэффициент разбавления исследуемого раствора;

K_s^V – коэффициент разбавления РСО;

W – влажность сырья, % [13].

Испытания по определению суммарного содержания флавоноидов проводили в пяти повторениях. Статистическую обработку результатов эксперимента осуществляли с применением программного пакета “Statistica 10” согласно требованиям ОФС.1.1.0013.15. Использование теста Шапиро-Уилка позволило установить нормальность распределения значений [14]. Полученные результаты свидетельствовали о подчинении полученных в ходе эксперимента значений закону нормального распределения. Рассчитанные величины были представлены в виде доверительного интервала среднего $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$. Применение критерия Стьюдента позволило оценить различие между содержанием флавоноидов в группах. Учет статистически значимых значений проводили с достоверностью $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ на влажность растительного сырья является важным этапом его оценки и контроля качества. Влажность напрямую влияет на сохранность, эффективность и безопасность исследуемого объекта. Определение влажности испытуемых образцов проводили, используя гравиметрический метод. Результаты анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1. Влажность исследуемых образцов SGL
Table 1. Humidity of the studied samples SGL

Фаза вегетации	Морфологическая группа			
	Цветки	Стебли	Листья	Корни
Начало вегетации	10,3 ± 0,43	9,9 ± 0,55	11,8 ± 0,84	8,51 ± 0,33
Бутонизация	10,5 ± 0,51	10,2 ± 0,37	12,1 ± 0,90	8,77 ± 0,41
Цветение	9,8 ± 0,39	10,7 ± 0,49	11,7 ± 0,65	9,05 ± 0,37
Плодоношение	9,5 ± 0,41	9,1 ± 0,45	10,9 ± 0,50	8,60 ± 0,29
Конец вегетации	9,2 ± 0,35	8,5 ± 0,39	10,5 ± 0,45	7,92 ± 0,32

Показатели влажности (табл. 1) применяли для расчета суммарного содержания флавоноидов в пересчете на абсолютно сухое сырье и лютеолин-7-гликозид. Установленные показатели соответствовали требованиям ОФС.1.5.1.0001.1, поэтому далее образцы подвергли дальнейшему анализу. Известно, что повышенная влажность (более 15 %) способствует развитию патогенной флоры, деградации БАВ, и, как результат, снижению его эффективности и безопасности. Недостаток влаги сопряжен с потерей летучих веществ и снижением степени фармакологического эффекта. Анализ на влажность позволяет определить оптимальные условия хранения сырья и обеспечить его стабильность на протяжении всего срока хранения. Определение влажности делает возможным устанавливать оптимальные условия хранения лекарственного растительного сырья, соблюдение требований к производству и продаже лекарственных средств на их основе, и гарантирует качество и безопасность продукции.

Исследование лабораторных образцов показало, что максимальное содержание флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид в абсолютно сухом сырье характерно для листьев, корней и цветков SGL, а минимальное – для стеблей. Установлено, что в корнях SGL наибольшее накопление флавоноидов приходилось на фазу конца вегетации ($p < 0,01$), тогда как в листьях максимум приходился на несколько фаз – начало вегетации, бутонизацию и цветение ($p < 0,01$). Определено, что для стеблей

предельная концентрация флавоноидов была характерна в периоды с начала вегетации и, включая, цветение ($p < 0,01$); для цветков статистически значимых изменений в содержании фенольных соединений не зафиксировано, что, вероятно, связано с тем, что образцы были заготовлены только в периоды бутонизации и цветения. Данные по суммарному содержанию флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид исследуемых образцов SGL представлены в таблице 2.

Таблица 2. Суммарное содержание флавоноидов
в пересчете на лютеолин-7-гликозид исследуемых образцов SGL
Table 2. Total content of flavonoids in terms of luteolin-7-glycoside of the studied samples SGL

Фаза вегетации	Морфологическая группа			
	Цветки	Стебли	Листья	Корни
Начало вегетации	–	$4,6 \pm 0,19^{**\blacktriangle\blacktriangle}$	$9,0 \pm 0,33^{**}$	$4,7 \pm 0,21$
Бутонизация	$7,1 \pm 0,21^{\blacktriangle\blacktriangle}$	$4,1 \pm 0,20^{**}$	$10,2 \pm 0,38^{**\blacktriangle}$	$6,1 \pm 0,23$
Цветение	$6,5 \pm 0,17$	$3,5 \pm 0,12^{**}$	$8,8 \pm 0,27^{**}$	$7,5 \pm 0,31^*$
Плодоношение	–	$2,0 \pm 0,07$	$4,1 \pm 0,11^*$	$9,5 \pm 0,34^*$
Конец вегетации	–	$1,1 \pm 0,03$	$1,6 \pm 0,02$	$15,3 \pm 0,47^{**}$

Примечание: *статистически значимые различия относительно наименьшего значения в морфологической группе (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$); \blacktriangle статистически значимые различия относительно наибольшего значения отдельной морфологической группы в определённую фазу вегетации ($\blacktriangle p < 0,05$; $\blacktriangle\blacktriangle p < 0,01$).

Note: *statistically significant differences relative to the lowest value in the morphological group (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$); \blacktriangle statistically significant differences relative to the highest value of a separate morphological group in a certain phase of vegetation ($\blacktriangle p < 0,05$; $\blacktriangle\blacktriangle p < 0,01$).

Данные экспериментального исследования для морфологических групп SGL свидетельствуют о превышении концентрации флавоноидов в корнях в пересчете на лютеолин-7-гликозид в абсолютно сухом сырье в 1,5 раза ($p < 0,05$) по сравнению с листьями и в 3,3, по сравнению со стеблями и цветками – в 2,2 раза ($p < 0,01$). Полученные результаты позволили определить интервал содержания флавоноидов на стадиях от начала вегетации до его конца: 1,1–15,3 %. Доказано, что максимальное количество флавоноидов, сконцентрированных в корнях SGL, соответствует 15,3 % в фазу конца вегетации.

Закключение. Проведенный анализ влажности SGL показал соответствие показателей требованиям Государственной фармакопеи XV, что дало возможность перейти к дальнейшему исследованию образцов. В ходе исследования было выявлено, что максимальное содержание флавоноидов, рассматриваемое в пересчете на лютеолин-7-гликозид, наблюдалось в корнях, листьях и цветках SGL, тогда как его минимальное значение зафиксировано в стеблях. Наиболее высокие концентрации флавоноидов в корнях достигались в конце вегетационного периода, тогда как в листьях – в начале вегетации, в период бутонизации и цветения. Существенные колебания уровня фенольных соединений в цветках не были замечены, что было связано с ограниченностью периодов сбора образцов. Показано, что корни содержат больше флавоноидов по сравнению с листьями, превосходя по их содержанию стебли и цветы. Полученные данные подчеркивают значимость учета стадии вегетации и места локализации биологически активных веществ при определении их содержания в растении, что позволяет установить оптимальные условия хранения, соблюдение требований к производству и продаже лекарственных средств на их основе и гарантирует качество и безопасность продукции.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Author's contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источники финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования статьи.

Funding source. The authors declare that there is not external funding for the exploration and analysis work.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Irvin L., Jackson C., Hill A. L., Bajaj R., Mahmoudi C., Vaidya B. N., Joshee N. Skullcaps (*Scutellaria* spp.): Ethnobotany and current research // *Medicinal Plants: From Farm to Pharmacy*. URL: [https://sciexplore.ir/Documents/Details/217-989-775-290?Title=Skullcaps%20\(Scutellaria%20spp.\):%20Ethnobotany%20and%20current%20research](https://sciexplore.ir/Documents/Details/217-989-775-290?Title=Skullcaps%20(Scutellaria%20spp.):%20Ethnobotany%20and%20current%20research).
2. Ciocarlan N. Medicinal importance of *Scutellaria* L. genus (Lamiaceae) – a review // *Studia Universitatis Moldaviae (Seria Științe Reale și ale Naturii)*. 2022. Vol. 151 (1). P. 42–50.
3. Cole I. B., Saxena P. K., Murch S. J. Medicinal biotechnology in the genus *Scutellaria* // *In Vitro Cellular & Developmental Biology-Plant*. 2007. Vol. 43. P. 318–327.
4. Dziurka M., Kubica P., Kwiecień I., Biesaga-Kościelniak J., Ekiert H., Abdelmohsen S. A., Szopa A. In vitro cultures of some medicinal plant species (*Cistus* × *incanus*, *Verbena officinalis*, *Scutellaria lateriflora*, and *Scutellaria baicalensis*) as a rich potential source of antioxidants – Evaluation by CUPRAC and QUENCHER-CUPRAC assays // *Plants*. 2021. Vol. 10 (3). P. 454.
5. Bozov P. I., Penchev P. N., Vasileva T. A., Iliev I. N. Diterpenoids from *Scutellaria galericulata* // *Chemistry of Natural Compounds*. 2014. Vol. 50. P. 554–556.
6. Paton A. A global taxonomic investigation of *Scutellaria* (Labiatae). URL: <https://www.jstor.org/stable/4110512>.
7. Liu W., Yin D., Li N., Hou X., Wang D., Li D., Liu J. Influence of environmental factors on the active substance production and antioxidant activity in *Potentilla fruticosa* L. and its quality assessment // *Scientific reports*. 2016. Vol. 6 (1). P. 28591.
8. Yang L., Wen K. S., Ruan X., Zhao Y. X., Wei F., Wang Q. Response of plant secondary metabolites to environmental factors // *Molecules*. 2018. Vol. 23 (4). P. 762.
9. Ncube B., Finnie J. F., Van Staden J. Quality from the field: The impact of environmental factors as quality determinants in medicinal plants // *South African Journal of Botany*. 2012. Vol. 82. P. 11–20.
10. Chen Y., Zhu Z., Guo Q., Zhang L., Zhang X. Variation in concentrations of major bioactive compounds in *Prunella vulgaris* L. related to plant parts and phenological stages // *Biological Research*. 2012. Vol. 45 (2). P. 171–175.
11. Li Y., Kong D., Fu Y., Sussman M. R., Wu H. The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants // *Plant physiology and biochemistry*. 2020. Vol. 148. P. 80–89.
12. Государственная фармакопея Российской Федерации. 15-е изд. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15>.
13. Чирикова Н. К., Оленников Д. Н., Танхаева Л. М. Определение количественного содержания флавоноидов в надземной части шлемника байкальского (*Scutellaria Baicalensis* Georgi) // *Химия растительного сырья*. 2009. (4). P. 99–105.
14. González-Estrada E., Cosmes W. Shapiro–Wilk test for skew normal distributions based on data transformations // *Journal of Statistical Computation and Simulation*. 2019. Vol. 89 (17). P. 3258–3272.

References

1. Irvin L., Jackson C., Hill A. L., Bajaj R., Mahmoudi C., Vaidya B. N., Joshee N. Skullcaps (*Scutellaria* spp.): ethnobotany and current research. URL: [https://sciexplore.ir/Documents/Details/217-989-775-290?Title=Skullcaps%20\(Scutellaria%20spp.\):%20Ethnobotany%20and%20current%20research](https://sciexplore.ir/Documents/Details/217-989-775-290?Title=Skullcaps%20(Scutellaria%20spp.):%20Ethnobotany%20and%20current%20research).
2. Ciocarlan N. Medicinal importance of *Scutellaria* L. genus (Lamiaceae)—a review. *Studia Universitatis Moldaviae (Seria Științe Reale și ale Naturii)*. 2022; 151 (1): 42–50.
3. Cole I. B., Saxena P. K., Murch S. J. Medicinal biotechnology in the genus *Scutellaria*. *In Vitro Cellular & Developmental Biology-Plant*. 2007; 43: 318–327.
4. Dziurka M., Kubica P., Kwiecień I., Biesaga-Kościelniak J., Ekiert H., Abdelmohsen S. A., Szopa A. In vitro cultures of some medicinal plant species (*Cistus* × *incanus*, *Verbena officinalis*, *Scutellaria lateriflora*, and *Scutellaria baicalensis*) as a rich potential source of antioxidants – Evaluation by CUPRAC and QUENCHER-CUPRAC assays. *Plants*. 2021; 10 (3): 454.
5. Bozov P. I., Penchev P. N., Vasileva T. A., Iliev I. N. Diterpenoids from *Scutellaria galericulata*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2014; 50: 554–556.
6. Paton A. A global taxonomic investigation of *Scutellaria* (Labiatae). URL: <https://www.jstor.org/stable/4110512>.
7. Liu W., Yin D., Li N., Hou X., Wang D., Li D., Liu J. Influence of environmental factors on the active substance production and antioxidant activity in *Potentilla fruticosa* L. and its quality assessment. *Scientific reports*. 2016; 6 (1): 28591.
8. Yang L., Wen K. S., Ruan X., Zhao Y. X., Wei F., Wang Q. Response of plant secondary metabolites to environmental factors. *Molecules*. 2018; 23 (4): 762.
9. Ncube B., Finnie, J. F., Van Staden J. Quality from the field: The impact of environmental factors as quality determinants in medicinal plants. *South African Journal of Botany*. 2012; 82: 11–20.

10. Chen Y., Zhu Z., Guo Q., Zhang L., Zhang X. Variation in concentrations of major bioactive compounds in *Prunella vulgaris* L. related to plant parts and phenological stages. *Biological Research*. 2012; 45 (2): 171–175.
11. Li Y., Kong D., Fu Y., Sussman M. R., Wu H. The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. *Plant physiology and biochemistry*. 2020; 148: 80–89.
12. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii = State Pharmacopoeia of the Russian Federation. 15th ed. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15> (In Russ.).
13. Chirikova N. K., Olenikov D. N., Tankhaeva L. M. Determination of the quantitative content of flavonoids in the above-ground part of *Scutellaria baicalensis* Georgi. *Khimiya rastitelnogo syrya* = Chemistry of plant materials. 2009; (4): 99–105 (In Russ.).
14. González-Estrada E., Cosmes W. Shapiro – Wilk test for skew normal distributions based on data transformations. *Journal of Statistical Computation and Simulation*. 2019; 89 (17): 3258–3272.

Информация об авторах

В. В. Уранова, ассистент кафедры фундаментальной химии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0003-2114-1286, e-mail: fibi_cool@list.ru;

Е. А. Сухая, студентка фармацевтического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0009-0005-6139-1468, e-mail: lizasuhkay@gmail.com;

Н. А. Ломтева, доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой фундаментальной биологии, Астраханский государственный университет имени В. Н. Татищева, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0002-8336-7726, e-mail: molecula01@yandex.ru.

Information about the authors

V. V. Uranova, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0003-2114-1286, e-mail: fibi_cool@list.ru;

E. A. Sukhaya, student, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0009-0005-6139-1468, e-mail: lizasuhkay@gmail.com;

N. A. Lomteva, Doc. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of the Department, Astrakhan Tatishchev State University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0002-8336-7726, e-mail: molecula01@yandex.ru.

Статья поступила в редакцию 01.07.2025; одобрена после рецензирования 14.07.2025; принята к публикации 29.07.2025.

The article was submitted 01.07.2025; approved after reviewing 14.07.2025; accepted for publication 29.07.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

3.1.5. Офтальмология (медицинские науки)

УДК 617.753.2-053.2:535.832

<https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-47-57>

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОЧКОВЫХ ЛИНЗ “STELLEST” НА ДИНАМИКУ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ МИОПИИ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Рахим Зерифханович Шамратов¹, Лия Шамильевна Рамазанова¹,
Жанна Кареновна Арустамян², Ольга Александровна Напылова¹,
Курбан Сарыевич Каранов³, Елена Викторовна Киревнина⁴,
Елена Петровна Голянова⁴, Динара Мурадхановна Агагюлова⁵,
Оксана Александровна Панина⁶

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Центр современных технологий, Астрахань, Россия

³Государственный медицинский университет Туркменистана имени Мырата Гаррыева, Ашхабад, Туркменистан

⁴Детская городская поликлиника № 3, Астрахань, Россия

⁵Областная детская клиническая больница имени Н. Н. Силищевой, Астрахань, Россия

⁶Детская городская поликлиника № 10, Астрахань, Россия

Аннотация. Проблема роста миопии у детей на настоящий момент является актуальной темой среди офтальмологов всего мира, так как осложнения, вызванные близорукостью, постепенно могут приводить к стойкому снижению зрительных функций. **Цель.** Оценка влияния очковых линз “Stellest” на динамику отдельных показателей прогрессирования близорукости у детей различных возрастных групп. **Материалы и методы.** Исследование проведено на клинических базах Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Туркменского государственного медицинского университета имени М. Гаррыева в период с января по декабрь 2024 г. В исследуемую группу было включено 100 детей (200 глаз) основной группы – 53 мальчика (53 %) и 47 девочек (47 %), которым были назначены очковые линзы “Stellest”, и 45 детей (90 глаз) контрольной группы – 25 девочек (55,6 %) и 20 мальчиков (44,4 %), которым были назначены монофокальные очки. Все пациенты были в возрасте от четырех до двенадцати лет с приобретенной миопией средней степени без сопутствующей патологии органа зрения. Пациенты основной и контрольной группы были разделены на три группы в зависимости от возраста. В перечень обследования были включены такие исследования, как рефрактометрия манифестная и циклоплегическая, визометрия без коррекции и с полной коррекцией, биомикроскопия, офтальмоскопия, определение передне-задней оси глаза на оптическом биометре (“Torson Aladdin”), характер зрения при помощи четырехточечного цветотеста, объем абсолютной аккомодации, определение запасов относительной аккомодации у детей. Динамику рефракции передне-задней оси глаза и данные запасов относительной аккомодации у детей основной и контрольной группы оценивали через шесть месяцев и через год в сравнении с показателями в начале наблюдения. **Результаты.** Исходя из полученных нами результатов исследования, мы наблюдаем, что через год у большинства детей, которые пользовались трансфокальными очками “Stellest” по сравнению с детьми, которые применяли монофокальные очки, прослеживается более выраженная стабилизация рефракции в течение года, данные передне-задней оси глаза изменились в пределах допустимых значений, отмечалась закономерная тенденция к увеличению запасов относительной аккомодации в обеих группах, более выраженная в группе ношения очков “Stellest”, что свидетельствует о положительных свойствах трансфокальных очковых линз на динамику отдельных показателей прогрессирования близорукости у детей разных возрастных групп. Отмечается, что в группе детей в возрасте от восьми до двенадцати лет основной и контрольной групп прослеживается наибольший процент роста миопии, что в очередной раз показывает актуальность и значимость более обширного исследования в области трансфокальной очковой коррекции и других способов

контроля прогрессирования миопии у детей. **Заключение.** Раннее начало ношения очковых линз “Stellest” обосновано, хорошо переносится детьми в возрасте четырех – шести лет, позволяет контролировать прогрессирование близорукости и минимизировать потенциальные риски патологических изменений глазного яблока, связанных с миопией.

Ключевые слова: миопия, Stellest, трансфокальная коррекция, периферический дефокус

Для цитирования: Шамратов Р. З., Рамазанова Л. Ш., Арустамян Ж. К., Напылова О. А., Каранов К. С., Киревнина Е. В., Голянова Е. П., Агагулова Д. М., Панина О. А. Оценка влияния очковых линз Stellest на динамику отдельных показателей прогрессирования миопии у детей различных возрастных групп // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2025. Т. 6, № 2. С. 47–57. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-47-57>.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

EVALUATION OF THE EFFECT OF STELLEST SPECTACLE LENSES ON THE DYNAMICS OF PROGRESSION OF INDIVIDUAL INDICATORS OF MYOPIA IN CHILDREN OF DIFFERENT AGE GROUPS

Rakhim Z. Shamratov¹, Liya Sh. Ramazanova¹, Zhanna K. Arustamyan²,
Olga A. Napylova¹, Kurban S. Karanov³, Elena V. Kirevnina⁴,
Elena P. Golyanova⁴, Dinara M. Agagyulova⁵, Oksana A. Panina⁶

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Center for Modern Technologies, Astrakhan, Russia

³Turkmenistan State Medical University named after Myrat Garryev, Ashgabat, Turkmenistan

⁴Children's City Polyclinic No. 3, Astrakhan, Russia

⁵Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva, Astrakhan, Russia

⁶Children's City Polyclinic No. 10, Astrakhan, Russia

Abstract. The problem of myopia growth in children is currently a topical issue among ophthalmologists around the world, since complications caused by myopia can gradually lead to a persistent decrease in visual functions. The purpose. To assess the effect of Stellest spectacle lenses on the dynamics of individual indicators of myopia progression in children of different age groups. **Materials and methods.** The study was conducted at the clinical sites of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Astrakhan State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation and the Turkmen State Medical University named after M. Garryev in the period from January to December 2024. The study group included 100 children (200 eyes) of the main group – 53 boys (53 %) and 47 girls (47 %), who were prescribed Stellest spectacle lenses and 45 children (90 eyes) of the control group – 25 girls (55.6 %) and 20 boys (44.4 %), who were prescribed monofocal glasses. All patients were aged 4 to 12 years with acquired moderate myopia without concomitant pathology of the visual organ. Patients of the main and control groups were divided into 3 groups depending on age. The examination list included such studies as manifest and cycloplegic refractometry, visometry without correction and with full correction, biomicroscopy, ophthalmoscopy, determination of the anterior-posterior axis of the eye on an optical biometer (Topcon Aladdin), the nature of vision using a four-point color test, the volume of absolute accommodation, determination of the reserves of relative accommodation in children. The dynamics of the refraction of the anterior-posterior axis of the eye and the data on the reserves of relative accommodation in children of the main and control groups were assessed after 6 months and after a year in comparison with the indicators at the beginning of the observation. **Results.** Based on the obtained results of the study, we observe that after a year, most children who used Stellest transfocal glasses compared to children who used monofocal glasses have a more pronounced stabilization of refraction during the year, the data of the anterior-posterior axis of the eye changed within the permissible values, a natural tendency to increase the reserves of relative accommodation in both groups was noted, more pronounced in the group of wearing Stellest glasses, which indicates the positive properties of transfocal spectacle lenses on the dynamics of individual indicators of myopia progression in children of different age groups. It is noted that in the group of children aged 8 to 12 years of the main and control groups, the highest percentage of myopia growth is observed, which once again shows the relevance and significance of a more extensive study in the field of transfocal spectacle correction and other methods of monitoring the progression of myopia in children. **Conclusion.** Early initiation of wearing Stellest spectacle lenses is justified, well tolerated by children aged 4–6 years, allows monitoring the progression of myopia and minimizing potential risks of pathological changes in the eyeball associated with myopia.

Key words: myopia, Stellest, transfocal correction, peripheral defocus

For citation: Shamratov R. Z., Ramazanova L. Sh., Arustamyan Zh. K., Napilova O. A., Karanov K. S., Kirevnina E. V., Golyanova E. P., Agagyulova D. M., Panina O. A. Evaluation of the influence of Stellest spectacle lenses

Введение. Близорукость (миопия) – это всемирная эпидемия. По данным Всемирной организации здравоохранения предполагается, что к 2050 г. число близоруких в мире составит 5 млрд человек, и около половины жителей Земли станут близорукими, а в Европе этот показатель достигнет 56,2 % [1].

Проблема роста близорукости у детей на настоящий момент является актуальной, поскольку данное состояние широко распространено и имеет тенденцию к прогрессированию с осложнениями, которые приводят к стойкому снижению зрительных функций, что свидетельствует о том, что близорукость имеет многофакторную этиологию, которая остается не полностью идентифицированной.

Из-за существенных патологических и экономических последствий миопии [2], как подчеркивается в официальных документах Международного института миопии (IMI), методы контроля эпидемии составляют фундаментальную часть офтальмологических исследований. Поведенческие, оптические и фармакологические подходы широко исследуются и испытываются во всем мире [3]

В возрасте до шести лет у 20 % детей имеются аномалии, наиболее частыми из которых являются аномалии рефракции, за которыми следуют косоглазие и амблиопия. Миопия чаще всего является результатом чрезмерного удлинения глазного яблока в детском возрасте, а высокая близорукость predisposes к таким долгосрочным осложнениям, как отслоение сетчатки, глаукома, катаракта, миопическая макулопатия, которые могут влиять на успеваемость в школе, ограничивать возможности дальнейшего трудоустройства и ухудшать качество жизни [4–6]. Осевое удлинение сопровождается истончением сосудистой оболочки и склеры, наиболее выраженным на заднем полюсе. Кроме того, наблюдается увеличение и смещение головки зрительного нерва с удлинением и истончением решетчатой пластинки, смещение и увеличение отверстия мембраны Бруха, приводящее к развитию парапиллярной гамма-зоны и дельта-зоны, ротация диска зрительного нерва, глаукоматозное и неглаукоматозное повреждение зрительного нерва, развитие лаковых трещин и вторичных дефектов мембраны Бруха в макулярной области, сначала в экстраретинальной области, а затем в фовеолярной области, развитие склеральных стафилом, и возникновение миопической макулярной хориоидальной неоваскуляризации и последующего образования рубца в фовеа (пятно Фукса) [7–9], все это заставляет искать эффективные способы, замедляющие прогрессирование миопии до высокой степени.

Для лечения близорукости сейчас уже используется множество средств и методов. К консервативным методам коррекции относятся очковая или контактная коррекция зрения, функциональное лечение, медикаментозная терапия, хирургическое лечение. К хирургическим методам относятся склероукрепляющие вмешательства (по методикам М. В. Зайковой, по Н. Н. Пивоварова, Аветисова – Тарутта, Снайдера – Томпсона [10, 11]) с локальным вдавлением заднего полюса склеры с целью его поддержания пациентам с прогрессирующей близорукостью, а также на основе опубликованных популяционных и интервенционных исследований важной стратегией по снижению развития миопии является поощрение школьников проводить больше времени на открытом воздухе.

Предполагаемая патофизиология миопии включает в себя некоторую степень дефокуса на сетчатке, который запускает химический каскад нейромедиаторов, сигнализирующих глазу о необходимости удлинения. В частности, периферийные световые лучи фокусируются позади сетчатки, создавая относительный гиперметропический дефокус [12]. На сегодняшний день основными и перспективными методами современной офтальмологии, способствующими замедлить процесс развития близорукости у детей – это дефокусные мягкие контактные линзы, ортокератология, очки корригирующие индивидуальные с трансфокальными линзами. Для коррекции центрального зрения и перифокальным усилением преломления на периферии [13].

Трансфокальная очковая коррекция зрения – это инновационный подход к исправлению нарушения миопической рефракции у детей, основанный на теории периферического дефокуса (ТПД). Согласно ТПД создание периферического *миопического* дефокуса способствует замедлению прогрессирования близорукости у детей [14].

На настоящий момент, трансфокальная очковая коррекция *по строению лечебной зоны* делится на осесимметричные и асимметричные дизайны. К группе асимметричных очковых линз относят “Perifocal” («АртОптика») и MYCON (Rodenstock). К осесимметричному дизайну относятся очковые линзы “Stellest” (“Essilor”), “MiyoSmart” (HOYA), “MyoCare” (“Zeiss”), “SightGlass DOT” (“SightGlass Vision”) [15].

Представленное исследование направлено на оценку влияния трансфокальной очковой коррекции зрения у детей с линзами осесимметричного дизайна “Stellest” (“Essilor”, Франция) на динамику отдельных показателей прогрессирования близорукости у детей различных возрастных групп.

Центральная зона этих линз помогает корректировать зрение вдаль и не содержит дополнительных оптических элементов, а периферийная зона имеет встроенные множественные высокоасферичные микролинзы (более 1000), объединенные в 11 концентрических колец (технология HALT – Highly Aspherical Lenslet Target), которые предназначены для индуцирования периферического миопического дефокуса, замедляющего осевой рост глаза [16].

Цель исследования. Оценить влияние очковых линз “Stellest” на динамику отдельных показателей прогрессирования близорукости у детей различных возрастных групп.

Материал и методы. Исследование проведено на клинических базах Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Туркменского государственного медицинского университета имени М. Гаррыева в период с января по декабрь 2024 г. В исследуемую группу было включено 100 детей (200 глаз) основной группы – 53 мальчика (53 %) и 47 девочек (47 %), которым были назначены очковые линзы “Stellest”, и 45 детей (90 глаз) контрольной группы – 25 девочек (55,6 %) и 20 мальчиков (44,4 %), которым были назначены монофокальные очки, в возрасте от четырех до двенадцати лет с приобретенной миопией средней степени без сопутствующей патологии органа зрения.

Для описательной статистики было рассчитано среднее арифметическое значение (μ) и стандартное отклонение (σ) исследуемых показателей, что позволило количественно оценить вариабельность исследуемых параметров и их отклонение от средних значений. Распределение исследуемых признаков было близко к нормальному.

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от возраста. Первую группу основного состава включали 35 детей в возрасте от четырех до шести лет со средним значением манифестной миопии минус 4,00 дптр (среднее значение циклоплегической рефракции составило минус $3,70 \pm 0,29$ дптр), вторую группу составляли 35 пациентов в возрасте от шести до восьми лет со средним значением манифестной близорукости от минус 4,25 дптр (среднее значение циклоплегической рефракции составило минус $4,21 \pm 0,41$ дптр) и третья группа включала 30 детей от восьми до двенадцати лет со средним значением манифестной миопии минус 4,50 дптр (среднее значение циклоплегической рефракции составило минус $4,16 \pm 0,53$ дптр), астигматизм во всех группах не превышал минус 2,0 дптр. Всем пациентам была назначена постоянная очковая коррекция линзами “Stellest”.

Первую группу контрольного состава составляли 15 детей в возрасте от четырех до шести лет со средним значением манифестной миопии минус 3,75 дптр (среднее значение циклоплегической рефракции составило минус $3,58 \pm 0,33$ дптр), вторую группу составляли 15 пациентов в возрасте от шести до восьми лет со средним значением манифестной близорукости от минус 4,00 дптр (среднее значение циклоплегической рефракции составило минус $3,73 \pm 0,28$ дптр) и третья группа включала 15 детей от восьми до двенадцати лет со средним значением манифестной миопии минус 4,25 дптр (среднее значение циклоплегической рефракции – минус $4,00 \pm 0,49$ дптр), астигматизм во всех группах также не превышал минус 2,0 дптр. Среднее значение циклоплегической рефракции (дптр) до начала наблюдения представлено в таблице 1.

В перечень обследования были включены такие исследования, как рефрактометрия манифестная и циклоплегическая, визометрия без коррекции и с полной коррекцией, биомикроскопия, офтальмоскопия, определение передне-задней оси глаза (ПЗО) на оптическом биометре (“Topcon”, “Aladdin”), характер зрения при помощи четырехточечного цветотеста, объем абсолютной аккомодации (ОАА) и важное значение имеет определение запасов относительной аккомодации (ЗОА) у детей. Исходное среднее значение ПЗО у детей основного состава в первой группе составило $24,20 \pm 0,19$ мм, во второй группе – $24,35 \pm 0,28$ мм, в третьей группе – $24,53 \pm 0,17$ мм. Исходное среднее значение ПЗО у детей контрольного состава в первой группе составило $24,17 \pm 0,25$ мм, во второй группе – $24,29 \pm 0,39$ мм, в третьей группе – $24,40 \pm 0,26$ мм. Среднее значение ПЗО (мм) до начала наблюдения представлено в таблице 2.

ОАА измеряли монокулярно при помощи измерительной линейки и опто типов для близи, измерение ЗОА проводилось бинокулярно с помощью фороптера и таблицы Д. А. Сивцева (текст № 4 на расстоянии 33 см). В первой группе основного состава среднее значение ЗОА составило $2,46 \pm 0,46$ дптр, во второй группе – $2,56 \pm 0,51$ дптр, в третьей группе – $3,23 \pm 0,19$ дптр. У детей контрольного состава в первой группе среднее значение ЗОА составило $2,40 \pm 0,54$ дптр, во второй

группе – $2,51 \pm 0,73$ дптр, в третьей группе – $3,10 \pm 0,28$ дптр. Среднее значение ЗОА (дптр) до начала наблюдения представлено в таблице 3.

Таблица 1. Среднее значение циклоплегической рефракции (дптр) до начала наблюдения

Table 1. Average cycloplegic refraction (D) before observation

Группа	1 группа (4–6 лет)	2 группа (6–8 лет)	3 группа (8–12 лет)
Основная	$-3,70 \pm 0,29$	$-4,21 \pm 0,41$	$-4,16 \pm 0,53$
Контрольная	$-3,58 \pm 0,33$	$-3,73 \pm 0,28$	$-4,00 \pm 0,49$

Таблица 2. Среднее значение ПЗО (мм) до начала наблюдения

Table 2. Average value of the axial length (mm) before the start of observation

Группа	1 группа (4–6 лет)	2 группа (6–8 лет)	3 группа (8–12 лет)
Основная	$24,20 \pm 0,19$	$24,35 \pm 0,28$	$24,53 \pm 0,17$
Контрольная	$24,17 \pm 0,25$	$24,29 \pm 0,39$	$24,40 \pm 0,26$

Таблица 3. Среднее значение ЗОА (дптр) до начала наблюдения

Table 3. Average value of the visual acuity (Dptr) before observation

Группа	1 группа (4–6 лет)	2 группа (6–8 лет)	3 группа (8–12 лет)
Основная	$2,46 \pm 0,46$	$2,56 \pm 0,51$	$3,23 \pm 0,19$
Контрольная	$2,40 \pm 0,54$	$2,51 \pm 0,73$	$3,10 \pm 0,28$

Через шесть месяцев от начала ношения очков “Stellest” пациентов и их родителей попросили заполнить анкету, которая включала три вопроса:

1. Сообщил ли ваш ребенок о каких-либо особенностях при переходе с монофокальных очков на трансфокальную коррекцию?

2. Быстро ли привык ваш ребенок к новым очкам?

3. Испытывал ли ваш ребенок неудобства при ходьбе, беге и активных играх?

Динамику рефракции, ПЗО и данные ЗОА у детей основной и контрольной группы оценивали через шесть месяцев и через год в сравнении с показателями в начале наблюдения.

Результаты и обсуждения. Первая оценка динамики рефракции у детей была проведена через шесть месяцев. В первой группе основного состава детей от четырех до шести лет не было выявлено изменений циклоплегической рефракции, в группе от шести до восьми лет выявлено усиление циклоплегической рефракции у двух детей на минус $0,25$ дптр, а в группе от восьми до двенадцати лет отмечалось усиление циклоплегической рефракции у трех детей от минус $0,25 \pm 0,10$ дптр. В каждой группе среднее значение ПЗО через шесть месяцев от начала ношения очков “Stellest” увеличилось на $0,05 \pm 0,02$ мм. Среднее значение ЗОА в пределах таких же показателей.

В первой группе контрольного состава детей от четырех до шести лет, которые носили монофокальные очковые линзы, выявлено усиление циклоплегической рефракции у трех детей на минус $0,25$ дптр, в группе от шести до восьми лет выявлено усиление циклоплегической рефракции у двух детей на минус $0,25$ дптр, а в группе от восьми до двенадцати лет отмечалось усиление циклоплегической рефракции у трех детей от минус $0,25 \pm 0,15$ дптр. В каждой группе среднее значение ПЗО через шесть месяцев от начала ношения монофокальных очков увеличилось на $0,07 \pm 0,02$ мм. Среднее значение ЗОА в пределах таких же показателей.

Через год после ношения очковых линз “Stellest” были выявлены следующие изменения: в первой группе основного состава детей было зафиксировано усиление циклоплегической рефракции у двух пациентов (5,7 %) на минус $0,25 \pm 0,10$ дптр, среднее значение ПЗО увеличилось на плюс $0,08 \pm 0,02$ мм, во второй группе установлено усиление циклоплегической рефракции у трех детей (8,6 %) на минус $0,25 \pm 0,11$ дптр, среднее значение ПЗО увеличилось на плюс $0,08 \pm 0,04$ мм, а в третьей группе отмечалось усиление циклоплегической рефракции у пяти детей (16,6 %) на $0,25 \pm 0,15$ дптр, среднее значение ПЗО увеличилось на плюс $0,08 \pm 0,06$ мм. Среднее значение ЗОА во всех группах составило $3,0 \pm 0,5$ дптр.

Среднее значение ПЗО (мм) и циклоплегической рефракции (дптр) до и после двенадцати месяцев от начала наблюдения основной и контрольной группы представлено в таблицах 4 и 5.

Таблица 4. Среднее значение ПЗО (мм) до и после 12 мес. от начала наблюдения основной и контрольной групп
 Table 4. Average value of the axial length (mm) before and after 12 months from the start of observation of the main and control groups

Подгруппа	Исходные данные ПЗО	Через 12 мес.	Δ 0–12 мес.
O ₁	24,20 ± 0,19	24,28 ± 0,21	+0,08±0,02
O ₂	24,35 ± 0,28	24,43 ± 0,32	+0,08±0,04
O ₃	24,53 ± 0,17	24,61 ± 0,23	+0,08±0,06
K ₁	24,17 ± 0,25	24,33 ± 0,27	+0,16±0,02
K ₂	24,29 ± 0,39	24,45 ± 0,43	+0,16±0,04
K ₃	24,40 ± 0,26	24,60± 0,32	+0,20±0,06

Примечание: O₁, O₂, O₃ – первая, вторая и третья возрастные группы основного состава детей; K₁, K₂, K₃ – первая, вторая и третья возрастные группы контрольного состава детей.

Note: O₁, O₂, O₃ – first, second and third age group of the main composition of children; K₁, K₂, K₃ – first, second and third age group of the control composition of children.

Таблица 5. Среднее значение Циклоплегической рефракции (дптр) до и после 12 мес. от начала наблюдения основной и контрольной групп

Table 5. Average value of cycloplegic refraction (D) before and after 12 months from the beginning of observation of the main and control groups

Подгруппа	Исходная рефракция	Через 12 мес.	Δ 0–12 мес.
O ₁	–3,70 ± 0,29	–3,95 ± 0,39	+0,25 ± 0,10
O ₂	–4,21 ± 0,41	–4,46 ± 0,51	+0,25 ± 0,11
O ₃	–4,16 ± 0,53	–4,41 ± 0,68	+0,25 ± 0,15
K ₁	–3,58 ± 0,33	–4,08 ± 0,42	+0,50 ± 0,09
K ₂	–3,73 ± 0,28	–4,23 ± 0,42	+0,50 ± 0,14
K ₃	–4,00 ± 0,49	–4,75 ± 0,57	+0,75 ± 0,08

Примечание: O₁, O₂, O₃ – первая, вторая и третья возрастные группы основного состава детей; K₁, K₂, K₃ – первая, вторая и третья возрастные группы контрольного состава детей.

Note: O₁, O₂, O₃ – first, second and third age group of the main composition of children; K₁, K₂, K₃ – first, second and third age group of the control composition of children.

Через год после ношения монофокальных очковых линз у детей контрольного состава были выявлены следующие изменения: в первой группе детей было зафиксировано усиление циклоплегической (на минус 0,50 ± 0,09 дптр) и манифестной (на минус 0,50 дптр) рефракции у четырех пациентов (26,7 %) среднее значение ПЗО увеличилось на плюс 0,16 ± 0,02 мм, во второй группе установлено усиление циклоплегической (на минус 0,50 ± 0,14 дптр) и манифестной (на минус 0,75 дптр) рефракции у четырех детей (26,7 %), среднее значение ПЗО увеличилось на плюс 0,16 ± 0,04 мм, а в третьей группе отмечалось усиление циклоплегической (на минус 0,75 ± 0,08 дптр) и манифестной (на 1,0 дптр) рефракции у шести детей (40 %), среднее значение ПЗО увеличилось на плюс 0,20 ± 0,06 мм. Среднее значение ЗОА во всех группах составило 2,5 ± 0,5 дптр. Среднее значение ЗОА (дптр) до и после двенадцати месяцев от начала наблюдения основной и контрольной группы представлено в таблице 6.

Таблица 6. Среднее значение ЗОА (дптр) до и после 12 мес. от начала наблюдения основной и контрольной групп

Table 6. Average value of visual acuity (D) before and after 12 months from the start of observation of the main and control groups

Подгруппа	Исходные данные ЗОА	Через 12 мес	Δ 0–12 мес
O ₁	2,46 ± 0,46	3,96 ± 0,56	+1,50 ± 0,10
O ₂	2,56 ± 0,51	3,81 ± 0,61	+1,25 ± 0,10
O ₃	3,23 ± 0,19	4,23 ± 0,34	+1,0 ± 0,15
K ₁	2,40 ± 0,54	3,15 ± 0,64	+0,75 ± 0,10
K ₂	2,51 ± 0,73	3,26 ± 0,83	+0,75 ± 0,10
K ₃	3,10 ± 0,28	3,60 ± 0,38	+0,50 ± 0,10

Примечание: O₁, O₂, O₃ – первая, вторая и третья возрастные группы основного состава детей; K₁, K₂, K₃ – первая, вторая и третья возрастные группы контрольного состава детей.

Note: O₁, O₂, O₃ – first, second and third age group of the main composition of children; K₁, K₂, K₃ – first, second and third age group of the control composition of children.

Проведенный анализ результатов опроса детей, носивших линзы “Stellest” и их родителей через шесть месяцев, показал, что 94 ребенка (94 %) ни о каких-либо особенностях не сообщал после перехода с монофокальных очков на трансфокальную коррекцию, шесть детей (6 %) старшей возрастной группы отмечали жалобы в виде эффекта затуманивания при взгляде вбок в очках, которые разрешились, примерно, через неделю после ношения очков, 85 детей (85 %) адаптировались к очкам сразу с первого дня ношения, шесть детей (6 %) младшей возрастной группы – в течение одного – двух дней, девять детей (9 %) старшей возрастной группы – в течение трех – пяти дней. Случаев полной непереносимости и дезадаптации выявлено не было. Неудобства при ходьбе, беге и активных играх в первое время испытывали десять детей (10 %) средней и старшей возрастных групп детей.

Стоит отметить, что в обеих группах, и при ношении трансфокальных очков, и при монофокальной очковой коррекции, наибольший процент прогрессирования составил в третьей группе детей от восьми до двенадцати лет (16,6 % детей в основной группе и 40 % детей в контрольной группе), большую часть которой составляли подростки двенадцати лет.

В литературе имеются данные, что именно в подростковом возрасте в связи с периодом полового созревания, усиленного роста костно-мышечного скелета, особенностей образа жизни, а именно чрезмерные зрительные нагрузки, связанные с учебной деятельностью, большое количество времени, проводимое в помещении за занятиями, требующими концентрации на близком расстоянии (например, работа за компьютером, видеоигры и чтение), неполноценное питание, отсутствие желания к занятиям спортом, малое количество времени, проводимое на свежем воздухе, миопия чаще носит прогрессирующий характер. Предложенный исследователями общепризнанный механизм, лежащий в основе времени, проведенного на открытом воздухе, заключается в активизации выделения дофамина в сетчатке, который регулирует рост и ремоделирование склеры [17]. Основные причины, по которым увеличение времени, проведенного на открытом воздухе, связано с более низкой заболеваемостью миопией, до сих пор полностью не известны. Идея защитного эффекта увеличения времени, проведенного на открытом воздухе, против развития миопии была основана на доказательствах, полученных в ходе исследований на животных, включая приматов, о том, что более яркий свет вызывал большее высвобождение дофамина из сетчатки и что дофамин и агонисты дофамина замедляли осевое удлинение, которое является структурной основой осевой миопии. Затем эта гипотеза была проверена и подтверждена на животных моделях, при этом повышенная интенсивность света могла полностью блокировать развитие экспериментальной миопии, не изменяя никаких других параметров [19, 20].

В зарубежной литературе, например, в Сиднейском исследовании сосудов и зрения у подростков (SAVES) оценивались факторы риска развития близорукости у австралийских школьников в течение пяти – шести лет наблюдения в двух группах: младшей (в возрасте шести лет) и старшей (двенадцать лет) [20]. Дети, у которых развилась близорукость, проводили меньше времени на свежем воздухе по сравнению с теми, у кого она не развилась. Самая высокая распространённость близорукости среди школьников была зафиксирована в Восточной Азии и Сингапуре, в городских районах Китая, Тайваня и Южной Кореи [22, 23]. В Европе распространённость близорукости среди 10–19-летних французов достигла 42,7 % [24].

Инновационные линзы “Stellest” открывают новые горизонты в лечении миопии. Они обладают уникальной однофокальной структурой, которая точно направляет свет на сетчатку, гарантируя четкое зрение и комфорт в их использовании и технологией H.A.L.T., способствующей задержке прогрессирования миопии.

Среди преимуществ линз “Stellest” стоит еще отметить использование в их изготовлении материала Airwear (поликарбоната), который отличается лёгкостью, высокой прочностью, стойкостью к царапинам и простотой в эксплуатации – весьма важные качества для использования таких линз детьми. Кроме того, линзы покрыты мультипокрытием “Crizal®”, обеспечивающим защиту зрения детей от ультрафиолетового излучения, бликов, пыли и других загрязнений.

Выводы:

1. Результаты исследования выявили разницу между основной и контрольной группами в динамике показателей прогрессирования близорукости у детей различных возрастных групп с преобладанием роста миопии в контрольной группе детей и менее выраженным прогрессированием близорукости в основной группе детей, носивших линзы “Stellest”.

2. В ходе исследования мы получили сопоставимые результаты исследуемых параметров прогрессирования миопии в трех возрастных группах основного и контрольного состава детей, с более выраженным увеличением роста близорукости в третьей возрастной группе, которое мы связываем с более старшим возрастом пациентов.

3. Анализ результата опроса детей и их родителей показал, что, в целом, адаптация к очковой коррекции линзами “Stellest” проходит быстро и безболезненно, но дети младшей возрастной группы быстрее адаптируются к трансфокальным очкам, нежели дети более старших возрастных групп.

Заключение. Исходя из полученных нами результатов исследования, выявлено, что через год у большинства детей, которые пользовались трансфокальными очками “Stellest” прослеживается более выраженная стабилизация рефракции в течение года, по сравнению с детьми, которые применяли монофокальные очки. Данные передне-заднего отрезка изменились в пределах допустимых значений, отмечалась закономерная тенденция к увеличению запасов относительной аккомодации в обеих группах, более выраженная в группе ношения очков “Stellest”, что свидетельствует о положительных свойствах этих трансфокальных очковых линз на динамику отдельных показателей прогрессирования близорукости у детей разных возрастных групп. Отмечается, что в группе детей в возрасте от восьми до двенадцати лет основной и контрольной групп прослеживается наибольший процент роста миопии, что в очередной раз показывает актуальность и значимость более обширного исследования в области трансфокальной очковой коррекции и других способов контроля прогрессирования миопии у детей.

Раннее начало ношения очковых линз “Stellest” обосновано, хорошо переносится детьми в возрасте четырех – шести лет, позволяет контролировать прогрессирование близорукости и минимизировать потенциальные риски патологических изменений глазного яблока, связанных с миопией.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of information. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMUE: Ж. К. Арустамян, О. А. Напылова, Е. В. Киревнина – сбор и обработка материала, написание текста рукописи; Д. М. Агагулова, Е. П. Голянова, О. А. Панина – сбор и анализ материала, редактирование текста рукописи; Р. З. Шамратов, Л. Ш. Рамазанова, К. С. Каранов – концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMUE criteria: Zh. K. Arustamyan, O. A. Napylova, E. V. Kirevnina – collection and processing of material, writing the text of the manuscript; D. M. Agagulova, E. P. Golyanova, O. A. Panina – collection and analysis of material, editing the text of the manuscript; R. Z. Shamratov, L. Sh. Ramazanova, K. S. Karanov – concept and design of the study, editing the manuscript.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Holden B. A., Fricke T. R., Wilson D. A., Jong M., Naidoo K. S., Sankaridurg P., Wong T. Y., Naduvilath T. J., Resnikoff S. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050 // *Ophthalmology*. 2016. Vol. 123, № 5. P. 1036–1042. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006.
2. Sankaridurg P., Tahhan N., Kandel H. IMI Impact of myopia // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2021, Vol. 62. P. 2.
3. Wolffsohn J. S., Kollbaum P. S., Berntsen D. A. Clinical myopia control trials and instrumentation report // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2019. Vol. 60. P. M132–M160.
4. Ohno-Matsui K., Wu P. C., Yamashiro K., Vutipongsatorn K., Fang Y. Pathologic Myopia // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2021. Vol. 62 (5). P. 5.
5. Bremond-Gignac D. Myopie de l'enfant [Myopia in children] // *Medical Sciences (Paris)*. 2020 Aug – Sep. Vol. 36 (8–9). P. 763–768. doi: 10.1051/medsci/2020131.
6. Ikuno Y. Overview of the complications of high myopia // *Retina*. 2017. Vol. 37. P. 2347–2353.
7. Ohno-Matsui K., Kawasaki R., Jonas J. B., Cheung C. M., Saw S. M., Verhoeven V. J., Klaver C. C., Moriyama M., Shinohara K., Kawasaki Y., Yamazaki M., Meuer S., Ishibashi T., Yasuda M., Yamashita H., Sugano A., Wang J. J., Mitchell P., Wong T. Y. META-analysis for Pathologic Myopia (META-PM) Study Group. International photographic classification and grading system for myopic maculopathy // *American Journal of Ophthalmology*. 2015 May. Vol. 159 (5). P. 877–883. e7. doi: 10.1016/j.ajo.2015.01.022. PMID: 25634530.
8. Jonas J. B., Jonas S. B., Jonas R. A., Holbach L., Dai Y., Sun X., Panda-Jonas S. Parapapillary atrophy: histological gamma zone and delta zone // *PLoS One*. 2012. Vol. 7 (10). e47237. doi: 10.1371/journal.pone.0047237. PMID: 23094040; PMCID: PMC3475708.
9. Zhang Q., Xu L., Wei W. B., Wang Y. X., Jonas J. B. Size and Shape of Bruch's Membrane Opening in Relationship to Axial Length, Gamma Zone, and Macular Bruch's Membrane Defects // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2019 Jun 3. Vol. 60 (7). P. 2591–2598. doi: 10.1167/iov.19-27331. PMID: 31219533.

10. Тарутта Е. П., Иомдина Е. Н., Кружкова Г. В., Маркосян Г. А. Отдаленные результаты склерореконструктивного лечения прогрессирующей миопии // Российский офтальмологический журнал. 2011. Т. 4, № 1. С. 71–75.
11. Тарутта Е. П. Патогенетически обоснованная система диагностики, прогнозирования, профилактики и склерореконструктивного лечения патологической миопии // Российская педиатрическая офтальмология. 2008. № 1. С. 25–28.
12. Barry N. Wasserman M. D., Tara Franz O. D., and Nidhi R. Review of Advances in Myopia Management. URL: <https://www.reviewofophthalmology.com/article/a-review-of-advances-in-myopia-management>.
13. Зарайская М. М., Бодрова С. Г., Поздеева Н. А., Паштаев Н. П., Тихонова О. И. Основные способы оптической коррекции и методы лечения прогрессирующей миопии у детей // Российская педиатрическая офтальмология. 2016. Vol. 11 (3). P. 144–148. doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-3-144-148.
14. Лагасе Ж. П. Теория изменения ретинального периферического дефокуса и прогрессирование миопии // Вестник оптометрии. 2011. Т. 1. С. 48–57.
15. Сайдашева Э. И., Даутова З. А., Митрофанова Н. В., Лёля Д. В. Современные подходы к терапии миопии у подростков // Современные технологии в офтальмологии. 2014. № 4. С. 62.
16. Тарутта Е. П., Проскурина О. В., Тарасова Н. А., Арутюнян С. Г., Милаш С. В., Маркосян Г. А. Ближайшие результаты применения очковых линз с встроенными кольцами высокоасферичных микролинз Stellest™ для контроля миопии // Российский офтальмологический журнал. 2022. № 15 (4). С. 89.
17. Tedja M. S., Wojciechowski R., Hysi P. G. Genome-wide association meta-analysis highlights light-induced signaling as a driver for refractive error // Nature Genetics. 2018. Vol. 50. P. 834–848.
18. Gwiazda J., Hyman L., Dong L. M., Everett D., Norton T., Kurtz D. Factors associated with high myopia after 7 years of follow-up in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET) Cohort // Ophthalmic Epidemiology. 2007. Vol. 14 (4). P. 230–237.
19. Pärssinen O., Kauppinen M. Risk factors for high myopia: a 22-year follow-up study from childhood to adulthood // Acta Ophthalmology. 2019. Vol. 97 (5). P. 510–518.
20. French A. N., Morgan I. G., Mitchell P. Risk factors for incident myopia in Australian schoolchildren: the Sydney adolescent vascular and eye study // Ophthalmology. 2013. Vol. 120. P. 2100–2108.
21. Xiang F., He M., Zeng Y. Increases in the prevalence of reduced visual acuity and myopia in Chinese children in Guangzhou over the past 20 years // Eye. 2013. Vol. 27. P. 1353–1358.
22. Ding B. Y., Shih Y. F., Lin L. K. Myopia among schoolchildren in East Asia and Singapore // Survey of Ophthalmology. 2017. Vol. 62. P. 677–697.
23. Matamoros E., Ingrand P., Pelen F. Prevalence of myopia in France: a cross-sectional analysis // Medicine. 2015. Vol. 94. e1976.

References

1. Holden B. A., Fricke T. R., Wilson D. A., Jong M., Naidoo K. S., Sankaridurg P., Wong T. Y., Naduvilath T. J., Resnikoff S. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016; 123 (5): 1036–1042. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006.
2. Sankaridurg P., Tahhan N., Kandel H. IMI Impact of myopia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2021; 62: 2.
3. Wolffsohn J. S., Kollbaum P. S., Berntsen D. A. Clinical myopia control trials and instrumentation report. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2019; 60: M132–M160.
4. Ohno-Matsui K., Wu P. C., Yamashiro K., Vutipongsatorn K., Fang Y. Pathologic Myopia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2021; 62 (5): 5.
5. Bremond-Gignac D. Myopie de l'enfant [Myopia in children]. *Medical Sciences (Paris)*. 2020 Aug–Sep; 36 (8–9): 763–768. doi: 10.1051/medsci/2020131 (In French.).
6. Ikuno Y. Overview of the complications of high myopia. *Retina*. 2017; 37: 2347–2353.
7. Ohno-Matsui K., Kawasaki R., Jonas J. B., Cheung C. M., Saw S. M., Verhoeven V. J., Klaver C. C., Moriyama M., Shinohara K., Kawasaki Y., Yamazaki M., Meuer S., Ishibashi T., Yasuda M., Yamashita H., Sugano A., Wang J. J., Mitchell P., Wong T. Y.; META-analysis for Pathologic Myopia (META-PM) Study Group. International photographic classification and grading system for myopic maculopathy. *American Journal of Ophthalmology*. 2015 May; 159 (5): 877–883. e7. doi: 10.1016/j.ajo.2015.01.022. PMID: 25634530.
8. Jonas J. B., Jonas S. B., Jonas R. A., Holbach L., Dai Y., Sun X., Panda-Jonas S. Parapapillary atrophy: histological gamma zone and delta zone. *PLoS One*. 2012; 7 (10): e47237. doi: 10.1371/journal.pone.0047237. PMID: 23094040; PMCID: PMC3475708.
9. Zhang Q., Xu L., Wei W. B., Wang Y. X., Jonas J. B. Size and Shape of Bruch's Membrane Opening in Relationship to Axial Length, Gamma Zone, and Macular Bruch's Membrane Defects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Jun 3; 60 (7): 2591–2598. doi: 10.1167/iovs.19-27331. PMID: 31219533.
10. Tarutta E. P., Iomdina E. N., Kruzhkova G. V., Markosyan G. A. Remote results of scleroreconstructive treatment of progressive myopia. *Rossiyskiy oftalmologicheskiy zhurnal = Russian Ophthalmological Journal*. 2011; 4 (1); 71–75 (In Russ.).

11. Tarutta E. P. Pathogenetically substantiated system of diagnostics, prognosis, prevention and scleroreconstructive treatment of pathological myopia. Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya = Russian pediatric ophthalmology. 2008; 1: 25–28 (In Russ.).
12. Barry N. Wasserman M. D., Tara Franz O. D., and Nidhi R. Review of Advances in Myopia Management. URL: <https://www.reviewofophthalmology.com/article/a-review-of-advances-in-myopia-management>.
13. Zarskaya M. M., Bodrova S. G., Pozdeyeva N. A., Pashtev N. P., Tikhonova O. I. The main methods for the optical correction of progressive myopia in the children. Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya = Russian pediatric ophthalmology. 2016; 11 (3): 144–148. doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-3-144-148 (in Russ.).
14. Lagasse J. P. Theory of changes in retinal peripheral defocus and progression of myopia. Journal of Optometry. 2011; 1: 48–57.
15. Saydasheva E. I., Dautova Z. A., Mitrofanova N. V., Lelya D. V. Modern approaches to the treatment of myopia in adolescents. Sovremennye Tehnologii v oftalmologii = Modern technologies in ophthalmology. 2014; 4: 62 (In Russ.).
16. Tarutta E. P., Proskurina O. V., Tarasova N. A., Arutyunyan S. G., Milash S. V., Markosyan G. A. The nearest results of application spectacle lenses with integrated rings of highly aspheric Stellest™ microlenses for myopia control. Rossiyskiy oftalmologicheskiy jurnal = Russian Ophthalmological Journal. 2022; 15 (4): 89 (In Russ.).
17. Tedja M. S., Wojciechowski R., Hysi P. G. Genome-wide association meta-analysis highlights light-induced signaling as a driver for refractive error. Nature Genetics. 2018; 50: 834–848.
18. Gwiazda J., Hyman L., Dong L. M., Everett D., Norton T., Kurtz D. Factors associated with high myopia after 7 years of follow-up in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET) Cohort. Ophthalmic Epidemiology. 2007; 14 (4): 230–237.
19. Pärssinen O., Kauppinen M. Risk factors for high myopia: a 22-year follow-up study from childhood to adulthood. Acta Ophthalmol. 2019; 97 (5): 510–518.
20. French A. N., Morgan I. G., Mitchell P. Risk factors for incident myopia in Australian schoolchildren: the Sydney adolescent vascular and eye study. Ophthalmology. 2013; 120: 2100–2108.
21. Xiang F., He M., Zeng Y. Increases in the prevalence of reduced visual acuity and myopia in Chinese children in Guangzhou over the past 20 years. Eye. 2013; 27: 1353–1358.
22. Ding B. Y., Shih Y. F., Lin L. K. Myopia among schoolchildren in East Asia and Singapore. Survey of Ophthalmology. 2017; 62: 677–697.
23. Matamoros E., Ingrand P., Pelen F. Prevalence of myopia in France: a cross-sectional analysis. Medicine. 2015; 94: e1976.

Информация об авторах

Р. З. Шамратов, ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет, ORCID: 0000-0003-4754-1544, e-mail: rahim.shamratov.90@mail.ru;

Р. Л. Шамильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет, ORCID: 0000-0002-4043-3674, e-mail: ram-l@list.ru;

Ж. К. Арустамян, врач-офтальмолог, Центр современных технологий, Астрахань, Россия, ORCID: 0009-0004-0147-4360, e-mail: a.zh.111@mail.ru;

К. С. Каранов, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней, Туркменский государственный медицинский университет имени Мырата Гаррыева, Ашхабад, Туркменистан, ORCID: 0009-0002-9290-4412, e-mail: altynsr@mail.ru;

О. А. Напылова, ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет, ORCID: 0000-0002-5669-7770, e-mail: napylovaolga@mail.ru;

Е. В. Киревнина, врач-офтальмолог, Детская городская поликлиника № 3, Астрахань, Россия, ORCID: 0009-0004-4187-7471, e-mail: kirevnina.elena@mail.ru;

Е. П. Голянова, врач-офтальмолог, Детская городская поликлиника № 3, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0001-9064-8932, e-mail: elena.golyanowa@yandex.ru;

Д. М. Агагулова, врач-офтальмолог, Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой, Астрахань, Россия, ORCID: 0009-0004-4164-3571, e-mail: dagagyulova@yandex.ru;

О. А. Панина, врач-офтальмолог, Детская городская поликлиника № 10, Астрахань, Россия, ORCID: 0009-0009-1751-5872, e-mail: p_diamond@mail.ru.

Information about the author

R. Z. Shamratov, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0003-4754-1544, e-mail: rahim.shamratov.90@mail.ru;

L. Sh. Ramazanova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0002-4043-3674, e-mail: ram-l@list.ru;

Z. K. Arustamyan, ophthalmologist, Center for Modern Technologies, Astrakhan, Russia, ORCID: 0009-0004-0147-4360, e-mail: a.zh.111@mail.ru;

K. S. Karanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Turkmenistan State Medical University named after Myrat Garryev, Ashgabat, Turkmenistan, ORCID: 0009-0002-9290-4412, e-mail: altynsr@mail.ru;

O. A. Napylova, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0002-5669-7770, e-mail: napylovaolga@mail.ru;

E. V. Kirevnina, ophthalmologist, Children's City Polyclinic No. 3, Astrakhan, Russia, ORCID: 0009-0004-4187-7471, e-mail: kirevnina.elena@mail.ru;

E. P. Golyanova, ophthalmologist, Children's City Polyclinic No. 3, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0001-9064-8932, e-mail: elena.golyanowa@yandex.ru;

D. M. Agagulova, ophthalmologist Regional Children's Clinical Hospital named after N. N. Silishchevoy, Astrakhan, Russia, ORCID: 0009-0004-4164-3571, e-mail: dagagyulova@yandex.ru;

O. A. Panina, ophthalmologist, Children's City Clinic No. 10, Astrakhan, Russia, ORCID: 0009-0009-1751-5872 e-mail: p_diamond@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 05.05.2025; одобрена после рецензирования 09.06.2025; принята к публикации 10.07.2025.

The article was submitted 05.05.2025; approved after reviewing 09.06.2025; accepted for publication 10.07.2025.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

УДК 617.7

<https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-58-63>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТА С АНИЗОМЕТРОПИЕЙ

Ольга Александровна Напылова^{1,2}, Лиля Шамильевна Рамазанова^{1,2},
Самат Саясатович Ихсанов², Рахим Зерифханович Шамратов^{1,2},
Екатерина Юрьевна Илюхина^{1,2}

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Центр современных технологий, Астрахань, Россия

Аннотация. Проблема близорукости в настоящее время приобретает глобальные масштабы. При этом в ряде случаев прогрессирование миопии ведет к ограничению в социальной и профессиональной сфере и инвалидности. Консервативные методы коррекции, такие как очки или контактные линзы, не всегда обеспечивают высокую остроту зрения и адекватную переносимость, особенно у пациентов в сочетании с анизометропией. **Цель исследования:** анализ результатов комбинированной рефракционной хирургии у пациента с анизометропией высокой степени. **Материалы и методы.** Пациент Т., 24 г. Обратился с анизометропией высокой степени с целью улучшения остроты зрения. Проведено стандартное офтальмологическое обследование для исключения противопоказаний к хирургическому лечению. Осуществлено хирургическое лечение – имплантация факичной интраокулярной линзы правого глаза и фоторефракционная кератэктомия левого глаза с интервалом в один день. **Результаты.** На первые сутки после операции правого глаза некорригированная острота зрения превысила максимальную корригированную остроту зрения до операции и составила 0,2. На пятые сутки после операции по завершении эпителизации роговицы левого глаза некорригированная острота зрения превысила максимальную корригированную остроту зрения до операции и составила 0,8. Результаты оставались стабильными за весь период наблюдения. **Заключение.** В подобных случаях комбинированная рефракционная хирургия является альтернативным способом коррекции, обеспечивающим высокие функциональные результаты и зрительный комфорт.

Ключевые слова: анизометропия, миопия, комбинированная рефракционная хирургия, факичная интраокулярная линза, фоторефракционная кератэктомия

Для цитирования: Напылова О. А., Рамазанова Л. Ш., Ихсанов С. С., Шамратов Р. З., Илюхина Е. Ю. Клинический случай зрительной реабилитации пациента с анизометропией // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2025. Т. 6, № 2, С. 58–63. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-58-63>.

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

A CLINICAL CASE OF VISUAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH ANISOMETROPIA

Olga A. Napylova^{1,2}, Liya Sh. Ramazanova^{1,2}, Samat S. Ihsanov²,
Rahim Z. Shamratov^{1,2}, Ekaterina Yu. Ilyukhina^{1,2}

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Center of Modern Technologies, Astrakhan, Russia

Abstract. The problem of myopia is currently gaining global proportions. In some cases, the progression of myopia leads to social and professional limitations and disability. Conservative correction methods such as glasses or contact lenses do not always provide high visual acuity and adequate tolerance, especially in patients with anisometropia. The aim of the study is to analyze the results of combined refractive surgery in a patient with high-grade anisometropia.

Materials and methods: patient T, 24 years old, was treated with high-grade anisometropia in order to improve visual acuity, and a standard ophthalmological examination was performed to exclude contraindications to surgical treatment. Surgical treatment was performed – implantation of a phakic intraocular lens of the right eye and photorefractive keratectomy of the left eye with an interval of one day. **Results:** on the first day after surgery of the right eye, uncorrected visual acuity exceeded the maximum corrected visual acuity before surgery and amounted to 0.2. On the fifth day after surgery, upon completion of corneal epithelialization of the left eye, uncorrected visual acuity exceeded the maximum corrected visual acuity before surgery and amounted to 0.8. The results remained stable over the entire follow-up period. **Conclusion:** in such cases, combined refractive surgery is an alternative method of correction, providing high functional results and visual comfort.

Key words: anisometropia, myopia, combined refractive surgery, phakic intraocular lens, photorefractive keratectomy

For citation: Napylova O. A., Ramazanova L. Sh., Ihsanov S. S., Shamratov R. Z., Ilyukhina E. Yu. A clinical case of visual rehabilitation of patients with anisometropia // Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2025: 6 (2): 58–63. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-58-63> (In Russ.).

Введение. Миопия, также известная как близорукость, – наиболее распространенный вид нарушения рефракции. При этом прогрессирование близорукости может приводить к различным осложнениям: ретинальным изменениям, возникновению косоглазия, снижению скорректированной остроты зрения, а в тяжелых случаях – к инвалидности трудоспособного населения [1]. Одним из осложнений некорректированной миопии является амблиопия, характеризующаяся функциональным снижением максимально скорректированной остроты зрения вследствие нарушения нормального нейрофизиологического развития зрительных путей и зрительного коркового центра [2].

Нарушения рефракции затрагивают все слои населения и в настоящее время достигают масштабов эпидемии, особенно в развитых странах. В патогенезе миопии играет роль не только генетическая предрасположенность, но и условия окружающей среды, образа жизни.

В настоящее время консервативными способами коррекции зрения при аномалиях рефракции, в том числе миопии с анизометропией, являются очки и контактные линзы. Однако зачастую консервативные методы коррекции у пациентов с анизометропией высокой степени не только не обеспечивают высокую остроту зрения, но и вызывают дискомфорт при их использовании. В таких случаях рефракционная хирургия является вариантом выбора для зрительной реабилитации пациента.

Сегодня рефракционная хирургия представлена следующими видами: лазерная коррекция зрения, удаление хрусталика с имплантацией мультифокальной интраокулярной линзы и имплантация факичной интраокулярной линзы (ФИОЛ). Одним из показаний к имплантации ФИОЛ является высокая степень аметропии в сочетании с тонкой роговицей у пациентов молодого возраста с интактным хрусталиком глаза. Среди ФИОЛ выделяют три основных вида в зависимости от способа фиксации: переднекамерные (с фиксацией в углу передней камеры), иридофиксационные (с фиксацией за ткань радужки) и заднекамерные (с фиксацией в иридоцилиарной борозде). Эффективность ФИОЛ очень высока, несмотря на это за прошедшие годы они претерпели множество изменений, направленных на улучшение профиля безопасности и снижение осложнений, связанных с имплантацией ФИОЛ, таких как потеря эндотелиальных клеток, декомпенсация роговицы и развитие ранней катаракты.

Цель: проанализировать результаты комбинированной рефракционной хирургии у пациента с анизометропией высокой степени.

Материалы и методы. Пациент Т., 24 года, обратился в Общество с ограниченной ответственностью «Центр современных технологий» (г. Астрахань) с жалобами на низкое зрение вдаль обоих глаз, которое беспокоит его с рождения, и с просьбой рассмотреть возможность улучшения зрения с помощью хирургического вмешательства. С детства наблюдался у офтальмолога с диагнозом «Миопия». Лечение по поводу амблиопии и косоглазия в детстве не получал. Пользовался контактной коррекцией на правый глаз, в то время как левый оставался без коррекции. Контактная коррекция на правый глаз была подобрана по переносимости из-за значительной разницы в остроте зрения между правым и левым глазами.

Проведено стандартное офтальмологическое обследование, включающее в себя визометрию, кераторефрактометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, оптическую биометрию (“Topcon”, “Aladdin”), топографию передней и задней поверхности роговицы (“Oculus”, “Pentacam”). В ходе проведенного обследования были получены результаты, отраженные в таблице.

Таблица. Результаты обследования до операции
Table. The results of the examination before the operation

Визометрия					
Глаз	Некорригируе- мая острота зрения	sph, дптр	cyl, дптр	ax	Максимально корректируе- мая острота зрения
OD	0,02	−12,75	−1,00	30	0,16
OS	0,5	−0,50	−1,50	170	0,7
Авторефрактометрия					
Глаз	sph, дптр		cyl, дптр	ax	
OD	−12,75		−0,50	28	
OS	−0,25		−1,50	171	
Тонометрия, мм рт. ст.					
OD			15		
OS			17		
Оптическая биометрия					
Глаз	K1, дптр	K2, дптр	Астигматизм, дптр	Пахиметрия, мкм	Глубина передней камеры, мм
OD	43,4	44,4	1,1	602	3,11
OS	42,4	44,2	1,8	597	3,38

При кавер-тесте выявлены отклонения правого глаза кнаружи и кверху, угол по Гиршбергу составил 20°. Кавер-тест левого глаза – без изменений. Характер зрения – монокулярный, ведущий глаз левый.

При офтальмоскопии на периферии сетчатки обоих глаз выявлены множественные зоны дегенерации с разрывами, требующие проведения профилактической периферической отграничительной лазерной коагуляции.

В результате обследования выставлен диагноз «Врожденная миопия высокой степени. Сложный миопический астигматизм. Амблиопия высокой степени. Расходящееся монолатеральное косоглазие с вертикальным компонентом правого глаза. Простой миопический астигматизм. Амблиопия слабой степени левого глаза. Анизометропия. Периферическая витреохориоретинальная дистрофия обоих глаз».

В связи с недостаточной толщиной роговицы (табл.), необходимой для коррекции миопии высокой степени в 12,75 дптр, лазерные методики коррекции зрения на правый глаз были противопоказаны. С учетом возраста пациента выполнена имплантация ФИОЛ, которая является альтернативой лазерной коррекции зрения. Одним из главных преимуществ имплантации ФИОЛ по сравнению с лenseктомией и имплантацией мультифокальной интраокулярной линзы является сохранение естественной аккомодации глаза, что является приоритетной задачей, особенно у молодых пациентов [3].

В качестве модели ФИОЛ была выбрана “IPCL V2.0 TORIC” (“Care Group”, Индия). Расчет оптической силы ФИОЛ был проведен с помощью онлайн-калькулятора на сайте производителя (“Care Group”, Индия). Коррекция зрения происходит благодаря имплантации ФИОЛ с помощью инжектора в заднюю камеру через тоннельный роговичный разрез шириной 2,5 мм [4].

При выборе методики лазерной коррекции зрения на левый глаз учитывалось состояние сетчатой оболочки глаза [5, 6]. В связи со множественными дистрофическими очагами с разрывами для снижения риска витреоретинальных осложнений вследствие применения вакуума предложена методика – фоторефракционная кератэктомия (ФРК). При этом коррекция зрения достигается путем дозированной абляции части стромы роговицы в оптической зоне для изменения кривизны ее передней поверхности с целью ослабления или усиления преломляющей силы.

Пациенту Т. была проведена имплантация ФИОЛ правого глаза, ФРК левого глаза. Операции были осуществлены с интервалом в один день (сначала правый, затем левый глаз) [7, 8].

Результаты и обсуждение. На первые сутки после имплантации ФИОЛ правого глаза некорригируемая острота зрения уже превысила максимально корригируемую остроту зрения до операции и составила 0,2. Повышения уровня внутриглазного давления в послеоперационном периоде не выявлено. Показатели следующие: пневмотонометрия – 14 мм рт. ст., авторефрактометрия: sph +0,75 дптр, cyl –1,25 дптр, ax 1.

На пятые сутки после ФРК левого глаза (по завершении эпителизации) некорригируемая острота зрения превысила максимально корригируемую остроту зрения до операции и составила 0,8. Показатели следующие: пневмотонометрия – 10 мм рт. ст., авторефрактометрия: sph +0,25 дптр, cyl –0,75 дптр, ax 4, остаточная толщина стромы – 471 мкм. Бинокулярно показатель максимально корригируемой остроты зрения составил 0,8. Операция и послеоперационный период прошли без осложнений.

Через две недели после операции некорригируемой остроты зрения (НКОЗ) правого глаза и левого глаза аналогичны результатам на следующий день после операции и составила 0,2 и 0,8 соответственно. Показатели следующие: авторефрактометрия правого глаза: sph +0,75 дптр, cyl –1,25 дптр, ax 1, левого глаза – sph +0,75 дптр, cyl –0,75 дптр, ax 19; пневмотонометрия – 17/11 мм рт. ст.

Через один месяц после операции НКОЗ правого глаза составила 0,2–0,3, левого глаза оставалась стабильной и составила 0,8. Показатели следующие: авторефрактометрия правого глаза: sph +0,50 дптр, cyl –1,00 дптр, ax 1, левого глаза – sph +0,50 дптр, cyl –0,25 дптр, ax 150; пневмотонометрия – 15/10 мм рт. ст.

Через три месяца после операции НКОЗ правого глаза составила 0,3, левого глаза составила 0,8–0,9. Показатели следующие: авторефрактометрия правого глаза: sph +0,50 дптр, cyl –0,75 дптр, ax 1, левого глаза sph +0,25 дптр, cyl –0,25 дптр, ax 150; пневмотонометрия – 14/11 мм рт. ст.

После операции в связи с повышением остроты зрения обоих глаз при проведении кавер-теста отмечено уменьшение угла отклонения правого глаза: угол по Гиршбергу составил 15°. Пациент планирует следующим этапом хирургическое лечение косоглазия правого глаза.

Данный клинический случай демонстрирует возможность безопасного применения у одного пациента различных методов рефракционной хирургии и достижения высоких зрительных результатов [9, 10]. Пациент был полностью удовлетворен высоким функциональным и косметическим результатом операции.

Заключение. Комбинированный подход, использующий различные методы рефракционной хирургии: имплантация факичной интраокулярной линзы и фоторефракционная кератэктомия, безопасен и оправдан для достижения максимального функционального результата и зрительного комфорта, особенно у пациентов с анизометропией высокой степени.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Клинические рекомендации «Миопия» / под ред. Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов». Москва, 2020.
2. Плисов И. Л. Амблиопия: Методы диагностики и лечения. Практические советы. URL: <https://eyepress.ru/article/ambliopiya-metody-diagnostiki-i-lecheniya-prakticheskie-sovety>.
3. Тепловодская В. В., Соболев Н. П., Морина Н. А., Журавлев А. С., Судакова Е. П. Коррекция аметропий с помощью заднекамерных факичных интраокулярных линз // Вестник офтальмологии. 2022. Т. 138 (1). С. 64–70.

4. Илюхина Е. Ю., Рамазанова Л. Ш., Напылова О. А., Шамратов Р. З., Ихсанов С. С. Результаты двусторонней имплантации факичной торической интраокулярной линзы у пациента с рефракционной амблиопией средней степени и миопией высокой степени. Клинический случай // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. № 1. С. 57–61.
5. Шамратов Р. З., Рамазанова Л. Ш., Напылова О. А., Маремшаева Д. А. Коррекция миопии и миопического астигматизма высокой степени факичной интраокулярной линзой (клинический случай) // Врач. 2021. № 3.
6. Чупров А. Д., Ким В. Л., Воронина А. Е. Оценка эффективности коррекции аномалий рефракции с помощью имплантации факичной интраокулярной линзы // Acta Biomedica Scientifica. 2022. № 2.
7. Бойко Э. В., Самкович Е. В., Джусоев А. Т., Радченко А. Г. Отдаленные результаты имплантации заднекамерной факичной ИОЛ при миопии высокой степени // Практическая медицина. 2018. № 5. С. 112–116.
8. Фокин В. П., Серков Ю. С., Блинкова Е. С., Ремесников И. А. Результаты имплантации факичных интраокулярных линз при миопии: оценка клинических данных // Кубанский научный медицинский вестник. 2011. № 1.
9. Соболев Н. П., Шкандина Ю. В., Соболева М. А. Реимплантация факичной интраокулярной линзы icl staar: клинический случай // Саратовский научно-медицинский журнал. 2020. № 1.
10. Jonker S. M. R., Berendschot T. T. J. M., Saelens I. E. Y., Bauer N. J. C., Nuijts R. M. M. A. Phakic intraocular lenses: An overview // Indian Journal of Ophthalmology. 2020 Dec. Vol. 68 (12). P. 2779–2796.

References

1. Klinicheskiye rekomendatsii “Miopiya” = Clinical guidelines “Myopia”. Ed. by All-Russian public organization “Association of Ophthalmologists”. Moscow, 2020.
2. Plisov I. L. Ambliopiya: Metody diagnostiki i lecheniya. Prakticheskie soveti = Amblyopia: Diagnostic and Treatment Methods. Practical Advice. URL: <https://eyepress.ru/article/ambliopiya-metody-diagnostiki-i-lecheniya-prakticheskie-soveti>.
3. Teplovodskaya V. V., Sobolev N. P., Morina N. A., Zhuravlev A. S., Sudakova E. P. Correction of ametropia with posterior chamber phakic intraocular lens. Vestnik oftalmologii = Russian Annals of Ophthalmology. 2022; 138 (1): 64–70.
4. Ilyukhina E. Yu., Ramazanova L. Sh., Napylova O. A., Shamratov R. Z., Ihsanov S. S. Results of bilateral implantation of a phakic toric intraocular lens in a patient with moderate refractive amblyopia and high myopia. A clinical case. Prikaspiyskiy vestnik meditsiny i farmatsii = Caspian Bulletin of Medicine and Pharmacy. 2024; 1: 57–61.
5. Shamratov R. Z., Ramazanova L. Sh., Napylova O. A., Maremsheyeva D. A. Correction of myopia and high-grade myopic astigmatism with a phakic intraocular lens (clinical case). Vrach = Doctor. 2021; 3.
6. Chuprov A. D., Kim V. L., Voronina A. E. Evaluation of the effectiveness of correction of refractive errors by implantation of a phakic intraocular lens. Acta Biomedica Scientifica. 2022; 2.
7. Boyko E. V., Samkovich E. V., Dzhusev A. T., Radchenko A. G. Long-term results of posterior-chamber phakic IOL implantation in high-grade myopia. Prakticheskaya meditsina = Practical medicine. 2018. No. 5.
8. Fokin V. P., Serkov Yu. S., Blinkova E. S., Craftnikov I. A. Results of implantation of phakic intraocular lenses in myopia: assessment of clinical data. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin. 2011; 1.
9. Sobolev N. P., Shkondina Yu. V., Soboleva M. A. Implantation of a phakic intraocular lens icl staar: a clinical case. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Scientific Medical Journal. 2020; 1.
10. Jonker S. M. R., Berendschot T. T. J. M., Saelens I. E. Y., Bauer N. J. C., Nuijts R. M. M. A. Phakic intraocular lenses: An overview. Indian Journal of Ophthalmology. 2020 Dec; 68 (12): 2779–2796.

Информация об авторах

О. А. Напылова, ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0002-5669-7770, e-mail: napylovaolga@mail.ru;

Л. Ш. Рамазанова, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0002-4043-3674, e-mail: ram-l@list.ru;

С. С. Ихсанов, врач-офтальмолог, Центр современных технологий, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0002-3456-7414, e-mail: samat.ikhсанov.98@inbox.ru;

Р. З. Шамратов, ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0003-4754-1544, e-mail: rahim.shamratov.90@mail.ru;

Е. Ю. Илюхина, ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: ilyukhina.eye@mail.ru.

Information about the authors

O. A. Napylova, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0002-5669-7770, e-mail: napylovaolga@mail.ru;

L. Sh. Ramazanova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0002-4043-3674, e-mail: ram-l@list.ru;

S. S. Ihsanov, doctor, Center of modern technologies LLC, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0002-3456-7414, e-mail: samat.ikhsanov.98@inbox.ru;

R. Z. Shamratov, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0003-4754-1544, e-mail: rahim.shamratov.90@mail.ru;

E. Yu. Ilyukhina, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: ilyukhina.eye@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 25.04.2025; одобрена после рецензирования 11.06.2025; принята к публикации 11.07.2025.

The article was submitted 25.04.2025; approved after reviewing 11.06.2025; accepted for publication 11.07.2025.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ К ПУБЛИКАЦИИ В «ПРИКАСПИЙСКОМ ВЕСТНИКЕ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ»

1. Требования, которые в дальнейшем могут обновляться, разработаны с учетом **«Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы»**, составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

2. **«Прикаспийский вестник медицины и фармации»** принимает к печати научные обзоры, оригинальные статьи, нормативно-методические документы, рецензии и информационные материалы, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных или электронных изданиях.

3. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на переданный Редакции материал как результат интеллектуальной деятельности согласно действующему законодательству. В случае нарушения данной гарантии и предъявлений в связи с этим претензий к Редакции автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий.

4. С целью обеспечения опубликования материала следует помнить о недопустимости плагиата, который выражается в незаконном использовании под своим именем чужого произведения или чужих идей, а также в заимствовании фрагментов чужих произведений без указания источника заимствования, в умышленном присвоении авторства. Под плагиатом понимается как дословное копирование, компиляция, так и перефразирование чужого текста. При использовании заимствований из текста другого автора ссылка на источник обязательна. **В случае подтверждения плагиата или фальсификации результатов статья безоговорочно отклоняется.** В связи с чем, предоставляя в Редакцию авторский текстовый оригинал статьи, необходимо включить в состав сопроводительных документов заключение о ее оригинальности (<http://www.antiplagiat.ru>).

5. Статья должна быть тщательно выверена авторами, и авторский текстовый оригинал статьи должен быть подписан каждым из них. Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменение названий статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления авторского текстового оригинала статьи считается день получения Редакцией окончательного текста.

6. Статья должна сопровождаться **официальным направлением учреждения**, в котором выполнена работа. На первой странице одного из экземпляров авторского текстового оригинала статьи должна стоять виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а в конце – подписи всех авторов с указанием ответственного за контакты с Редакцией (фамилия, имя, отчество, полный рабочий адрес и телефон).

7. **Авторский оригинал статьи должен быть представлен в 3 экземплярах, а также в электронном виде.** Текст печатается в формате А4, через 1 интервал (шрифт Times New Roman), ширина полей: левое – 2 см, правое – 2 см, верхнее – 2 см, нижнее – 2,5 см.

8. Все страницы авторского текстового оригинала статьи должны быть пронумерованы (внизу по центру). Текст выравнивается по ширине с абзацными отступами 1 см.

9. На первой странице авторского текстового оригинала статьи указываются **сопроводительные сведения**:

1) УДК (в левом углу листа, без отступа от края);

2) название статьи (по центру, прописными буквами с полужирным начертанием, размер шрифта 11 pt; после названия точка не ставится);

3) имя, отчество, фамилия автора(ов), полное наименование основного места работы, город и страна. Организационно-правовая форма юридического лица (ФГБУН, ФГБОУ ВО, ПАО, АО и т. п.) не указывается (размер шрифта 11 pt). Сведения о месте работы авторов указывают после имен, отчеств, фамилий авторов на разных строках и связывают с авторами с помощью надстрочных цифровых обозначений (после фамилии);

4) научные специальности и соответствующие им отрасли науки, по которым представлена статья в соответствии с Приказом Минобрнауки России от 24 февраля 2021 года № 118:

3.1.5. Офтальмология (медицинские науки);

3.1.7. Стоматология (медицинские науки);

3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки);

3.1.9. Хирургия (медицинские науки);

3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки);

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки);

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки);

3.1.24. Неврология (медицинские науки);

3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения (медицинские науки);

3.3.2. Патологическая анатомия (медицинские науки);

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические науки);

3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки);

3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки).

10. **Ниже следует аннотация** (не более 250 слов), **ключевые слова** (не меньше 3 и больше 15 слов или словосочетаний; размер шрифта 11 pt). После ключевых слов точка не ставится. **Аннотация** должна быть информативна и структурирована (для оригинальных статей: цель, материалы и методы, результаты и заключение), должна полностью раскрывать содержание статьи; недопустимо использование аббревиатур.

11. Далее следует **перевод на английский язык названия статьи, сведений об авторах** (для обозначения отчества автора используется 1–2 буквы латинского алфавита), **аннотации и ключевых слов** в той же последовательности.

12. **Название статьи** должно быть объемом не более 200 знаков, включая пробелы; должно быть информативным, недопустимо использование аббревиатур, причастных и деепричастных оборотов, вопросительных и восклицательных знаков.

13. **Основной текст статьи** должен иметь размер шрифта 11 pt. Возможна публикация на английском языке. Оригинальные статьи должны включать в себя разделы: введение, цель исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательна), выводы или заключение.

14. **Объем оригинальных статей** должен составлять от 5 до 10 страниц, **объем обзорных статей** – от 5 до 16 страниц, **других видов статей и писем в редакцию** – 3–5 страниц, включая таблицы, рисунки и список источников (10–15 источников – для оригинальных статей, 20–30 источников – для обзоров).

15. **Текст авторского текстового оригинала статьи** должен соответствовать научному стилю речи, быть ясным и точным, без длинных исторических введений, необоснованных повторов и неологизмов. Необходима строгая последовательность изложения материала, подчиненная логике научного исследования, с отчетливым разграничением результатов, полученных автором, от соответствующих данных литературы и их интерпретации.

16. **Во введении** оригинальной статьи следует кратко обозначить состояние проблемы, актуальность исследования, сформулировать цель работы. Следует упоминать только о тех работах, которые непосредственно относятся к теме.

17. В разделе **«Материалы и методы исследования»** должна быть ясно и четко описана **организация проведения данного исследования** (дизайн):

- указание о соблюдении этических норм и правил при выполнении исследования (в случае предоставления оригинальных статей в состав сопроводительных документов необходимо включить выписку из протокола заседания этического комитета);
- объем и вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование) или др.;
- способ деления выборки на группы, описание популяции, откуда осуществлялась выборка (если основная и контрольная группа набирались из разных популяций, назвать каждую из них);
- критерии включения в наблюдения и исключения из них (если они были разными для основной и контрольной групп, привести их отдельно);
- обязательное упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях;
- подробное описание методов исследования в воспроизводимой форме с соответствующими ссылками на литературные источники и с описанием модификаций методов, выполненных авторами;
- описание использованного оборудования и диагностической техники с указанием производителя, название диагностических наборов с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей;
- описание процедуры статистического анализа с обязательным указанием наименования программного обеспечения, его производителя и страны (например: Statistica (“StatSoft”, США; “StatSoft”, Россия), принятого в исследовании критического уровня значимости p (например, «критической величиной уровня значимости считали 0,001»). Уровень значимости рекомендуется приводить с точностью до третьего десятичного разряда (например, 0,038), а не в виде неравенства ($p < 0,05$ или $p > 0,05$). Необходимо расшифровывать, какие именно описательные статистики приводятся для количественных признаков (например: «среднее и среднеквадратическое отклонение ($M + \sigma$)»; «медиана и квартили $Me [Q1; Q3]$ »). При использовании параметрических методов статистического анализа (например, t -критерия Стьюдента, корреляционного анализа по Пирсону) должны быть приведены обоснования их применимости.

18. В исследованиях, посвященных **изучению эффективности и безопасности лекарственных средств**, необходимо точно указывать все использованные препараты и химические вещества, дозы и пути их введения. Для обозначения лекарственных средств следует применять **международные непатентованные наименования** с указанием в скобках торговых наименований, фирмы-производителя и страны-производителя по следующему примеру: Лозартан («Лозап», фирма-производитель “Zentiva”, Чехия). Наименования препаратов необходимо начинать с прописной буквы.

19. В исследованиях, посвященных клиническому этапу **изучения эффективности и безопасности незарегистрированных лекарственных средств (вновь разрабатываемых препаратов или известных препаратов в новой лекарственной форме) или лекарственных средств по схемам, не отраженным в официальных**

инструкциях по применению, необходимо предоставить в Редакцию разрешительные документы, выданные Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения.

20. При исследовании эффективности диагностических методов следует приводить результаты в виде чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов с расчетом их доверительных интервалов.

21. При исследовании эффективности медицинского вмешательства (метода лечения или профилактики) необходимо сообщать результаты сопоставления основной и контрольной групп как до вмешательства, так и после него.

22. В разделе **«Результаты исследования и их обсуждение»** следует излагать собственные результаты исследования в логической последовательности, выделять только важные наблюдения; не допускается дублирование информации в тексте и в иллюстративном материале. При обсуждении результатов выделять новые и актуальные аспекты данного исследования, критически сравнивая их с другими работами в данной области, а также подчеркивают возможность применения полученных результатов в дальнейших исследованиях.

23. **Выводы** или **заключение** работы необходимо связать с целью исследования, при этом следует избегать необоснованных заявлений. Раздел **«Выводы»** должен включать в себя пронумерованный список положений, подтвержденных в результате статистического анализа данных.

24. Все **сокращения слов и аббревиатуры**, кроме общепринятых, должны быть расшифрованы при первом упоминании. С целью унификации текста при последующем упоминании необходимо придерживаться сокращений или аббревиатур, предложенных автором (исключение составляют выводы или заключение). В тексте статьи не должно быть более 5–7 сокращений. Общепринятые сокращения приводятся в соответствии с системой СИ, а названия химических соединений – с рекомендациями ИЮПАК.

25. В статье должно быть использовано оптимальное для восприятия материала количество **таблиц, графиков, рисунков** или **фотографий** с подрисуночными подписями. В случае заимствования таблиц, графиков, диаграмм и другого иллюстративного материала следует указывать источник. **Ссылки на таблицы, графики, диаграммы и др. в тексте обязательны. Иллюстративный материал помещают после ссылок на него в тексте.**

26. При **оформлении таблиц** необходимо придерживаться следующих правил:

- таблицы выполняются штатными средствами “Microsoft Word”;
- все таблицы в статье должны иметь нумерационный заголовок, то есть быть пронумерованы арабскими цифрами по сквозному принципу (по правому краю страницы над названием таблицы без сокращения слова «Таблица» и без знака №). Если в тексте статьи приведена одна таблица, то нумерационный заголовок не используется, слово «Таблица» сохраняется;
- каждая таблица должна иметь тематический заголовок, то есть краткое, отвечающее содержанию наименование (по центру, с применением полужирного начертания, после названия точка не ставится);
- заголовки граф и строк необходимо формулировать лаконично и точно. Если автор приводит цифровые данные с единицами измерения, то они должны быть указаны в заголовках соответствующих колонок, без повторов на каждой строке;
- информация, представленная в таблицах, должна быть емкой, наглядной, понятной для восприятия и отвечать содержанию той части статьи, которую она иллюстрирует, но не дублировать ее;
- в случае представления в таблице материалов, подверженных обязательной статистической обработке, в примечании к таблице необходимо указывать, относительно каких групп осуществлялась оценка значимости изменений;
- если в таблице представлены материалы, обработанные при помощи разных статистических подходов, необходимо конкретизировать сведения в примечании. Например, *Примечание: *уровень значимости изменений $p < 0,05$ относительно контрольной группы (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений)*;
- однотипные таблицы должны быть построены одинаково; рекомендуется упрощать построение таблиц, избегать лишних граф и диагональных разделительных линеек.

27. Графики и диаграммы в статье должны быть выполнены с помощью “Microsoft Graph”, должны быть пронумерованы арабскими цифрами по сквозному принципу (по центру страницы с указанием «Рисунок 1. Название», шрифт 10 pt полужирным начертанием, после названия точка не ставится). В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения (например: титр антител в реакции прямой гемагглютинации, Ig), приводятся пояснения по каждой кривой. В случае, если в диаграммах представляются статистически обработанные данные, необходимо отразить погрешности графически.

28. Фотографии должны быть представлены в формате TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать кратность увеличения.

29. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием.

30. Если иллюстративный материал в работе представлен однократно, то он не нумеруется.

31. Все данные внутри таблиц, надписи внутри рисунков и графиков должны быть напечатаны через 1 интервал, шрифт Times New Roman, размер шрифта 10 pt. Формулы следует набирать с помощью “Microsoft Equation”.

32. После основного текста статьи следует поместить перечень затекстовых библиографических ссылок «**Список источников**» (размер шрифта 10 pt). Нумерация в перечне делается в порядке возрастания. Библиографические записи в перечне располагают в порядке цитирования источников в тексте статьи. Для статей необходимо указывать фамилию и инициалы всех авторов, название публикации, наименование журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от – до). Для книг следует привести фамилию и инициалы всех авторов, название книги по титульному листу, место издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) необходимо указывать автора, название диссертации (автореферата), (дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук), город, год, страницы. Список источников оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.7-2021. В тексте ссылки приводятся арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком источников, например [1] или [2, 4, 22].

33. В список источников следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет и всесторонне отражающие текущее состояние рассматриваемого вопроса. Нельзя ограничивать список русскоязычными источниками. Список источников зарубежных авторов должен быть полным, соответствующим их вкладу в освещение вопроса. **Автор статьи несет полную ответственность за точность информации и правильность библиографических данных.**

Примеры оформления списка источников:

1. Аронов Д. А., Лупанов В. П. Функциональные пробы в кардиологии. Москва: МЕДпресс-информ, 2007. 328 с.

2. Блэйк П. Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности // Нефрология и диализ. 2000. Т. 2, № 4. С. 278–286.

3. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МПК А61В5/107 Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / Горелкин А. Г., Пинхасов Б. Б.; заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. № 2008130456/14; заявл. 22.07.2008; опублик. 27.04.2010. Бюл. № 12.

4. Иванов В. И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Томск, 2002. 18 с.

5. Онищенко Г. Г., Алешкин В. А., Афанасьев С. С., Поспелова В. В. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / под ред. Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкина, С. С. Афанасьева, В. В. Поспеловой. Москва: Всероссийский учеб.-науч.-методич. центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию МЗ РФ, 2002. 608 с.

1. Johnson D. W., Forman C., Vesey D. A. Novel renoprotective actions of erythropoietin: New uses for an old hormone // Nephrology. 2006. Vol. 11, no. 4. P. 306–312.

34. Далее следует перечень затекстовых библиографических ссылок на латинице (“**References**”), оформленный в следующем порядке:

- все авторы в транслитерированном варианте (использовать сайт <https://translit.net/>, выбрав стандарт BGN. Окошко переключения между стандартами размещается над строкой с буквами алфавита),
- перевод названия статьи на английский язык,
- наименование русскоязычного источника (журнала) в транслитерированном варианте,
- перевод названия источника (журнала) на английский язык указывается после знака «=»,
- выходные данные источника с обозначениями на английском языке.

Нумерация записей в дополнительном перечне затекстовых библиографических ссылок “**References**” должна совпадать с нумерацией записей в основном перечне затекстовых библиографических ссылок «**Список источников**».

Примеры оформления списка литературы в латинице (“References”):

1. **Пример оформления книги:** Osipenkova-Vichtomova T. K. Forensic examination of bones. Moscow: BINOM; 2017: 272 p. (In Russ.).

2. **Пример оформления статьи из журнала:** Bleyk P. G. Modern concepts of anemia in kidney insufficiency. Nefrologiya i dializ = Nephrology and Dialysis. 2000; 2 (4): 278–286 (In Russ.).

3. **Пример оформления патента:** Gorelkin A. G., Pinkhasov B. B. Patent RF, no. 2387374. 2010. The way of definition of man's biological age and senility speed (In Russ.).

4. **Пример оформления диссертации:** Ponezheva Zh. B. Kliniko-immunologicheskiye aspekty patogeneza khronicheskogo gepatita S i puti optimizatsii terapii = Clinico-immunological aspects of pathogenesis of chronic hepatitis C and ways to optimize therapy. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Moscow; 2011: 38 p. (In Russ.).

5. **Пример оформления статьи с DOI:** Bassan R., Pimenta L., Scofano M., Gamarski R., Volschan A; Chest Pain Project investigators. Probability stratification and systematic diagnostic approach for chest pain patients in the emergency department. Critical Pathways in Cardiology. 2004; 3 (1): 1–7. doi: 10.1097/01.hpc.0000116581.65736.1b.

6. **Пример оформления статьи из сборника трудов:** Kantemirova B. I., Kasatkina T. I., Vyazovaya I. P., Timofeeva N. V. The investigation of liver detoxicytic function according to restoring blood glutation in children with

different somatic pathology. Sbornik nauchnykh trudov Astrakhanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii = Collection of scientific works of the Astrakhan State Medical Academy. Astrakhan: Astrakhan State Medical Academy; 2003: 388–391 (In Russ.).

7. **Пример оформления материалов конференций:** Mazlov A. M., Vorontseva K. P., Bulakh N. A. Optimizing the use of antibacterial drugs in the obstetric observational department of the regional perinatal center. Aktual'nyye voprosy sovremennoy meditsiny (Astrakhan, 4–5 oktyabrya 2018 g.) = Actual issues of modern medicine (Astrakhan, 4–5 October 2018). Astrakhan: Astrakhan State Medical University; 2018: 116–117 (In Russ.).

8. **Пример оформления интернет-ресурса:** State Register of Medicines. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru> (In Russ.).

После списка “References” приводятся **дополнительные сведения об авторе (авторах)** с предшествующими словами «Информация об авторе (авторах)» (“Information about the author (authors)”).

Дополнительные сведения об авторе должны быть показаны в следующей последовательности: инициалы, фамилия, ученая степень, ученое звание, должность, место работы, город, страна, электронный адрес.

Порядок принятия и продвижения статьи:

1. Получение Редакцией авторского текстового оригинала статьи в 1 экземпляре, а также сопроводительных документов: официального направления учреждения, заключения об оригинальности текста (<http://www.antiplagiat.ru>), экспертного заключения по материалам, подготовленным для открытого опубликования, договора о передаче авторского права и согласия на обработку персональных данных.

2. Ознакомление с текстом статьи, рецензирование и сообщение автору о решении редакционной коллегии по ее опубликованию. В случае принципиального положительного решения редакционной коллегии о возможности публикации статьи при необходимости внесения определенных правок информация представляется автору по электронной почте (если ответ не будет получен в течение 1 месяца со дня отправки уведомления, статья снимается с дальнейшего рассмотрения).

3. Подготовка статьи редакцией и ее публикация в номере.

4. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья первого автора.

5. Статьи, получившие отрицательное заключение редакционной коллегии и/или оформленные с нарушением изложенных правил, в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121,
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
«Прикаспийский вестник медицины и фармации», редакция.

Авторский оригинал текста статьи, скан-копии сопроводительных документов
(первая страница экземпляра рукописи с визой «В печать», подписью руководителя,
заверенной круглой печатью учреждения и последней страницы с подписями всех авторов)
направлять на сайт: <https://kaspmed.ru>
и/или на электронный адрес: kaspmed@astgmu.ru

Для авторов статей на базе Центра поддержки технологий и инноваций
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России выполняется бесплатный
патентно-информационный поиск по патентным информационным ресурсам ФИПС.

RULES FOR THE AUTHORS SUBMITTING ARTICLES TO THE “CASPIAN JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY”

1. These requirements are developed to meet the “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” compiled by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) and can be updated in the future.

2. “Caspian Journal of Medicine and Pharmacy” accepts for publication scientific reviews, original articles, regulatory and procedural documents, peer reviews, and information materials that have not previously been published or accepted for publication in any other printed or electronic media.

3. The author guarantees having his exclusive right to use the material submitted to the Editorial Board as a result of intellectual activity according to the current legislation regulating the circulation of rights to intellectual property results. In case of infringes upon the guarantee and claims to the editorial board in connection with these, the author agrees to settle all the claims on his own and at his own expense. The editorial board bears no third party liability for the breach of the author’s guarantees.

4. In order to ensure the publication of material, the authors should remember that plagiarism is inadmissible. Plagiarism consists in illegal use of another individual’s work or ideas under one’s own name, as well as fragment borrowing from other people’s works without specifying the source of borrowing, intentional appropriation of authorship. Source reference is required when borrowing from another author’s text. **In case of confirmation of plagiarism or falsification of results the article is unreservedly rejected.** In this connection, when submitting a copyright original text of the article to the editorial board, please, include a **certificate of its originality** in the accompanying documents (<http://www.antiplagiat.ru>).

5. The article should be carefully verified by the authors and the copyright original text of the article should be signed by each of them. **The editorial board reserves the right to abridge and edit the materials of articles, regardless of their size, including changes in titles, terms and definitions.** Minor stylistic, nomenclature or formal corrections are made without coordination with the author. If the article was altered by the author in the process of preparing for publication, the date of submission of the copyright original text of the article is the day when the editorial board received the final text.

6. The article should be accompanied by a **covering letter from the institution** where the work has been performed. *The first page* of one of the copies of the copyright original text of the article should contain the visa “In print” and the signature of the senior official covered by the round stamp of the institution; and *the last page* should contain the signatures of all the authors specifying a person responsible for contacts with editors (last name, first name, middle name, full work address and telephone number).

7. **The copyright original text of the article should be submitted in 3 copies and in an electronic form.** The text is to be typed in A4 format, with 1 interval (font Times New Roman), the width of fields: left – 2 cm, right – 2 cm, top – 2 cm, bottom – 2.5 cm.

8. **All pages of the copyright original text of the article are to be numbered** (bottom center). The width of the text is aligned full with paragraph indentation of 1 cm.

9. The first page of the copyright original text of the article is to contain **the accompanying information:**

- 1) UDC (in the left corner of the page, without indents from the edge);
- 2) the title of the article (center, in capital letters and bold, font size 11 pt; no full stop after the title);
- 3) full name of the author(s), academic degree, academic rank, position, full name of the principal place of employment (including department, laboratory), full postal business address, e-mail, phone number (font size 11 pt);
- 4) the scope of publications of the Journal includes the following study areas (under the Decree of the Ministry of Education and Science of Russia No. 118 of February 24, 2021):

- 3.1.5. Ophthalmology (medical sciences);
- 3.1.7. Dentistry (medical sciences);
- 3.1.6. Oncology, radiation therapy (medical sciences);
- 3.1.9. Surgery (medical sciences);
- 3.1.13. Urology and andrology (medical sciences);
- 3.1.18. Internal medicine (medical sciences);
- 3.1.21. Pediatrics (medical sciences);
- 3.1.24. Neurology (medical sciences);
- 3.2.3. Public health, organization and sociology of health care (medical sciences);
- 3.3.2. Pathological anatomy (medical sciences);
- 3.3.6. Pharmacology, clinical pharmacology (pharmaceutical sciences);
- 3.4.2. Pharmaceutical chemistry, pharmacognosy (pharmaceutical sciences);
- 3.4.1. Industrial pharmacy and technology of obtaining drugs (pharmaceutical sciences).

10. The accompanying information is followed by a **summary** (10–15 lines), **key words** (8–10) (font size of 11 pt). The summary should be concise and informative, and completely reveal the contents of the article; the use of abbreviations is unacceptable.

11. **The title of the article** should not exceed 200 characters, including spaces; it should be informative, the use of abbreviations, participial constructions, question and exclamation marks is unacceptable.

12. **The main text of the article** should be typed with 11 pt font size. Original articles should include the following sections: introduction, the purpose of the research, materials and methods, results and their discussion (statistical analysis of the results is required), conclusion, and acknowledgment.

13. **The size of original articles** is to be 5–10 pages, **the size of review articles** – from 5 to 16 pages, **other types of articles and letters to the editor** – 3–5 pages, including tables, figures, and a list of references (at least 20 sources – for original articles and at least 30 – for reviews).

14. **The copyright original text of the article** is to conform to the scientific style of speech, be clear and precise, without long historical introductions, unreasonable repetitions and neologisms. Strict sequence of presentation of the material is necessary, subordinated to the logic of a scientific research, with a clear delineation of the results obtained by the author from the relevant literature data and their interpretation.

15. **In the introduction** of the original article you should briefly indicate the state of the problem, the relevance of the study, formulate the purpose of the work. It is necessary to mention only those works that directly relate to the topic.

16. **The organization of the study** (design) should be clearly and accurately described in **“Materials and methods”**:

- specify the compliance with ethical norms and rules while performing the study (if original articles are submitted, the accompanying documents include an extract from the protocol of the meeting of the Ethics Committee);
- scope and form of the study, cross-sectional (transverse), longitudinal (prospective or retrospective study), etc.;
- method of separating the sample into groups, the description of the population from which the sample was taken (if the main and the control group were formed from different populations, name each of them);
- criteria for inclusion and exclusion of observations (if they were different for the main and control groups, list them separately);
- mention the presence or absence of randomization (indicating methods) while distributing patients in groups, as well as the presence or absence of masking (“blinding”) with a placebo and medicament use in clinical tests;
- a detailed description of methods of the research in a reproducible form containing appropriate references to literary sources and the description of methods modifications made by the authors;
- description of the used equipment and diagnostic appliances with manufacturer specifications, the name of diagnostic kits indicating their manufacturers and normal values for certain indicators;
- description of the procedure of statistical analysis with obligatory indication of the name of the software, its manufacturer and country (e.g.: Statistica (StatSoft, USA; StatSoft, Russia), the critical significance level p accepted in the study (e.g., “0.001 was considered the critical value of the significance level”). The level of significance should be indicated up to the third decimal place (e.g., 0,038), but not as an inequality ($p < 0,05$ or $p > 0,05$). It is necessary to decipher which particular descriptive statistics are provided for quantitative traits (e. g.: “middle and high-quadratic deviation ($M + \sigma$)”; “median and quartiles of Me [Q1; Q3]”). When using parametric methods of statistical analysis (e.g., t-Student criterion, Pearson correlation analysis) a justification of their applicability is required.

17. **In studies of efficacy and safety of drugs**, specify all the preparations and chemicals used, dosages and routes of their administration. Use **international nonproprietary names** to designate drugs. The trade name of a medicament, the firm-manufacturer and manufacturer country can be given in this section in brackets only after its international nonproprietary name (e. g.: Losartan (“Lozap”, firm-manufacturer “Zentiva”, Czech Republic.) Start the names of medicaments with a capital letter.

18. In research works devoted to the clinical stage of **the study of efficacy and safety of unregistered medicinal products (newly developed medications or known drugs in a new medicinal form) or medicinal products by schemes that are not reflected in official instructions for use**, permitting documents issued by the Federal Service for Supervision of Public Health are to be provided to the editorial board.

19. While studying the effectiveness of diagnostic methods, the results should be given in the form of sensitivity, specificity, predictive value of a positive and negative result with the calculation of their confidence intervals.

20. While studying the effectiveness of a medical intervention (method of treatment or prevention), report the results of the comparison of the main and control groups before the intervention and after it.

21. In **“Results and their discussion”** present your own research results in a logical sequence, give accent to only important observations; do not duplicate the information in the text and in the illustrative material. When discussing the results highlight new and actual aspects of the study critically comparing them with other works in this field, and emphasize the possibility of applying the results obtained in further studies.

22. **Conclusion** of the work should be linked with the purpose of the study, so as to avoid groundless statements. Section “Conclusion” includes a numbered list of statements confirmed by statistical data analysis.

23. All **word cuts and abbreviations**, except for generally accepted, should be explained when first mentioned. To ensure uniformity of the text use the cuts or abbreviations proposed by the author (except for the conclusion) when

hereinafter mentioned. There should not be more than 5–7 contractions in text of the article. Generally accepted abbreviations are given in accordance with the SI system, and the names of chemical compounds – according to IUPAC recommendations.

24. The number of **tables, graphs, figures or photographs** with captions should be optimal for perception of the material. If borrowing tables, graphs, charts, and other illustrative material indicate the source. **References to charts, graphs, diagrams, and etc. in the text are obligatory. The illustrative material is placed after the references to it in the text.**

25. When **making tables** observe the following rules:

- tables are made by regular means of “Microsoft Word”;
- all tables in the article should be numbered in Arabic numerals by a cross-cutting principle (the word “Table” is placed on the right side of the page above the table name without abbreviations and without the symbol №);
- each table should have a brief name corresponding to the content (in the middle, in bold, no full-stop after the name). The headings of columns and lines should be formulated laconically and accurately;
- the information presented in the tables should be succinct, visual, understandable and meet the content of the part of the article that it illustrates;
- if the table contains materials for obligatory statistical processing, in the footnote to the table specify with respect to which groups the assessment of significance of changes was made;
- if the table contains materials processed using different statistical approaches, it is necessary to concretize the information in a note. For example, *Note*: *the level of significance of changes is $p < 0,05$ compared with the control group (t-Student criterion with Bonferroni correction for multiple comparisons);
- tables of the same type should be constructed in the same way; it is recommended to simplify the construction of tables, to avoid unnecessary columns and diagonal separating lines.

26. Graphs and diagrams in the article should be made using “Microsoft Graph”, numbered in Arabic numerals by a cross-cutting principle (in the center of the page indicating “Figure 1. Name”, 10 pt bold font, no full-stop after the title). Captions to the graphs should indicate the designations for the abscissa and ordinate axes and units (for example: the antibody titer in the reaction of direct hemagglutination, Ig), provide explanations for each curve. If diagrams represent a statistically processed data, the error must be reflected graphically.

27. Photographs are to be submitted in TIFF or JPEG format with a resolution of at least 300 dpi. Captions to microphotographs should specify the magnification.

28. You can't provide copies of illustrations obtained by photocopying.

29. A single illustration should not be numbered.

30. All the data in tables, captions inside figures and graphs should be typed with 1 interval, font Times New Roman, font size of 10 pt. Formulas should be typed using the “Microsoft Equation”.

31. A brief **acknowledgment section** may be given after the conclusion section just before the references. The acknowledgment of people who provided assistance in manuscript preparation or funding for research, etc. should be listed in this section.

32. The main text should be followed by “**References**” (font size of 10 pt) in alphabetical order, sources in the Cyrillic characters coming first, then – in the Roman characters.

Use the following style and punctuation for references.

Reference to a journal publication: Linke B. G. O., Casagrande T. A. C., Cardoso L. A. C. Food additives and their health effects: A review on preservative sodium benzoate. *African Journal of Biotechnology*. 2018; 17 (10): 306–310.

Uphoff E. P. Bird P. K., Antó J. M., Basterrechea M., von Berg A., Bergström A., Bousquet J., Chatzi L., Fantini M. P., Ferrero A., Gehring U., Gori D., Heinrich J. Variations in the prevalence of childhood asthma and wheeze in MeDALL cohorts in Europe. *European Respiratory Journal. Open Research*. 2017; 3 (3): 00150–2016. doi: 10.1183/23120541.00150-2016.

Note: for all articles in References list, DOI and/or PMID must be indicated if any!

Reference to a book: Gravas S., Bach T., Bachmann A., Drake M., Gacci M., Gratzke C., Madersbacher S., Mamoulakis C., Tikkinen K. A. O., Karavitakis M., Malde S., Sakkalis V., Umbach R. Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). *European Association of Urology*; 2016: 62 p.

Reference to a chapter in an edited book: Meltzer P. S., Kallioniemi A., Trent J. M. Chromosome alterations in human solid tumors. The genetic basis of human cancer. Ed. by B. Vogelstein, K. W. Kinzler. New York: McGraw-Hill; 2002: 93–113.

Media: Henkel J. Testicular Cancer: Survival High With Early Treatment. URL: http://www.fda.gov/fdac/features/196_test.html.

Conferences and Meetings: Accessibility and quality of health services. Proceedings of the 28th Meeting of the European Working Group on Operational Research Applied to Health Services (ORAHS). Ed. by M. J. Ferreira de Oliveira. Rio de Janeiro, Brazil. Frankfurt (Germany): Peter Lang; 2004: 287 p.

Theses and Dissertations: indicate the author, the title of the thesis (abstract), (thesis of Doctor (Candidate) of Medical (Biological) Sciences), city, year, pages.

Example:

if the source is in the Cyrillic characters

Ponezheva Zh. B. Clinico-immunological aspects of pathogenesis of chronic hepatitis C and ways to optimize therapy. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Moscow; 2011: 38 p. (In Russ.).

if the source is in the Latin characters

Zhao C. Development of nanoelectrospray and application to protein research and drug discovery. Dissertation. Buffalo (NY), State University of New York at Buffalo; 2005: 276 p.

Patents:

if the source is in the Cyrillic characters

Gorelkin A. G., Pinkhasov B. B. Patent RF, no. 2387374. 2010. The way of definition of man's biological age and senility speed (In Russ.).

if the source is in the Latin characters

Myers K., Nguyen C. Prosthetic heart valve. United States patent US 6,911,043. Myers K., Nguyen C., inventors; assignee is 3F Therapeutics Inc. 2005 Jun 28.

Pagedas A. C. United States patent US 20020103498. 01.08.2002. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly.

In the text, references are put in Arabic numerals in square brackets according to the list, for example, [1] or [2, 4, 22].

33. The references should mainly include the articles published in the last 10-15 years and comprehensively reflecting the current state of the issue in question. **The author bears full responsibility for the accuracy of information and correctness of bibliographic data.**

Procedure for acceptance and promotion of an article:

1. The editorial board receives at least 1 copy of the copyright original text of the article, as well as accompanying documents: an official covering letter from the institution, a certificate of originality of the text (<http://www.antiplagiat.ru>), expert opinion on materials prepared for open publication, a transfer of copyright agreement and a consent to personal data processing.

2. The editorial board reads the text, reviews it and informs the author of the decision concerning its publication. Of a positive decision of the editorial board to publish the article only after making certain edits the author is informed by e-mail (if no response is received within 1 month from the date of dispatch of the notification, the article is withdrawn from further consideration).

3. The article is prepared by the editorial board and published in the journal.

4. Only one article of the first author can be printed in one issue of the journal.

5. Articles that receive a negative decision of the Editorial Board and / or the text format of which does not comply with the above rules are not published in the journal and are not returned to the authors.

Submit your manuscripts to the address: 121, ul. Bakinskaya, Astrakhan 414000,
Astrakhan State Medical University, "Caspian Journal of Medicine and Pharmacy", the editorial board.

Scanned copies of **accompanying documents**, **the first page** of one of the copies of the manuscript with the visa "In print", the signature of the senior official covered by the round stamp of the institution, **the last page** with the signatures of all the authors, as well as the text of the article in RTF format, please, send to

Website: <https://kaspmed.ru>; **e-mail:** kaspmed@astgm.ru.

Patent information retrieval in the patent information resources of the Federal Institute of Industrial Property is free of charge for the authors of the articles on the basis of the Support Center for Technology and Innovation of the Astrakhan State Medical University.

**ПРИКАСПИЙСКИЙ
ВЕСТНИК
МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**

**Научно-практический
журнал**

2025

ТОМ 6

№ 2

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации.
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

Главный редактор – А. Р. Умерова
Начальник редакционно-издательского отдела – Е. Н. Бирюкова
Ответственный секретарь – Ю. Г. Назарова
Литературное редактирование – И. В. Иванова
Компьютерная правка и макетирование – С. Н. Лычагина

Дата выхода – 11.08.2025

Уч.-печ. л. 7,0
Заказ № 5666.
Тираж 500 экз. (первый завод – 92 экз.)
Цена свободная

Отпечатано в Редакционно-издательском отделе
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России.
Адрес издателя, редакции, типографии:
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121