

ПРОМЫШЛЕННАЯ ФАРМАЦИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ / INDUSTRIAL PHARMACY AND DRUG PRODUCTION TECHNOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.151.88>

ИННОВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ГЛАУКОМЫ: БЕТА-БЛОКАТОРЫ И ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ РАСТВОРЫ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С БЛИЗОРУКОСТЬЮ

Научная статья

Альшувайли А.Т.^{1,*}, Баллул Г.²

^{1,2} Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (alshabdina[at]gmail.com)

Аннотация

Введение. В последние годы уровень глаукомы значительно увеличился, и по прогнозам экспертов к 2024 году этот тренд сохранится. Основные факторы, способствующие росту заболеваемости глаукомой, включают в себя старение населения, увеличение числа людей, страдающих от сахарного диабета, артериальной гипертензии и других заболеваний, которые могут быть факторами риска для развития глаукомы. Препараты простагландинов улучшают отток жидкости из глаз, а бета-блокаторы снижают ее выработку, что способствует снижению давления в глазах. Важно начать лечение глаукомы как можно раньше, чтобы предотвратить серьезные последствия.

Цель исследования: разработка бета-блокаторов и офтальмологических растворов для лечения глаукомы, осложненной миопией», либо «Целью исследования является разработка бета-блокаторов и офтальмологических растворов для лечения глаукомы, осложненной миопией».

Обсуждение. Для изучения физических свойств смесей были созданы два модельных раствора, их составы указаны в таблице 3. Полученные результаты физико-химических свойств показали, что составы 1 и 2 наиболее подходят для разработки и тестирования новых глазных капель для лечения глаукомы, поскольку они полностью соответствуют требованиям Фармакопеи РФ, ОФС.1.4.1.0003.15 «Офтальмологические лекарственные формы».

Выводы. Новый состав был специально разработан для эффективного лечения глаукомы, осложненной близорукостью. В его состав входят такие ключевые компоненты как тимолол и латанопрост, которые играют важную роль в разработке глазных капель. Кроме того, эти растворы обладают необходимой вязкостью, осмоляльностью и pH, что также является важным аспектом при создании глазных препаратов.

Ключевые слова: глаукома, осложненная близорукостью, глазными каплями, вискометром ВПЖ-2, гиалуронатом натрия, простагландинами, бета-блокаторами, латанопростом, тимололом, офтальмологические растворы.

INNOVATIONS IN GLAUCOMA TREATMENT: BETA-BLOCKERS AND OPHTHALMIC SOLUTIONS FOR MYOPIC PATIENTS

Research article

Alshuwaili A.T.^{1,*}, Balloul G.²

^{1,2} Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

* Corresponding author (alshabdina[at]gmail.com)

Abstract

Introduction. Glaucoma rates have increased significantly in recent years, and experts predict that this trend will continue by 2024. The main factors contributing to the increasing incidence of glaucoma include an ageing population, an increase in the number of people suffering from diabetes mellitus, arterial hypertension and other diseases that may be risk factors for the development of glaucoma. Prostaglandin drugs improve the outflow of fluid from the eye, while beta-blockers reduce its production, which helps to reduce pressure in the eye. It is important to start glaucoma treatment as early as possible to prevent serious consequences.

The aim of the study: development of beta-blockers and ophthalmic solutions for the treatment of glaucoma complicated by myopia, or “The aim of the study is to develop beta-blockers and ophthalmic solutions for the treatment of glaucoma complicated by myopia”.

Discussion. Two model solutions were created to study the physical properties of the mixtures, their compositions are shown in Table 3. The obtained results of physicochemical properties showed that compositions 1 and 2 are the most suitable for the development and testing of new eye drops for the treatment of glaucoma, because they fully meet the requirements of the Pharmacopoeia of the Russian Federation, OFS.1.4.1.0003.15 ‘Ophthalmic dosage forms’.

Conclusions. The new formula was specifically designed for the effective treatment of glaucoma complicated by myopia. It contains key components such as timolol and latanoprost, which play an important role in the development of eye drops. In addition, these solutions have the required viscosity, osmolality and pH, which is also an important aspect in the development of ocular drugs.

Keywords: glaucoma complicated by myopia, eye drops, Viscometer VPZH-2, Sodium hyaluronate, Prostaglandins, beta-blockers, Latanoprost, Timolol, ophthalmic solutions.

Введение

Глаукома – это серьезное заболевание глаз, которое характеризуется повышенным внутриглазным давлением, что может привести к повреждению зрительного нерва и потере зрения. Глаукома является одной из ведущих причин слепоты в мире.

В последние годы уровень глаукомы значительно увеличился, и по прогнозам экспертов к 2024 году этот тренд сохранится. Основные факторы, способствующие росту заболеваемости глаукомой, включают в себя старение населения, увеличение числа людей, страдающих от сахарного диабета, артериальной гипертензии и других заболеваний, которые могут быть факторами риска для развития глаукомы.

Для предотвращения развития глаукомы и сохранения зрения важно следить за своим здоровьем, регулярно проходить профилактические осмотры у офтальмолога, следить за уровнем внутриглазного давления и правильно лечить все сопутствующие заболевания.

Вместе с тем, развитие современных методов диагностики и лечения глаукомы позволяет своевременно выявлять и эффективно лечить это заболевание [5], [11].

По данным ВОЗ, в 2022 году глаукома является основной причиной неизлечимой слепоты по всему миру. Прогнозы показывают, что 3,5% людей в возрасте от 40 до 80 лет страдают от глаукомы по всему миру, и это число будет увеличиваться с возрастом населения. Ожидается, что к 2040 году 111,8 миллиона людей будут иметь диагноз глаукомы. Однако раннее выявление и лечение этого заболевания могут значительно помочь [2].

Лечение глаукомы включает в себя снижение давления в глазу с помощью лекарств, принимаемых регулярно, или увеличение оттока жидкости из глаза. В случае неэффективности консервативного лечения, может потребоваться хирургическое вмешательство.

Методы лечения могут включать прием глазных капель, оральных препаратов, лазерную терапию, хирургическое лечение или их комбинацию. Препараты простагландинов улучшают отток жидкости из глаз, а бета-блокаторы снижают ее выработку, что способствует снижению давления в глазах. Важно начать лечение глаукомы как можно раньше, чтобы предотвратить серьезные последствия [7], [9].

Цель исследования: разработка бета-блокаторов и офтальмологических растворов для лечения глаукомы, осложненной миопией.

Материал и методы

Измерительные приборы и устройства. Вискозиметр ВПЖ-2 0.39 ЕКРОС, Россия ; Milwaukee MC120 PRO pH монитор, США; Аналитические шкалы Sartogism CE224-C; Электронный миксер.

Реагенты и химические вещества. Гиалуронат натрия (ЕР 8.0 01/2011:1472), sigma-aldrich, Германия. Цианокобаламин (витамин В12) (ГОСТ Р 57201-2016), Германия, Рибофлавин гидрохлорид (витамин В2) (ГОСТ EN 14152-2013), Германия, Пиридоксин гидрохлорид (витамин В6) (ЕР 8.0 01/2010:0245), Германия, Борная кислота (10043-35-3), Китай, борат натрия (1330-43-4), Китай, Дизодиум ЭДТА (6381-92-6), Китай и Вода для инъекций (ФС.2.2.0019.15).

Метод измерения вязкости. Жидкость наливают в локоть трубки с величиной вязкости, а величину вязкости помещают в вертикальное положение в водяной термостат при температуре $(20 \pm 0,1)^\circ\text{C}$. Уровень повышается над промежутком 1, в то время как труба закрывается, если жидкость не поднимается над этикеткой М1. Возникновение уровня затем останавливается и возникает жидкость падений. Время t , требуемое для подхода к утверждению между маркерами М1 и М2 измеряется 0,2 часа, два без перерыва измерений изменяются не более 1% [1], [8].

2.1. Приготовление модельных растворов

Модельный раствор №1. Сначала приготовили буферный раствор. Для этого отмерили 50 мл воды для инъекций в стакан объемом 100 мл и установили его на нагревательную платформу с магнитной мешалкой с подогревом. Когда температура воды достигла 30 градусов Цельсия, добавили буферные компоненты при постоянном перемешивании. Каждый следующий компонент добавляли только после полного растворения предыдущего. Параллельно в другом стакане объемом 100 мл отмерили 30 мл.

Затем активные ингредиенты добавляли к 50 мл буферного раствора, непрерывно перемешивая смесь. После полного растворения активных веществ смесь перемешивали еще 30 минут. После этого к 50 мл раствора добавили 30 мл раствора гиалуроната натрия и продолжили перемешивание еще 50 минут. Затем раствор перелили в волюметрическую колбу объемом 100 мл и довели его до конечного объема.

Полученный офтальмологический раствор объемом 1 мл был разлит в стеклянные флаконы

Модельный раствор № 2. Сначала подготовили буферный раствор на основе воды для инъекций, используя аналогичный процесс, как при создании модельного раствора номер один. Затем в другой колбе объемом 100 мл измерили 30 мл воды для инъекций и приготовили буферный раствор гиалуроната натрия. Активные компоненты добавляли в 50 мл буферного раствора, постоянно перемешивая. После полного растворения смесь перемешивали еще 30 минут. Затем к этому раствору добавляли 30 мл раствора гиалуроната натрия и перемешивали еще 50 минут. Затем раствор переносили в колбу объемом 100 мл и доводили до метки. Полученный офтальмологический раствор по 1 мл заливали в стеклянные флаконы.

Была проверена прозрачность раствора, отсутствие видимых частиц геля, показатель водорода pH и вязкость.

Требования к глазным каплям, согласно Государственной фармакопее РФ 14, ОФС. 1.4.1.0003.15 «Офтальмологические лекарственные формы» [3], [10], представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Фармакопейные требования к глазным каплям

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.151.88.1>

№	Индикатор	Значение
1	осмоляльность	(0,6 – 2,0) % натрия хлорида
2	pH	должен соответствовать pH слезной жидкости 7,4
3	вязкость	(50 – 150) mm ² /s
4	прозрачность	раствор капель должен быть прозрачным

Результаты и обсуждение

Компоненты модельных растворов представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Компоненты модельных растворов

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.151.88.2>

№	Компоненты	Количество
1	• Латанопрост 0,05 мг	• 0,05 мг
	• Бензалкония хлорид	• 0,02 мг
	• Натрия дигидрогенфосфата моногидрат	• 4,7 мг
	• Натрия хлорид	• 4,1 мг
	• Вода очищенная	• До 10 мл
2	✓ Тимолол малеат 0,17 мг	✓ 0,17 мг
	✓ Латанопрост	✓ 0,05 мг
	✓ Натрия гидрогенфосфат додекагидрат	✓ 17,0 мг
	✓ Гиалуронат натрия	✓ 0,15 мг
	✓ Натрия хлорид	✓ 3,0 мг
	✓ Вода очищенная	✓ До 10 мл

Для изучения физических свойств полученных смесей из комбинаций выбранных веществ были созданы два модельных раствора. Составы модельных растворов представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Физико-химические свойства модельных растворов

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.151.88.3>

Индикатор	Модельные растворы	
	№1	№2
Прозрачность	прозрачный	прозрачный
pH	4,56	4,72
Вязкость, mm ² /s	81,90	85,67
Осмоляльность, %	218,51	225,12

Эти результаты указывают на то, что составы 1 и 2 обладают необходимыми физико-химическими свойствами, которые требуются для разработки эффективных глазных капель. Дальнейшие исследования и испытания могут помочь определить оптимальные концентрации активных ингредиентов и помощников, а также методы выпуска и стерилизации для эффективного и безопасного применения лекарства.

Эти данные также подчеркивают важность соблюдения стандартов качества и безопасности при разработке фармацевтических продуктов, особенно в случае лекарственных средств для офтальмологических заболеваний, таких как глаукома. Использование соответствующих составов и методов производства может значительно повысить эффективность и безопасность лечения таких заболеваний, поскольку они полностью соответствуют требованиям Фармакопеи РФ, ОФС.1.4.1.0003.15 «Офтальмологические лекарственные формы» [4], [6].

Заключение

Физико-химические свойства типовых растворов, представленные в таблицах 2 и 3, показывают, что оба раствора имеют значения вязкости, значения осмоляльности и значения pH, соответствующие требованиям, необходимым для разработки эффективных глазных капель для лечения глаукомы. Модельные растворы №1 и №2 продемонстрировали прозрачность, соответствующую требованиям, а значения pH, вязкости и осмоляльности находятся в пределах, подходящих для офтальмологических препаратов. Результаты исследования подтверждают, что составы обеспечивают стабильность и безопасность, что критически важно для лекарств, предназначенных для лечения глаукомы и других офтальмологических заболеваний. Данные также подчеркивают необходимость соблюдения стандартов качества и безопасности в фармацевтической разработке, что может повысить эффективность лечения и снизить риск побочных эффектов.

Дальнейшие исследования помогут уточнить оптимальные концентрации активных веществ и вспомогательных компонентов, а также разработать надежные методы производства и стерилизации, что является ключевым для создания безопасных и эффективных офтальмологических препаратов.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

- Balloul G. Study and selection of a model solution containing antibiotics to develop an ear drop to treat otitis media / G. Balloul // *Problems of Biological Medical and Pharmaceutical Chemistry*. — 2023. — Vol. 26. — № 1. — P. 20–23.
- Barkana Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis (*Ophthalmology* 2014) / Y. Barkana, S. Dorairaj // *Ophthalmology*. — 2015. — Vol. 122. — № 7. — P. e40–e41.
- Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание // Федеральная электронная медицинская библиотека Министерство здравоохранения Российской Федерации. — Часть 1. — Москва, 2010. — URL: <https://femb.ru/record/pharmacopeia14> (дата обращения: 01.01.2024).
- Mit'kina L.I. Current Requirements for Information Content and Graphic Design of a Medicinal Product Package / L.I. Mit'kina, A.K. Elicheva // *Regulatory Research and Medicine Evaluation*. — 2019. — Vol. 9. — № 2. — P. 108–117.
- Pärssinen O. Associations of near work time, watching TV, outdoors time, and parents' myopia with myopia among school children based on 38-year-old historical data / O. Pärssinen, M. Kauppinen // *Acta Ophthalmologica*. — 2022. — Vol. 100. — № 2. — P. e430–e438.
- Лекарственные формы для офтальмологического применения : Приказ Минздрава России от 20.07.2023 № 377 // Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. — 2023. — URL: <https://pharmacopeia.regmed.ru/pharmacopeia/izdanie-15/1/1-4/1-4-1-lekarstvennye-formy/lekarstvennye-formy-dlya-ofthalmologicheskogo-primeneniya/> (дата обращения: 01.01.2024).
- Schuster A.K. The diagnosis and treatment of glaucoma / A.K. Schuster [et al.] // *Deutsches Ärzteblatt International*. — 2020. — Vol. 117. — № 13. — P. 225.
- Вязкость. 1.2.1. Методы физического и физико-химического анализа : Приказ Минздрава России от 20.07.2023 № 377 // Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. — UR: <https://pharmacopeia.regmed.ru/pharmacopeia/izdanie-15/1/1-2/1-2-1-vyazkost/> (дата обращения: 01.01.2024).
- Жилякова Е.Т. Гармонизация требований к глазным каплям в свете современного развития фармацевтического производства / Е.Т. Жилякова [и др.] // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. — 2014. — № 1. — С. 20–25.
- Визир В.А. Гипертоническая болезнь. Вторичные артериальные гипертензии. Нейроциркуляторная дистония : учеб. пособие / В.А. Визир. — 2018. — 102 с.
- Фурсова А.Ж. Первичная открытоугольная глаукома у пациентов с сахарным диабетом: патогенетические и клинические параллели развития (обзор литературы) / А.Ж. Фурсова, Ю.А. Гамза, М.С. Тарасов [и др.] // *Национальный журнал Глаукома*. — 2020. — Т. 19. — № 2. — С. 66–74. DOI: 10.25700/NJG.2020.02.08.

Список литературы на английском языке / References in English

- Balloul G. Study and selection of a model solution containing antibiotics to develop an ear drop to treat otitis media / G. Balloul // *Problems of Biological Medical and Pharmaceutical Chemistry*. — 2023. — Vol. 26. — № 1. — P. 20–23.
- Barkana Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis (*Ophthalmology* 2014) / Y. Barkana, S. Dorairaj // *Ophthalmology*. — 2015. — Vol. 122. — № 7. — P. e40–e41.

3. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii XIV izdanie [The State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIV edition] // Federal Electronic Medical Library, Ministry of Health of the Russian Federation. — Part 1. — Moscow, 2010. — URL: <https://femb.ru/record/pharmacopea14> (accessed: 01.01.2024). [in Russian]
4. Mit'kina L.I. Current Requirements for Information Content and Graphic Design of a Medicinal Product Package / L.I. Mit'kina, A.K. Elicheva // Regulatory Research and Medicine Evaluation. — 2019. — Vol. 9. — № 2. — P. 108–117.
5. Pärssinen O. Associations of near work time, watching TV, outdoors time, and parents' myopia with myopia among school children based on 38-year-old historical data / O. Pärssinen, M. Kauppinen // Acta Ophthalmologica. — 2022. — Vol. 100. — № 2. — P. e430–e438.
6. Lekarstvennye formy dlja oftal'mologicheskogo primeneniya [Dosage forms for ophthalmic use] : Order of the Ministry of Health of Russia dated 20.07.2023 No. 377 // The State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition. — 2023. — URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-4/1-4-1-lekarstvennye-formy/lekarstvennye-formy-dlya-oftal'mologicheskogo-primeneniya/> (accessed: 01.01.2024). [in Russian]
7. Schuster A.K. The diagnosis and treatment of glaucoma / A.K. Schuster [et al.] // Deutsches Ärzteblatt International. — 2020. — Vol. 117. — № 13. — P. 225.
8. Vjazkost'. 1.2.1. Metody fizicheskogo i fiziko-himicheskogo analiza [Viscosity. 1.2.1. Methods of physical and physico-chemical analysis] : Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 07/20/2023 No. 377 // The State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition. — UR: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-2/1-2-1-vyazkost/> (accessed: 01.01.2024). [in Russian]
9. Zhilyakova E.T. Garmonizacija trebovanij k glaznym kapljam v svete sovremennogo razvitija farmacevticheskogo proizvodstva [Harmonization of requirements for eye drops in the light of the modern development of pharmaceutical production] / E.T. Zhilyakova [et al.] // Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv [Development and Registration of Medicines]. — 2014. — № 1. — P. 20–25. [in Russian]
10. Vizir V.A. Gipertonicheskaja bolezn'. Vtorichnye arterial'nye gipertenzii. Nejrocirkuljatornaja distonija [Hypertension. Secondary arterial hypertension. Neurocirculatory dystonia] : study guide / V.A. Vizir. — 2018. — 102 p. [in Russian]
11. Fursova A.J. Pervichnaja otkrytougol'naja glaukoma u pacientov s saharnym diabetom: patogeneticheskie i klinicheskie paralleli razvitija (obzor literatury) [Primary open-angle glaucoma in patients with diabetes mellitus: pathogenetic and clinical parallels of development (literature review)] / A.J. Fursova, Yu.A. Gamza, M.S. Tarasov [et al.] // Nacional'nyj zhurnal Glaukoma [National Journal of Glaucoma]. — 2020. — Vol. 19. — № 2. — P. 66–74. DOI: 10.25700/NJG.2020.02.08. [in Russian]