

---

# ФАРМАКОЛОГИЯ. ТОКСИКОЛОГИЯ

---

**А. А. Озеров, А. К. Брель, А. А. Бажина**

Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра фармацевтической и токсикологической химии

## **РАЗРАБОТКА НОВОГО СРЕДСТВА ДЛЯ УХОДА ЗА КОНТАКТНЫМИ ЛИНЗАМИ, ОБЛАДАЮЩЕГО ИНДИКАТОРНЫМИ СВОЙСТВАМИ**

УДК 617.75:535.316/317

Разработан новый раствор для ухода за контактными линзами, содержащий небольшое количество анионного красителя. Краситель в составе раствора улучшает контроль за качеством очистки линз от белковых загрязнений.

*Ключевые слова:* контактные линзы, multifunctional solution, анионный краситель.

---

**A. A. Ozerov, A. K. Brel, A. A. Bazhina**

## **DEVELOPMENT OF NEW CONTACT LENSES CARE SOLUTION WITH INDICATOR PROPERTIES**

New contact lens care solution containing a small amount of anionic dye was developed. The dye in the solution improves the control of quality over removing protein contaminants.

*Key words:* contact lenses, multifunctional solution, anionic dye.

---

Контактная коррекция зрения является широко распространенным во всем мире и эффективным средством оптической помощи населению. При аномалиях рефракции и многих патологических состояниях глаз контактные линзы имеют неоспоримые преимущества перед очками. В настоящее время в развитых странах до 10 % всего населения пользуется контактными линзами, и число пользователей контактными линзами постоянно растет [2]. Важнейшим элементом культуры применения контактных линз является использование эффективных растворов для ухода за ними, которые призваны обеспечивать чистоту, стерильность, сохранность линз и комфортность их ношения [3]. За 30 лет своего существования средства ухода за контактными линзами претерпели значительную эволюцию и превратились из простых водно-солевых систем в сложные multifunctional растворы, обеспечивающие очистку контактных линз от загрязнений всех типов, дезинфекцию, а также их смазывание и увлажнение [1].

В процессе ношения контактные линзы находятся в постоянном контакте со слезной жидкостью,

роговицей и веком глаза, а также испытывают неблагоприятные воздействия со стороны внешней среды. Образующиеся при этом отложения на поверхности контактных линз, как правило, включают следующие классы веществ: белки, липиды, муцины, неорганические вещества, факторы внешней среды, косметику. Белки являются естественными компонентами слезной пленки. Содержание общего белка в слезной жидкости достаточно велико и составляет в норме около 20 г/л. Микротравма глаза и раздражение поверхности роговицы повышают как общую секрецию слезной жидкости, так и концентрацию белка в ней, основными компонентами которого в числе 60 выделенных белковых фракций являются лизоцим, альбумины, глобулины и разнообразные гликопротеины. Указанные белки, прежде всего лизоцим, являются при величинах pH 6,5—7,8, что соответствует нормальной кислотности слезной жидкости у большинства пациентов, положительными сильно заряженными макромолекулами, способными легко адсорбироваться на полимерной поверхности мягких контактных линз и создавать непроз-

рачные или частично прозрачные белковые отложения. Белковые отложения в виде пленки обычно представляют собой результат адсорбции таких нативных и денатурированных белков, как альбумин, лизоцим и лактоферин. Особенно сильно белки загрязняют ионные контактные линзы — их положительно заряженные молекулы притягиваются к отрицательно заряженной поверхности контактной линзы. Присутствие белков на поверхности контактной линзы может привести к иммунной реакции со стороны палпебральной конъюнктивы, в результате чего возникает папиллярный конъюнктивит [6]. Когда уровень адсорбции белков достигает определенного значения, пациент начинает чувствовать дискомфорт; время ношения контактной линзы снижается, а зрительное восприятие ухудшается.

Традиционно для удаления протеинов применяются энзимные очистители. Энзимные очистители, содержащие папаин, панкреатин или субтилизин, выпускаются в виде таблеток или жидкости и обычно используются периодически [4]. Регулярное их применение помогает уменьшить адсорбцию протеинов на линзе, хотя, в конце концов, даже самые прилежные пациенты вынуждены выбрасывать контактные линзы из-за накопления на них белковых отложений.

Большинство современных многофункциональных средств ухода за мягкими контактными линзами способно, по данным их разработчиков, эффективно удалять белковые отложения с поверхности линз даже при использовании технологии «NoRub» («не тереть»). Это побуждает пациентов отказываться от применения энзимных очистителей, а производителей вынуждает выпускать линзы плановой замены и однодневные контактные линзы, процедуры ухода за которыми минимизированы. В тех случаях, когда пациенты используют линзы длительного ношения, решение о необходимости их замены или использования специальных средств очистки принимается ими субъективно.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Создание рецептуры новых многофункциональных растворов для ухода за контактными линзами, обеспечивающих эффективный контроль за наличием белковых отложений.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Величину pH новых растворов определяли с помощью pH-метра «Mettler Toledo 320» (Швейцария) с температурной коррекцией результатов измерений. Осмотическое давление растворов определяли криоскопически на осмометре «ОМКА 1-Ц01» (Медлабортехника, Украина). В качестве стандартных растворов использовали изотонический 0,9000%-й раствор натрия хлорида и эталонный раствор натрия хлорида с титричностью 400,0 ммоль/кг (Knauer, Германия). Спектрофотометрические исследования проводили на спектрофотометре «Shimadzu UVmini-1240» (Япония) в полимерных кюветках с длиной оптиче-

ского пути 1 см. Микроскопические исследования проводили с помощью USB-микроскопа «DigiMicro» (КНР) при 45-кратном оптическом увеличении с голубой светодиодной подсветкой.

При составлении рецептур новых растворов использовались следующие реактивы: натрий хлористый «хч» ГОСТ 6224-76, калий хлористый ФСП 42-0324-5721-04, натрий тетраборнокислый десятиводный «хч» ГОСТ 4199-86, кислота борная ФС 42-3683098, натрий лимоннокислый трехзамещенный-двухводный «хч» ГОСТ 22280-76, натрий фосфорнокислый однозамещенный двухводный «чда» ГОСТ 245-76, натрий фосфорнокислый двухзамещенный безводный «чда» ГОСТ 11773-76, полиэтиленгликоль ПЭГ-400 ТУ 2483-167-05757587-2000, полоксамер-188 фармакопейный (BASF, Германия), гидроксипропилцеллюлоза марки Natrosol 250M (Aqualon, Голландия), гидроксипропилметилцеллюлоза фармакопейная марки Wallocel (WolfCellulosics, Германия), гиалуронат натрия фармакопейный (XiamenFineChemical, КНР), хлоргексидина биглюконат 20 % ТУ 9392-001-18885462-99, полигексанид 20 % марки ActicidePHB 20 (ThorGMBH, Германия), трипановый синий «чда» ГОСТ 725-71, эозин Н «чда» ТУ 6-09-4185-76.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами обнаружено, что введение в рецептуру многофункциональных растворов, предназначенных для ухода за контактными линзами, незначительного количества органического красителя кислотного типа придает им принципиально новые свойства. Такой краситель, носителем окраски в котором являются его анионы, не адсорбируется на отрицательно заряженной поверхности незагрязненных контактных линз, а окраска линз за счет процессов диффузии, вследствие низкой концентрации красителя в растворе, является визуально трудно различимой. В то же время при образовании на поверхности линз положительно заряженных протеиновых отложений, они селективно адсорбируют краситель из раствора, что при неудовлетворительной очистке линз вызывает появление на них визуально различимой отчетливой или неравномерной окраски. В этом случае пациент вынужден повторить очистку линз многофункциональным раствором, применить специальный энзимный очиститель или заменить линзы.

Использованные красители, входящие в состав новых многофункциональных растворов, отвечают требованиям безопасности. Приоритет был отдан красителям, которые длительное время используются в медицине в качестве лекарственных или диагностических средств, либо применяются в пищевой промышленности. Такими красителями являются трипановый синий, эозин и синтетические пищевые красители.

Трипановый синий представляет собой бензидиновый азокраситель кислотного типа. Широко применяется в ветеринарии при лечении пироплазмоза, демодеккоза, кокцидиоза и эймериоза у собак, лоша-

дей, мелкого и крупного рогатого скота в дозах до 5 мг/кг веса животного при внутривенном введении. Малотоксичен. В офтальмологической практике раствор трипанового синего используется для контрастирования передней капсулы хрусталика при удалении катаракты. Безопасность трипанового синего при хирургических операциях на органах зрения доказана многолетними исследованиями [5]. Трипановый синий обладает уникальной способностью окрашивать только мертвые клетки или ткани. Живые клетки с неповрежденной мембраной им не окрашиваются.

Эозин — кислотный краситель триарилметанового типа. Широко используется в пищевой промышленности, при производстве косметических средств и фармацевтической продукции. Кроме того, 1%-й раствор эозина используется для лечения микозов и кандидозов влагалища в качестве самостоятельного лекарственного средства.

При содержании трипанового синего в количестве 0,5—2,5 мг/л, а эозина в количестве 0,1—1,0 мг/л многофункциональные растворы различного химического состава имеют трудно различимую голубую или розовую окраску. Обработка ими в течение суток контактных линз различных производителей (Bausch&Lomb, Johnson&Johnson, CooperVision), в том числе неионных низко- и высокогидрофильных, ионных высокогидрофильных и силикон-гидрогелевых, не приводит к появлению окраски, превосходящей исходную тонировку контактных линз. Однако при наличии на поверхности контактных линз белковых отложений красителя, находящиеся в составе раствора, селективно адсорбируются белками, проявляя отчетливо окрашенные отложения в виде дискретных пятен. При помещении таких линз в глаза пациентов они создают заметные препятствия полноценному зрению и легко обнаруживаются визуально. В отсутствие красителей в составе растворов белковые отложения пациентами не обнаруживаются.

Оптические свойства использованных красителей в водном растворе и в экспериментальных растворах оказались различными: для трипанового синего в дистиллированной воде ( $pH = 6,65$ )  $I_{\max} = 572,0$  нм, в растворах со значением  $pH = 7,25—7,39$   $I_{\max} = 583,0$  нм; для эозина в дистиллированной воде ( $pH = 6,54$ )  $I_{\max} = 514,0$  нм, в растворах со значением  $pH = 7,45—7,63$   $I_{\max} = 515,5$  нм. Стабильность собственной окраски всех новых растворов была изучена спектрофотометрически. Было установлено, что экспериментальные растворы, содержащие трипановый синий или эозин, при хранении в герметичных стеклянных прозрачных флаконах на рассеянном солнечном свете при комнатной температуре в течение 3 месяцев уменьшают свою оптическую плотность при соответствующих значениях  $I_{\max}$  не более чем на 5 %.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, введение в состав средств ухода за контактными линзами анионных красителей

позволяет пациентам легко обнаруживать трудноудаляемые белковые отложения, что позволяет своевременно провести очистку линз ферментными препаратами и значительно повысить срок их ношения без вреда органам зрения.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

**Многофункциональный раствор на основе цитратно-боратного буфера с трипановым синим (г/л):** натрий хлористый — 7,2; натрий лимоннокислый трехзамещенный — 5,0; натрий тетраборнокислый — 0,4; Трилон Б — 1,0; Полоксамер-188 — 2,5; гидроксипропилцеллюлоза — 1,0; полигексанид (в пересчете на 100 %) — 0,002; трипановый синий — 0,0005. Физико-химические свойства раствора:  $pH$  7,25; осмотическое давление 310 ммоль/кг; окраска — трудно различимая голубая.

**Многофункциональный раствор на основе боратного буфера с трипановым синим (г/л):** натрий хлористый — 6,5; калий хлористый — 2,5; кислота борная — 2,0; натрий тетраборнокислый — 0,4; Трилон Б — 0,5; Полоксамер-188 — 2,5; гидроксипропилметилцеллюлоза — 1,0; гиалуронат натрия — 0,1; полигексанид (в пересчете на 100 %) — 0,001; трипановый синий — 0,0025. Физико-химические свойства раствора:  $pH$  7,39; осмотическое давление 312 ммоль/кг; окраска — светло-голубая.

**Многофункциональный раствор на основе фосфатного буфера с эозином (г/л):** натрий хлористый — 8,0; натрий фосфорнокислый однозамещенный — 1,0; натрий фосфорнокислый двухзамещенный — 1,2; Трилон Б — 1,0; Полоксамер-188 — 5,0; хлоргексидина биглюконат (в пересчете на 100 %) — 0,02; эозин — 0,0001. Физико-химические свойства раствора:  $pH$  7,63; осмотическое давление 304 ммоль/кг; окраска — трудно различимая розовая.

**Многофункциональный раствор на основе боратного буфера с эозином (г/л):** натрий хлористый — 6,5; кислота борная — 1,2; натрий тетраборнокислый — 0,55; Трилон Б — 1,0; полиэтиленгликоль ПЭГ-400 — 20,0; хлоргексидина биглюконат (в пересчете на 100 %) — 0,01; эозин — 0,001. Физико-химические свойства раствора:  $pH$  7,45; осмотическое давление 298 ммоль/кг; окраска — светло-розовая.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бажина А. А., Гнатюк В. П., Брель А. К., Озеров А. А. // Вестник Волгоградского гос. мед. ун-та. — 2008. — Т. 25. — Вып. 4. — С. 25—27.
2. Батракова В. И. // ВЕКО. — 2007. — № 1. — С. 34—41.
3. Озеров А. А., Брель А. К., Гнатюк В. П., Бажина А. А. // Совр. пробл. науки и образов. — 2008. — Вып. 6. — С. 3.
4. Озеров А. А., Гнатюк В. П., Брель А. К. и др. // Бюлл. изобр. — 2001. — № 29. — С. 18—20.
5. Chung C. F., Liang C. C., Lai J. S., et al. // J. Cataract Refract. Surg. — 2005. — Vol. 31. — № 5. — P. 938—942.
6. Guillon M., Maissa C., Girard-Claudon K., et al. // Adv. exp. med. biol. — 2002. — Vol. 506. — P. 895—899.