

УДК 615.457

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2022.83.25.007>

ГЕЛИ ГЛАЗНЫЕ: ХАРАКТЕРИСТИКА И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ В РАМКАХ ЛЕКАРСТВЕННОГО ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЯ

Д.А. Фадеева, канд. фарм. наук, доцент кафедры фармацевтической технологии, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), г. Белгород, fadeeva@bsu.edu.ru

Е.Т. Жиликова, доктор фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической технологии, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), г. Белгород, ezhilyakova@bsu.edu.ru

В.С. Казакова, канд. фарм. наук, доцент кафедры фармацевтической технологии, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), г. Белгород, kazakova@bsu.edu.ru

Л.А. Козубова, канд. биол. наук, доцент кафедры фармацевтической технологии, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), г. Белгород, kozubova@bsu.edu.ru

В.Ю. Павленко, ординатор Медицинского института, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), г. Белгород, 1138498@bsu.edu.ru

В статье рассмотрено современное состояние рынка офтальмологических лекарственных препаратов, определены преимущества гелевых препаратов перед глазными каплями при лечении большинства заболеваний передних отделов глаза. Установлено, что на рынке Российской Федерации присутствуют препараты (2% глазных лекарственных форм) в форме гелей репаративного действия, тогда как номенклатура гелей, производимых за рубежом, гораздо шире и включает противомикробные, противовирусные, противовоспалительные и другие средства.

Определена перспективность разработки новых офтальмологических препаратов в форме геля, особенно в области создания глазных гелей противомикробного и противовоспалительного действия в рамках программы активного импортозамещения.

Ключевые слова: глазные лекарственные формы, гель глазной, капли глазные, стабильность, вязкость, импортозамещение

Офтальмологические лекарственные формы были одним из наиболее важных и широко разрабатываемых направлений фармацевтической технологии на протяжении многих лет. Основной причиной постоянного повышенного интереса ученых к этим лекарственным формам является проблема низкой биодоступности лекарственного вещества после нанесения на глазное яблоко. Это вызвано, среди прочего, сложной анатомической структурой глаза, небольшой абсорбирующей поверхностью и низкой прозрачностью роговицы, липофильностью эпителия роговицы, метаболизмом, энзимоллизом, связыванием

препарата с белками, содержащимися в слезной жидкости, и защитными механизмами, а именно образованием слезы, миганием и эвакуацией вещества через носослезный канал [1,2]. Низкая емкость конъюнктивального мешка, то есть примерно 30 мкл без моргания, и вышеупомянутые защитные механизмы вызывают снижение концентрации лекарства в месте применения и сокращают время, в течение которого активные ингредиенты остаются в месте всасывания [3,4].

Глазные лекарственные формы в течение всей истории занимали особое место в медицине и фармации. Важнейшая роль зрения в обеспечении нормального существования человека обуславливает и особые требования к лекарственным препаратам, предназначенным для лечения офтальмологических заболеваний.

Наиболее распространенной глазной лекарственной формой являются капли. В настоящее время на рынке Российской Федерации преобладают именно они (рис. 1).

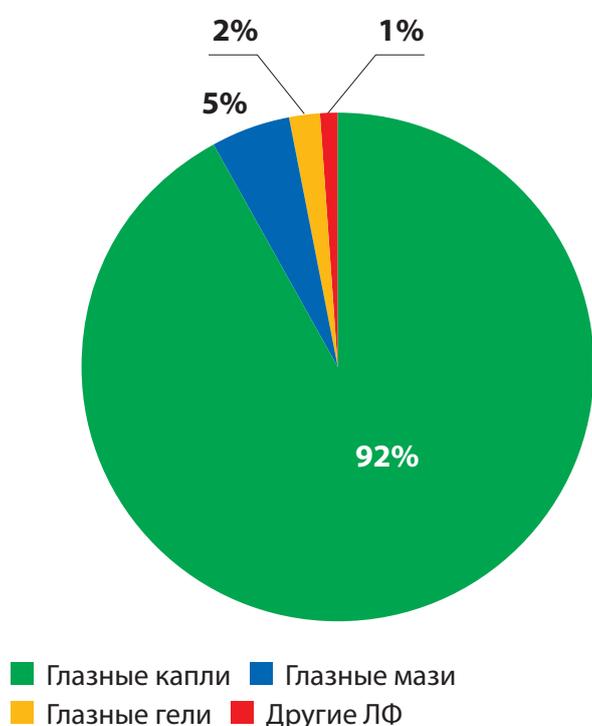


РИСУНОК 1. Распределение офтальмологических лекарственных средств по видам лекарственных форм

Однако, несмотря на большое количество достоинств, глазные капли не лишены недостатков, главное из которых – быстрое вымывание действующего вещества из конъюнктивального мешка в процессе моргания и эвакуация со слезной жидкостью. В связи с этим перспективной является разработка мягких лекарственных форм – мазей и гелей, которые лишены такого недостатка. В настоящее время все большую популярность завоевывают гели – гидрофильные лекарственные формы, обладающие рядом несомненных преимуществ.

Разработка офтальмологических лекарственных препаратов всегда сопряжена с проблемой быстрого вымывания активного компонента с поверхности глаза.

Возможными путями решения данной проблемы являются, с одной стороны, введение полимеров в состав для увеличения времени контакта действующего вещества с поверхностью роговицы и повышения биодоступности, а с другой стороны – введение в рецептуру вспомогательных веществ, усиливающих проникновение компонентов в ткань глаза (хелатирующие агенты, поверхностно-активные вещества и циклодекстрины) [1–5].

Лекарственные препараты, представляющие собой гели, являются перспективными для медицинской и фармацевтической отрасли, так как они обеспечивают необходимое фармакотерапевтическое действие, обладают большим количеством преимуществ перед мазями, при их нанесении на кожу и слизистые оболочки образуют тончайшие гладкие пленки, позволяющие достичь пролонгированности действия лекарственного препарата и др.

На современном фармацевтическом рынке присутствуют различные формы выпуска гелей, наиболее многочисленная группа – это гели для наружного и местного применения (рис. 2).

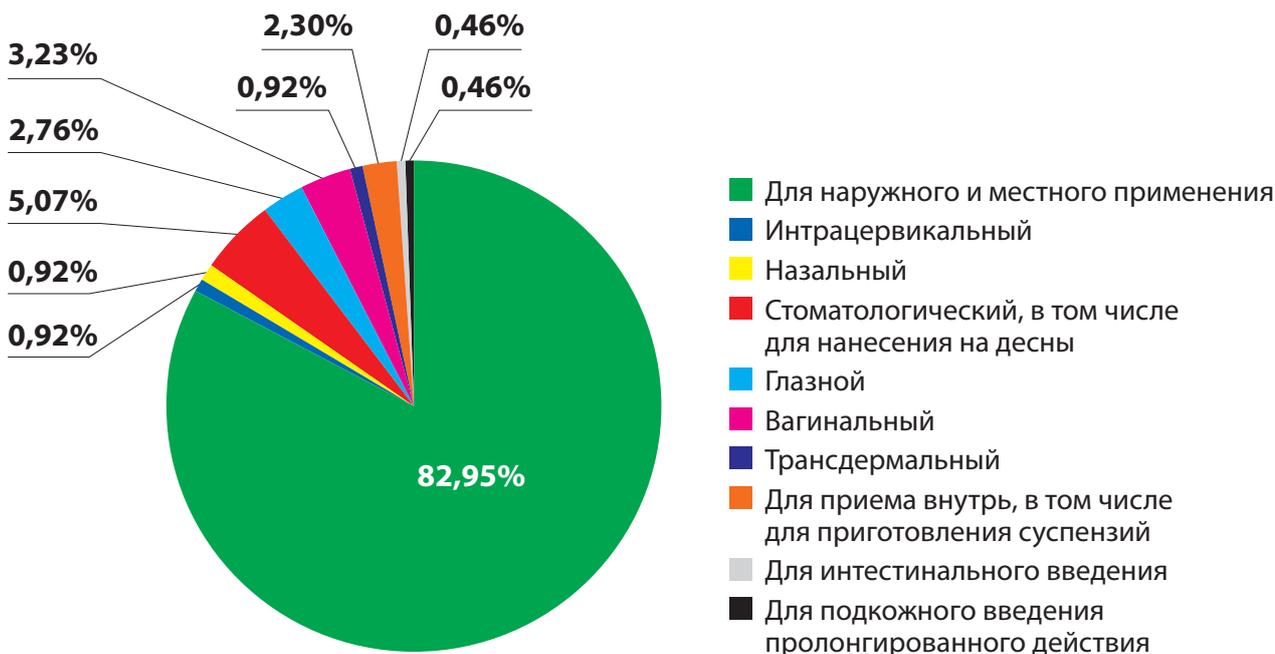


РИСУНОК 2. Формы выпуска гелей, зарегистрированные в Российской Федерации

Таблица 1

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ФОРМЕ ГЕЛЕЙ ГЛАЗНЫХ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

№ п/п	Торговое наименование	Действующее вещество	Фармакотерапевтическая группа	Вспомогательные вещества	Производитель	Страна производства
1	Декспантель®	декспантенол (50 мг / 1 г геля)	репарации тканей стимулятор	карбомер, цетримид, трилон Б, натрия гидроксид, вода очищенная	АО «Татхимфармпрепараты»	Россия
2	Офтагель®	карбомер (2,5 мг / 1 г геля)	кератопротекторное средство	бензалкония хлорид, сорбитол, лизина моногидрат, натрия ацетат, поливиниловый спирт, вода для инъекций	АО «Сантэн»	Финляндия
3	Лакропос	карбомер (2 мг / 1 г геля)	кератопротекторное средство	сорбитол, цетримид, натрия гидроксид, динатрия эдетат, вода для инъекций	«Урсафарм Арцнаймиттель» ГмбХ	Германия
4	Видисик	карбомер (2 мг / 1 г геля)	кератопротекторное средство	цетримид, сорбитол, натрия гидроксид, вода для инъекций	ООО «Бауш Хелс»	Россия
5	Корнерегель	декспантенол (50 мг / 1 г геля)	репарации тканей стимулятор	цетримид, динатрия эдетат, карбомер, натрия гидроксид, вода для инъекций	ООО «Бауш Хелс»	Россия
6	Солкосерил®	депротеинизированный диализат из крови здоровых молочных телят (4,15 мг / 1 г геля)	репарации тканей стимулятор	бензалкония хлорид, кармеллоза натрия, динатрия эдетата дигидрат, сорбитол, вода для инъекций	ООО «Майлан Фарма»	Россия

Таблица 2

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ФОРМЕ ГЕЛЕЙ ГЛАЗНЫХ,
ПРОИЗВОДИМЫЕ ЗА ПРЕДЕЛАМИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

№ п/п	Торговое наименование	Действующее вещество	Фармакотерапевтическая группа	Вспомогательные вещества	Производитель	Страна производства
1	Vitrasert	ганцикловир (0,15%)	противовирусное средство	карбомер, вода для инъекций, натрия гидроксид, маннитол	Amici Pharmaceuticals LLC	США
2	Zirgan	ганцикловир (0,15%)	противовирусное средство	карбомер, бензалкония хлорид, маннитол, вода, натрия гидроксид	Alliance Medical Products, Inc.	США
3	Theracyn Ophthalmic Gel	кислота хлорноватистая (0,007%), натрия гипохлорит (0,002%)	противомикробное средство (для ветеринарного применения)	вода, натрия-магния фторсиликат, натрия фосфат, натрия хлорид	Manna Pro Products, LLC	США
4	MicrocynVS Antimicrobial Ophthalmic Gel	кислота хлорноватистая (0,011%), натрия гипохлорит (0,005%)	противомикробное средство (для ветеринарного применения)	вода, натрия-магния фторсиликат, натрия фосфат, натрия хлорид	Sonoma Pharmaceuticals	США
5	Vetericyn	кислота хлорноватистая (0,01%)	противомикробное средство (для ветеринарного применения)	вода очищенная, натрия хлорид, натрия гипохлорит, дития-магния-натрия силикат, натрия бикарбонат, фосфаты, натрия сульфат	Innovacyn, Inc.	США
6	Loteprednol Eye Gel	лотепреднола этабонат (0,5%)	глюкокортикостероиды	борная кислота, натрия эдетат, глицерин, поликарбонил, пропиленгликоль, натрия хлорид, тилоксапол, вода, натрия гидроксид, бензалкония хлорид	Akorn, Inc.	Швейцария
7	Akten	лидокаина гидрохлорид (3,5%)	местные анестетики	гипромеллоза, натрия хлорид, натрия гидроксид / кислота хлороводородная, вода очищенная	Akorn, Inc.	США
8	TIMOPTIC-XE®	тимолола малеат (0,25% /0,5%)	бета-адреноблокаторы	геллановая камедь, тропметамин, маннитол, вода для инъекций, бензодециния бромид	Bausch + Lomb	США
9	PILOPINE HS®	пилокарпина гидрохлорид (4%)	м-холинотропные агонисты	карбопол 940, натрия эдетат, натрия гидроксид / кислота хлороводородная, вода очищенная	Alcon Laboratories, Inc.	США
10	LOTEMAX®	лотепреднола этабонат (0,5%)	глюкокортикостероиды	борная кислота, натрия эдетат, глицерин, поликарбонил, пропиленгликоль, натрия хлорид, тилоксапол, вода, натрия гидроксид, бензалкония хлорид	Bausch & Lomb	США

Гели находят широкое применение в стоматологической практике, при лечении ревматоидного артрита, атопического дерматита и других заболеваний [6–8]. Особую нишу занимают офтальмологические гели [3,9].

В Российской Федерации основные лекарственные препараты, применяемые в виде гелей в офтальмологии, относятся к регенерантам, репаратантам и кератопротекторным средствам, тогда как за рубежом (по данным сайтов <https://www.drugs.com> и <https://www.rxlist.com>) активно разрабатываются гели, содержащие АФС из других фармакотерапевтических групп (табл. 1, 2).

Помимо имеющихся лекарственных офтальмологических препаратов в виде гелей, на российском рынке существует ряд средств, которые также применяются в офтальмологии, но относятся к медицинским изделиям. Так, в номенклатурной классификации медицинских изделий имеется раздел «Медицинские изделия для манипуляций / восстановления тканей и органов человека», зарегистрирован вид медицинского изделия «Лубрикант для глаз». Данные медицинские изделия предназначены для обеспечения дополнительной смазки и увлажнения глаз, снятия сухости, усталости, раздражения и напряжения глаз, возникших в результате синдрома сухого глаза, возрастных или гормональных изменений, аллергии, загрязнения, а также при использовании медикаментов, работе компьютера и кондиционера. Допускается выпуск в виде раствора, спреев, суспензий или гелей, наносимый на глаза или веки. Требования к медицинским изделиям из данной группы аналогичны требованиям к глазным лекарственным формам, а значит, их также можно рассматривать как прототип для разрабатываемых препаратов в форме геля [10].

Таким образом, очевидным является тот факт, что разработка новых офтальмологических препаратов в форме геля перспективна.

Целесообразными представляются изыскания в области создания глазных гелей противомикробного и противовоспалительного действия в рамках программы активного импортозамещения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Gaudana R., Jwala J., Boddu S.H. S., Mitra A.K. *Recent perspectives in ocular drug delivery // Pharmaceutical Research.* – 2009. – Vol. 26. – №5. – P. 1197–1216.
2. Nisha S., Deepak K. *An insight to ophthalmic drug delivery system // International Journal of Pharmaceutical Studies Research.* – 2012. – Vol. 3. – №2. – P. 9–13.
3. Pahuja P., Arora S., Pawar P. *Ocular drug delivery system: a reference to natural polymers // Expert Opinion on Drug Delivery.* – 2012. – Vol. 9. – №7. – P. 837–861.
4. Rajasekaran A., Kumaran K.S. G. A, Preetha J.P., Karthika K. *A comparative review on conventional and advanced ocular drug delivery formulations // International Journal of Pharm. Tech. Research.* – 2010. – Vol. 2. – №1. – P. 668–674.
5. Hrytsenko V.I., Kienko L.S., Bobrytska L.O. *Розробка і валідація методу кількісного визначення ацикловіру та мірамістину у складі м'якої лікарської форми // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації.* – 2020. – №4(64). – С. 10–17.
6. Venkatesh M.P., Kumar T.P., Pai D.R. *Targeted drug delivery of Methotrexate in situ gels for the treatment of Rheumatoid Arthritis // Saudi Pharmaceutical Journal.* – 2020. – Vol. 28. – №12. – P. 1548–1557.
7. Лазар С. *Разработка состава и технологии аппликационных лекарственных форм для лечения анальных трещин: дисс.... канд. фарм. наук.* – Москва, 2017. – 133 с.
8. un Nabi S.A. A., et al. *Pharmaceutical gels: a review // RADS Journal of Pharmacy and*

- Pharmaceutical Sciences.* – 2016. – Vol. 4. – №1. – P. 40–48.
9. Анурова М.Н., Демина Н.Б. Мягкие лекарственные формы: типы, характеристики, регламентация // *Фармация.* – 2014. – №8. – С. 44.
10. Номенклатурная классификация медицинских изделий и коды видов медицинских изделий. – Электронный ресурс. Режим доступа: <https://zdravmedinform.ru/classificator-vidov-meditsinskikh-izdeliy/kod-215260.html>.
-
-

EYE GELS: CHARACTERISTICS AND PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY IN THE FRAMEWORK OF DRUG IMPORT SUBSTITUTION

D.A. Fadeeva, E.T. Zhilyakova V.S. Kazakova, L.A. Kozubova, V.Yu. Pavlenko

Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

The article considers the current state of the market for ophthalmic drugs, determines the advantages of gel preparations over eye drops in the treatment of most diseases of the anterior eye. It has been established that 2% of ophthalmic dosage forms on the market of the Russian Federation are represented as reparative gels, while the range of gels produced abroad is much wider and includes antimicrobial, antiviral, anti-inflammatory and other drugs.

The prospects for the development of new ophthalmic preparations in the form of a gel are determined, especially in the field of creating antimicrobial and anti-inflammatory eye gels as part of an active import substitution program.

Keywords: ophthalmic dosage forms, ophthalmic gel, eye drops, stability, viscosity, import substitution