МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ (TOPICAL ISSUES OF CLINICAL PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY)

Матеріали науково-практичної

Internet-конференції з міжнародною участю



27 жовтня 2026 року

м. Харків

11. Cogle, S. V., Hallum, M., & Mulherin, D. W. (2024). Applying the 2022 ASPEN adult nutrition support guidelines in a 2024 ICU. Nutrition in Clinical Practice, 39(5), 1055–1068. https://doi.org/10.1002/ncp.11188
12. Al-Zubeidi, D., Davis, M. B., & Rahhal, R. (2024). Prevention of complications for hospitalized patients receiving parenteral nutrition: A narrative review. Nutrition in Clinical Practice, 39(5), 1037–1053. https://doi.org/10.1002/ncp.11201
13. Martindale, R. G., Calder, P. C., Cogle, S. V., Evans, D. C., Gramlich, L., McClave, S. A., et al. (2025). Lipids in parenteral nutrition – expert consensus statements: Translating guidelines into clinical practice. Clinical Nutrition Open Science, 60, 50–65. https://doi.org/10.1016/j.nutos.2025.01.004
14. Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., et al. (2021). ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in cancer. Clinical Nutrition, 40(5), 2898–2913. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005

НИЗЬКОДОЗОВИЙ ГІДРОКОРТИЗОН У ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ПОВЕРХНІ ОКА: ВІД ФАРМАКОКІНЕТИКИ ДО КЛІНІЧНИХ ЕФЕКТІВ

Кіреєв І. В., Жаботинська Н. В., Хижняк В. М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра клінічної фармакології
clinpharmacol2023@gmail.com

Ключові слова: *хвороба сухого ока, гідрокортизон, низькодозова терапія, гіалуронова кислота, слізна плівка, запалення поверхні ока.*

Вступ. Запалення поверхні ока є важливим патогенетичним компонентом хвороби сухого ока, алергічного кон'юнктивіту, дисфункції мейбомієвих залоз, блефариту та кератокон'юнктивіту. Незалежно від пускового чинника, порушення гомеостазу супроводжується нестабільністю слізної плівки, гіперосмолярністю, ушкодженням епітеліального бар'єра та активацією місцевої імунної відповіді. Прозапальні цитокіни й матриксні металопротеїнази поглиблюють ушкодження епітелію, зменшують кількість келихоподібних клітин і підтримують замкнене патологічне коло. За таких умов терапія, спрямована лише на зволоження, не завжди забезпечує достатній контроль захворювання.

Мета роботи. Узагальнити сучасні уявлення про фармакодинаміку, фармакокінетику та клінічне значення низькодозового гідрокортизону при місцевому офтальмологічному застосуванні, а також визначити фармакологічні передумови поєднання гідрокортизону з гіалуроновою кислотою.

Матеріали та методи. Проведено аналітичне узагальнення даних, представлених у сучасних публікаціях з патогенезу хвороби сухого ока, фармакології офтальмологічних глюкокортикостероїдів та клінічного застосування комбі-

нації гіалуронової кислоти з гідрокортизоном 0,001%. Оцінено механізми дії, особливості локальної експозиції, проникнення препарату до передньої камери ока, вплив на стабільність слізної плівки, клінічні симптоми, епітеліальне ушкодження та маркери запалення.

Результати та обговорення. Місцеві глюкокортикостероїди зменшують клітинну інфільтрацію, проникність судин і продукцію прозапальних медіаторів. Гідрокортизон зв'язується з внутрішньоклітинним глюкокортикоїдним рецептором, після чого комплекс переміщується до ядра та регулює транскрипцію генів. Геномні ефекти розвиваються повільніше, але зберігаються довше. Негеномні ефекти реалізуються через мембранні механізми та сигнальні каскади і можуть виникати протягом хвилин. Результатом є пригнічення метаболізму арахідонової кислоти, міграції лейкоцитів, активності макрофагів, капілярної проникності та утворення медіаторів запалення.

Ризик небажаних явищ при офтальмологічному застосуванні глюкокортикостероїдів залежить від активності молекули, концентрації, частоти інстиляцій, тривалості лікування і здатності проникати до передньої камери ока. Найбільше клінічне значення мають стероїд-індукована офтальмогіпертензія, глаукома, задня субкапсулярна катаракта, уповільнення епітелізації рогівки та підвищення ризику інфекційних ускладнень. Тому концепція низькодозової терапії передбачає застосування мінімальної концентрації, достатньої для локальної терапевтичної відповіді, за обмеженої експозиції внутрішніх структур ока.

Фармакокінетика очних крапель визначається швидким передрогівковим очищенням. Кон'юнктивальний мішок утримує приблизно 7–10 мкл рідини, тоді як об'єм стандартної краплі зазвичай більший. Надлишок видаляється під час моргання або дренується через носослізний канал. Ліпофільний епітелій рогівки обмежує проникнення гідрофільних речовин. Реальна локальна експозиція залежить не лише від номінальної концентрації, а й від часу перебування препарату на поверхні ока, стану епітеліального бар'єра, хімічної форми діючої речовини, швидкості сльозообігу та взаємодії з іншими місцевими засобами.

Наведені фармакокінетичні дані демонструють концентраційно залежне проникнення гідрокортизону до водянистої вологи. Ендогенний рівень становив 3,92±1,18 нг/мл. Після застосування 0,001% гідрокортизону внутрішньоочна концентрація дорівнювала 7,11±1,51 нг/мл і статистично не відрізнялася від ендогенного рівня. Після застосування розчину 0,33% гідрокортизону показник зростав до 25,2±12,4 нг/мл. Отримані результати підтверджують, що ультранизька концентрація забезпечує значно меншу додаткову внутрішньоочну експозицію, ніж традиційна концентрація. Це не виключає необхідності клінічного контролю, але створює фармакокінетичні передумови для сприятливішого профілю безпеки.

Гіалуронова кислота є природним компонентом позаклітинного матриксу. Завдяки гідрофільності та в'язкоеластичним властивостям вона покращує зволоження і лубрикацію поверхні ока, зменшує тертя під час моргання та збільшує час контакту розчину з епітелієм. Поєднання гіалуронату з гідрокортизо-

ном 0,001% має подвійне фармакологічне обґрунтування: стабілізація слізної плівки доповнюється м'яким контролем місцевої запальної відповіді. Така комбінація найбільш логічна за наявності стероїд-чутливого поверхневого запалення і порушення слізної плівки.

У роботі Barabino оцінювали ефективність нового замінника сльози з гіалуроновою кислотою і низькою дозою гідрокортизону. Через один і три місяці комбінований засіб забезпечував виразніше зменшення флуоресцеїнового забарвлення поверхні ока порівняно з 0,2% гіалуроновою кислотою. Зменшення забарвлення відображає покращення стану епітеліального бар'єра, тому отриманий ефект виходить за межі короткочасного симптоматичного зволоження.

У рандомізованому дослідженні Borroni краплі з гіалуроновою кислотою і низькою дозою гідрокортизону порівнювали із замінником сльози на основі трегалози. Комбінація забезпечувала сприятливішу динаміку неінвазивного часу розриву слізної плівки та стану її ліпідного шару. Автори дійшли висновку, що вплив на поверхневе паразапалення може доповнювати зволожувальну дію і сприяти відновленню гомеостазу поверхні ока.

Багатоцентрове дослідження Fogagnolo та співавторів показало, що очні краплі з 0,2% гіалуронової кислоти та 0,001% гідрокортизону зменшували симптоми хвороби сухого ока та покращували стабільність слізної плівки. Порівняно зі стандартними замінниками сльози клінічний ефект розвивався швидше і був виразнішим, особливо у пацієнтів після операції з приводу катаракти. Автори також повідомили про сприятливий профіль безпеки.

У рандомізованому подвійному сліпому пілотному дослідженні, представленому на ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology) Annual Meeting 2021, оцінювали замінник сльози з гіалуроновою кислотою та гідрокортизоном 0,001 % у пацієнтів із хворобою сухого ока. Через 28 днів кількість CD14-позитивних клітин і співвідношення CD4/CD8 значуще зменшилися лише у групі комбінованого засобу. Значущого підвищення внутрішньоочного тиску не спостерігали. Ці дані підтверджують, що клінічний ефект може включати модифікацію місцевої імунної відповіді, а не лише поліпшення фізичних властивостей слізної плівки.

Низькодозовий підхід не слід ототожнювати з універсальною заміною стандартних офтальмологічних стероїдів. Потужніші засоби залишаються необхідними при тяжкому гострому запаленні та ураженні внутрішніх структур ока. Гідрокортизон 0,001% доцільно розглядати для локального контролю поверхневого запалення, зокрема при хворобі сухого ока з паразапаленням, алергічному кон'юнктивіті або неінфекційному подразненні поверхні ока. Перед застосуванням необхідно виключити інфекційний процес і значне ураження рогівки. Вибір терапії має здійснювати офтальмолог з урахуванням тяжкості захворювання, супутніх факторів ризику і тривалості курсу.

Моніторинг залишається складовою безпечного застосування місцевих кортикостероїдів. До початку лікування доцільно провести базове офтальмологічне обстеження. Якщо місцевий стероїд застосовують 10 днів або довше, ре-

комендований контроль внутрішньоочного тиску. Пацієнти з глаукомою, високою міопією, цукровим діабетом, сімейним анамнезом глаукоми або попередньою стероїдною відповіддю потребують більш раннього й частого спостереження. Назолакримальна оклюзія після інстиляції може зменшувати потрапляння препарату до носової порожнини та системну експозицію.

Висновки. Низькодозовий гідрокортизон є фармакологічно обґрунтованим засобом локального контролю запальної відповіді при захворюваннях поверхні ока. Концентрація 0,001% забезпечує обмежене проникнення до передньої камери порівняно з традиційною концентрацією гідрокортизону. Гіалуронова кислота стабілізує слізну плівку, поліпшує лубрикацію і подовжує контакт із епітелієм. Результати клінічних досліджень свідчать про покращення симптомів, стабільності слізної плівки, епітеліального стану та окремих імунологічних маркерів без значущого підвищення внутрішньоочного тиску в досліджених групах. Подальші контрольовані дослідження мають уточнити оптимальну тривалість лікування, критерії відбору пацієнтів і довгостроковий профіль безпеки.

Перелік використаних джерел інформації:

1. Baudouin C., Messmer E. M., Aragona P. et al. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. British Journal of Ophthalmology. 2016. Vol. 100, No. 3. P. 300–306.
2. Borroni D., Mazzotta C., Rocha-de-Lossada C. et al. Dry eye para-inflammation treatment: evaluation of a novel tear substitute containing hyaluronic acid and low-dose hydrocortisone. Biomedicines. 2023. Vol. 11, No. 12. Art. 3277.
3. Fogagnolo P., Giannaccare G., Mencucci R. et al. Effectiveness of a new active tear substitute containing 0.2% hyaluronic acid and 0.001% hydrocortisone on signs and symptoms of dry eye disease by means of low- and high-tech assessments. Ophthalmology and Therapy. 2024. Vol. 13, No. 1. P. 251–266.
4. Barabino S., Vilella E., Loreggian L. et al. Efficacy of a new tear substitute containing hyaluronic acid and a low dose of hydrocortisone in dry eye disease. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2021. Vol. 62, No. 8. ARVO Annual Meeting Abstract.
5. Cagini C., Muzi A., Castellucci G. et al. Kinetics of hydrocortisone sodium phosphate penetration into the human aqueous humor after topical application. International Journal of Clinical Practice. 2021. Vol. 75, No. 12. Art. e14987.