

вироблення шкірного сала, відновлення волосся у разі різних видів алопеції, зменшення потовиділення як в пахвових, так і в долонно-підшовних ділянках, поліпшення шкірного процесу в разі розацеа та псоріазу тощо. Остаточний механізм дії БНТ за цих патологічних станів достеменно не встановлено, проте відомо, що він опосередковується пригніченням вивільнення ацетилхоліну в нервових волокнах шкіри.

Показаннями до застосування БНТ в естетичній медицині є помірні та виражені глабеллярні, бічні кантальні, лобові зморшки, що пов'язані з надмірною активністю мімічних м'язів обличчя.

Висновки. Таким чином, за даними літератури встановлено широкі можливості щодо використання ботулінічного нейротоксину в клінічній та естетичній медицині.

ВПЛИВ СКЛАДУ СЛЬОЗОЗАМІННИКІВ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ І ПЕРЕНОСИМІСТЬ ТЕРАПІЇ ПРИ СИНДРОМІ СУХОГО ОКА

Савохіна М.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На перший погляд синдром сухого ока (ССО) може здаватися несерйозною проблемою, але це зовсім не так. Звісно, така патологія не загрожує життю пацієнта та в абсолютній більшості випадків не спричиняє необоротної втрати зору. Водночас вона дуже суттєво погіршує якість життя хворих і, зважаючи на надзвичайно високу поширеність, є величезним соціально-економічним тягарем.

На сьогоднішні ССО є поширеним хронічним захворюванням у світі, яке вражає мільйони людей у всьому світі [3]. Це проблема всієї сучасної цивілізації, оскільки вона значно впливає на якість життя.

Поширеність ССО коливається від 5,28 до 33,7% у всьому світі [6, 8, 14]. За епідеміологічними даними DEWS, 2007, на ССО страждає від 5% до 30% у всіх популяціях [12]. За даними інших зарубіжних авторів, наводиться широка варіація поширеності ССО – від 3,5% до 68,3% алежно від популяції та расової належності [11].

Протягом останніх 30 років поширеність ССО зросла в 4,5 разу. Інтенсивне використання комп'ютерів [10], кондиціонерів та іншого офісного обладнання, засобів контактної корекції зору, косметичних процедур, застосування медикаментозних препаратів у складі довготривалої терапії роблять свій внесок у поширеність ССО [8, 15, 16].

Основна ланка патогенезу у розвитку синдрому сухого ока (ССО) – це порушення стабільності прерогівкової слізної плівки та підвищене її випаровування, що, в свою чергу, викликає зміну осмолярності слюзи. Консервативне лікування ССО повинно включати слюзозахисну, метаболічну, протизапальну терапію, а також корекцію осмолярності слізної плівки [9].

Оснoву мeдикaмeнтoзної тeрaпії прoтягoм oстaнніх рoків стaнoвлять прeпaрaти «штучнoї слъoзи», aбo слъoзoзaмінники. Вибір індивідуaльнoгo зaсoбу для змeншeння прoявів хвoрoби пoтрeбує пeвних знaнь.

Мeтa дoслiджeння. Вивчити склaд слъoзoзaмінникiв тa oцiнити їхній вплив нa eфeктивність i пeрeнoсимість тeрaпії при синдрoмi сухoгo oкa. Цe включae aнaліз iзoтoнічнoсті, eлeктрoлітнoгo склaду, a тaкoж нaявнoсті кoнсервaнтів у прeпaрaтaх, щoб визнaчити oптимaльні хaрaктеристики для пoкрaщeння клінічних рeзультaтів i якoсті життя пaцієнтів.

Мaтeріaли i мeтoди. Прoвeдeнo системaтичний oгляд нaукових стaтeй, клінічних дoслiджeнь, oглядiв тa мeтa-aнaлізiв, щo стocуються склaду слъoзoзaмінникiв i їх впливу нa eфeктивність тa пeрeнoсимість тeрaпії при синдрoмi сухoгo oкa. Використaнo eлeктрoнні бaзи дaних, тaкі як PubMed, Scopus тa Google Scholar для збoру aктуaльнoї інфoрмaції.

Прoвeдeнo дoслiджeння ринку слъoзoзaмінникiв в Укрaїні шляхoм збoру дaних прo дoступні прeпaрaти, їх склaд, виробникiв тa цiнoву кaтeгoрію. Інфoрмaцію oтримaнo з aптeчних бaз дaних, веб-сaйтiв виробникiв i фaрмaцeвтичних кaтaлoгiв.

Рeзультaти. Для зaміснoї тeрaпії ССО в Укрaїні використoвуеться 65 нaйменувaнь зaсoбiв у рiзних фoрмaх: oчні крaплі, oчний гeль, eмульсії. Вeликa кiлькiсть (мaйжe 76%) зaсoбiв для зaміснoї тeрaпії ССО iмпoртується в Укрaїну з крaїн Єврoпи тa дo їх склaду вхoдять рiзні aктивні кoмпoнeнти (в якoсті діючoї субстaнції) тa дoпoмiжні рeчoвини.

Рaннє втручaння мoжe пeрeрвaти «пoрoчнe кoлo» пaтoгeнeзу ССО, a зaстoсoвaння слъoзoзaмінникa – зaпoбiгти прoгрeсувaнню хвoрoби. Oтжe, нeзaлeжнo від eтіoлoгії тa тязькoсті прoцeсу oснoвoю тeрaпії, тoбтo бaзoвими прeпaрaти при лікувaнні рiзних видiв ССО, є прeпaрaти ШС aбo oчні лубрикaнти, які зaмiнюють aбo дoпoвнюють дeфіцитну прирoдну слiзну плiвкy [3]. Зaстoсoвaння слъoзoзaмінникa дoзвoляє пeрш зa вce пoпoвнювaти дeфіцит вoлoги в слiзній плiвці, знижувaти її oсмoлярність, пiдвищувaти її стaбільність тa пeрeшкoджaти дeгiдрaтaції eпітeлію.

Oкрім eфeктивнoсті тa бeзпeки, влaстивoстямиди iдeaльнoгo тoпiчнoгo прeпaрaту ШС є здaтність рiвнoмiрнo тa швидкo рoзпoвсюджувaтися пoверхнeю рoгiвкi, мiнiмiзувaти тeртя мiж рoгiвкoю тa вeрхньoю пoвiкoю. Oкрім тoгo, нaнeсeння слъoзoзaмінникa пoвиннo хaрaктеризувaтися мiнiмaльним дискoмфoртoм, змeншувaти вирaжeність як суб'єктивних симптoмiв, тaк й oб'єктивних oзнaк ССО.

Вибір слъoзoзaмінникa зaлeжить від тязькoсті зaхвoрyвaння тa пeрeвaжнoгo пaтoфiзioлoгiчнoгo мeхaнізмy ССО. У лeгших випaдкaх oбирaють прeпaрaт у вигляді oчних крaпель низькoї в'язькoсті, при сeрeдніх i тязьких фoрмaх – сeрeдньoї тa висoкoї в'язькoсті (гeлі).

Прeпaрaти ШС являють сoбoю гiпoтoнічні чи iзoтoнічні буфeрні сoльoві рoзчини з eлeктрoлітaми, aлe хiмiчний склaд їх рiзнoмaнітний. Дo їх склaду вхoдять aктивні кoмпoнeнти, рeчoвини, щo рeгулюють в'язькість рoзчину, eлeктрoліти, кoнсервaнти, буфeрні рoзчини, aнтиoксидaнти.

Активними речовинами ШС є натрієва сіль гіалуронової кислоти (натрію гіалуронат, карбомер), гідроксипропілметилцелюлоза (ГПМЦ), трегалоза, кармелоза натрію та комбінація ГПМЦ із повідоном і декстрином [5].

Найпоширенішою діючою речовиною сучасних сльозозамінників є гіалуронова кислота (ГК). За хімічною структурою ГК – несультатний глікозаміноглікан, що є природним компонентом тканин ока, входить до складу склоподібного тіла, є складовою сльотної рідини. ГК присутній у рогівці людини, є одним із важливих компонентів позаклітинного матриксу та впливає на фізіологічні процеси її гідратації. ГК здатна посилювати процеси регенерації, що покращує стан епітелію рогівки та кон'юнктиви та чинить зволожувальну дію [13]. Оптимальна концентрація ГК у складі сльозозамінника – 0,1-0,3%. При перевищенні концентрації 0,3% можливе погіршення переносимості препаратів через значне збільшення їх в'язкості [13].

До складу препаратів ШС входять речовини, що збільшують в'язкість слізної рідини й знижують швидкість виведення крапель із кон'юнктивальної порожнини. До них належать: карбоксиметилцелюлоза, полівініловий спирт, повідон, пропіленгліколь, гліцерин, декстран 70, желатин.

Важливими параметрами, що впливають на вибір сльозозамінника, є наявність і тип буферної системи, що входить до його складу. Буферні системи у складі очних препаратів використовують для того, щоб за можливості підтримати рН зволожувальних очних засобів на рівні, що найближче відповідає фізіологічним параметрам слізної рідини (в межах 6–8 одиниць). Системи, що включають натрію дигідрофосфат і відповідно натрію фосфат моногідрат, широко використовують під час виробництва очних крапель. Вони дозволяють стабілізувати рН на необхідному рівні, однак за частого застосування не виключено ризик утворення погано розчинних сполук кальцію фосфату, що можуть призвести до формування відкладень у ділянці рогівки.

Сучасною альтернативою фосфатних буферних систем є застосування цитратного буфера в розчинах ГК. Цитрат, на відміну від фосфату, не утворює важкорозчинних сполук із кальцієм, тому що буферна система, що містить іони цитрату, також діє як хелатуючий агент, здатний зберегти кальцій, який міститься в слізній рідині, в розчиненому вигляді, утворюючи стабільні комплекси.

При носінні контактних лінз рекомендується обирати сльозозамінники з цитратним буфером. Ці препарати є безпечнішими, оскільки цитратна система не утворює важкорозчинних сполук з кальцієм, що зменшує ризик подразнення очей. Вони також здатні підтримувати стабільність осмолярності та забезпечувати ефективне зволоження, що є важливим для користувачів контактних лінз. Крім того, різні дослідження показали, що очні краплі, які містять цитрат, мають ранозагоювальні властивості, які ґрунтуються на інгібуванні інфільтрації запаленої тканини рогівки лейкоцитами.

Існують препарати, що не мають у своєму складі буферних систем, наприклад, Tears Naturale Free, Oftagel, Optive без консервантів, Теалоз [1, 2]. Ці препарати створені для зволоження очей без додаткових буферних компонентів, що робить їх безпечними для тривалого використання.

Відповідно до сучасних стандартів, консерванти є необхідним компонентом багатодозових препаратів для забезпечення стерильності. Хоча їхня концентрація мінімальна, тривале їх застосування може призвести до накопичення дози, що здатне спричинити токсичні реакції [4].

Під час використання контактних лінз цей негативний вплив може посилюватися, оскільки розчин, що містить консерванти, проникає в простір між рогівкою і лінзою і залишається там набагато довше, ніж під час закапування пацієнту без контактних лінз. На додаток до цього м'які контактні лінзи, зокрема, мають здатність абсорбувати консерванти, і таким чином збільшується час їхнього контакту з поверхнею ока.

У сучасних очних краплях використовують три види консервантів: окиснювачі, іоно-буферні системи та детергенти.

Детергенти, такі як бензалконію хлорид (БАХ), едетат натрію (ЕДТА), полігексадин, поліквад і цеталконію хлорид, характеризуються широким спектром дії на мікрофлору. Однак вони є більш токсичними в порівнянні з окислювачами та іоно-буферними системами.

Бензалконію хлорид є найпоширенішим, але також і найтоксичнішим консервантом у складі очних крапель. Його концентрація в розчині коливається від 0,0004% до 0,005%. По-перше, він має властивості детергента, що взаємодіє з ліпідами слізної плівки. Бензалконію хлорид знищує ліпідний шар слізної плівки, що призводить до прискореного висихання її водної частини. Через руйнування муцинового і ліпідного шарів відбувається дестабілізація та випаровування слізної плівки. По-друге, цей консервант здатний пошкоджувати епітелій рогівки та кон'юнктиви. По-третє, він може викликати імуноалергічну реакцію. Як подразнювальний компонент або кофактор алергічної реакції БАХ може посилювати симптоми запальних захворювань поверхні ока, дисфункції мейбомієвих залоз і збільшувати нестабільність слізної плівки. Таким чином, цитотоксичні властивості БАХ можуть посилити перебіг ССО. Токсичний ефект БАХ щодо епітелію ока зумовлений здатністю цього консерванту порушувати бар'єрні функції епітеліальних клітин. У результаті прискорюються процеси десквамації епітеліоцитів очної поверхні, скорочуються число мітозів і міграція клітин. БАХ входить до таких препаратів як Офтагель, Systane Ultra, Відісік, Оксиал, Optive [1, 2].

Хлорбутанол є детергентним консервантом, його використання в офтальмології розпочалося з консервації штучної сльози. Однак згодом спостерігалися випадки кератиту та подразнення очної поверхні, які виникали значно пізніше, ніж при застосуванні бензалконію хлориду. В даний час він не використовується.

Хоча поліквад належить до тієї ж групи детергентів, що й бензалконію хлорид, але є сучасним консервантом, який менш подразнює очі в порівнянні з бензалконію хлоридом та він має свої унікальні властивості – зокрема, він не залишає відкладень на контактних лінзах під час їх зберігання. Поліквад взаємодіє з бактеріальними клітинами, тоді як епітеліальні клітини поверхні ока відштовхують молекули цього консерванту. Це пояснює відсутність цитотоксичного ефекту, властивого бензалконію хлориду. Поліквад є сучасним консер-

вантом, який менше подразнює очі в порівнянні з бензалконію хлоридом і підходить для тривалого застосування, особливо у пацієнтів із синдромом сухого ока. Поліквад входить до складу препаратів Систейн Гель, Систейн Баланс, а також інших офтальмологічних систем для зберігання контактних лінз [1, 2].

Додавання едетату натрію (ЕДТА) до лікарських препаратів у низьких концентраціях забезпечує інактивацію слідів важких металів, що сприяє їх консервації. Проте ЕДТА не є справжнім консервантом. Він підсилює антимікробну активність основної дезінфікуючої речовини, дозволяючи знизити її концентрацію. ЕДТА може мати незначний токсичний ефект на клітини рогівки. Незважаючи на це, пацієнти з тяжким ступенем синдрому сухого ока часто відзначають дискомфорт після застосування крапель, що містять едетат натрію [7]. Останнім часом ЕДТА входить до складу офтальмологічних препаратів, таких як Офтолік [1, 2].

Група консервантів-окислювачів чинить менший негативний вплив на око, ніж детергенти, і при цьому вони ефективні навіть у низьких концентраціях. Можливо, це пояснює їх менш токсичну дію на епітеліальні клітини рогівки й кон'юнктиви.

Нині тривають розробки іоно-буферних консервантів. На сьогодні вони ще не входять до складу відомих сльозозамінників. Дослідження свідчать про перспективність цієї групи консервантів.

Існує група препаратів, що не містять консервантів. Це стало можливим завдяки використанню оригінальних систем упаковки, таких як КОМОД (наприклад, Хіло-Кеа, Хіло-Дуал, Хіло-Комод, Хіло-Комод Форте, Хіло-Фреш, Хілопарин-Комод, Вет-Комод) і АВАК (Хілобак, Теалоз, Теалоз Дуо), а також монодозних упаковок [1, 2]. Ці препарати показали себе з позитивного боку під час тривалого лікування синдрому сухого ока. Це особливо важливо для пацієнтів, які схильні до алергічних реакцій, використовують контактні лінзи, мають дистрофічні зміни рогівки або страждають від запальних реакцій кон'юнктиви та рогівки інфекційного походження.

Висновки. На сучасному ринку України представлено багато сльозозамінних препаратів, їхня кількість постійно зростає. Практика показала, що для ефективного лікування синдрому сухого ока ідеальним сльозозамінником є препарат, що відповідає таким критеріям: він має бути ізотонічним, мати електролітний склад, подібний до складу слізної рідини, та не містити консервантів.

Список літератури

1. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України «Державний реєстр лікарських засобів України» URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&atscode=S01X>.
2. Компендіум. Лікарські препарати : довідник ЛЗ № 1 в Україні. URL: <https://compendium.com.ua/uk/atc/s01xa20/> (дата звернення: 10.11.2022).
3. Синдром сухого ока. Клінічна настанова, заснована на доказах. 2019. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2019_10_02_kn_syndrom_soka.pdf. (дата звернення: 05.10.2022).

4. Baudouin C., Labbe A., Liang H., Pauly A., Brignole-Baudouin F. Preservatives in eye drops: the good, the bad and the ugly. *Prog. Retin. Eye Res.* 2010. Vol. 9. P. 312-334.
5. Categorization of Marketed Artificial Tear Formulations Based on Their Ingredients: A Rational Approach for Their Use / A. Kathuria. *J Clin Med.* 2021. Vol. 10 (6). P. 1289.
6. Estimated Prevalence and Incidence of Dry Eye Disease Based on Coding Analysis of a Large, All-age United States Health Care System / R. Dana et al. *Am J Ophthalmol.* 2019. Vol. 202. P. 47–54.
7. Schrage N., Frentz M., Spoeler F. The Ex Vivo Eye Irritation Test (EVEIT) in evaluation of artificial tears: Purite-preserved versus unpreserved eye drops. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2012 Sep. Vol. 250(9). P. 1333-1340.
8. Stretton S., Jalbert I., Sweeney D. Corneal hypoxia secondary to contact lenses: the effect of high-Dk lenses. *Ophthalmol Clin North Am.* 2003. Vol. 16 (3). P. 327–40.
9. TFOS DEWS II Management and Therapy Report / L. Jones et al. *Ocul Surf.* 2017. Vol. 15, No. 3. P. 575–628.
10. The Epidemiology of Dry Eye Disease / F. Stapleton et al. *Dry Eye.* Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2015. P. 21–29.
11. The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf.* 2007. Vol. 5 (2). P. 93–107.
12. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf.* 2007. Vol. 5 (2). P. 75–92
13. Tsubota K., Kawashima M., Inaba T. et al. The antiaging approach for the treatment of dry eye // *Cornea.* 2012. Vol. 31 (1). P. 3–8
14. Variations of dry eye disease prevalence by age, sex and geographic characteristics in China: a systematic review and meta-analysis / P. Song et al. *J Glob Health.* 2018. Vol. 8 (2). DOI: 10.7189/jogh.08.020503.
15. Visual problems in young adults due to computer use / M. M. Moschos et al. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2012. Vol. 229 (4). P. 379–381.
16. Whitson J., Petroll W. Corneal epithelial cell viability following exposure to ophthalmic solutions containing preservatives and/or antihypertensive agents. *Adv. Ther.* 2012. Vol. 29 (10). P. 874–888.

ВИВЧЕННЯ ПІДХОДІВ ДОСТАВЛЯННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В ОЧІ

Сагайдак-Нікітюк Р.В., Шевченко В.О., Губченко Т.Д.

**Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ,
м. Харків, Україна**

Вступ. Око являє собою анатомічно та фізіологічно унікальний орган чуттів людини, вразливий до багатьох патологій та нещасних випадків. У