**Совершенствование офтальмологических лекарственных форм в промышленном производстве**

Содержание

Введение

Глава 1 Теоретические аспекты глазных лекарственных форм заводского производства

.1 Особенности офтальмологических лекарственных форм

.2 Технологические особенности производства офтальмологических форм

Глава 2 Совершенствование офтальмологических лекарственных форм на современном этапе

.1 Современная практика применения офтальмологических лекарственных форм

.2 Методы и пути совершенствования офтальмологических лекарственных форм

Заключение

Список использованной литературы

Введение

Заболевания глаз до настоящего времени серьезной социальной проблемой практической офтальмологии как причина временной нетрудоспособности и как причина слепоты. Ежегодно в мире 1,5-2 млн. человек получают монокулярную слепоту в связи с язвой и травмой роговицы.

Среди воспалительных заболеваний глаз наибольшую группу составляют конъюнктивиты - 66,7%. Хотя на кератиты приходится не более 5%, именно эта форма заболеваний глаз наиболее опасна понижением зрения и слепотой. По нашим данным, бактериальная язва роговицы составляет 27,6% как первичная и 30,2% как вторичная инфекция роговицы. Точные сведения о распространенности заболеваний глаз, особенно их инфекционных форм неизвестны.

В связи с широким и фактически бесконтрольным использованием антибиотиков многие больные, страдающие бактериальной инфекцией глаз и занимающиеся самолечением, остаются неучтенными, если у них не развиваются тяжелые осложнения. Поэтому все большую роль имеют лекарственные формы для лечения глаз.

Среди них следует выделить лекарственные формы заводского изготовления как наиболее качественные. Лишь в условиях больших производств можно добиться жесткого следования требованиям стерильности и стандартам, регулирующим изготовление данных веществ.

Все вышеизложенной характеризует актуальность выбранной темы.

Целью работы выступает освящение путей и методов совершенствования офтальмологических лекарственных форм в промышленном производстве.

Задачи курсовой работы:

. Изучить особенности офтальмологических лекарственных форм;

. Изучить технологические особенности производства офтальмологических форм

. Освятить аспекты современной практики применения офтальмологических лекарственных форм

. Ознакомиться с методами и путями совершенствования офтальмологических лекарственных форм

Структура курсовой работы состоит из введения, двух глав, заключения и списка использованной литературы.

Глава 1. Теоретические аспекты глазных лекарственных форм заводского производства

.1 Особенности офтальмологических лекарственных форм

офтальмологический лекарственный глазной

В настоящее время при лечении и профилактике заболеваний глаз используются следующие глазные лечебные формы промышленного производства: капли, мази, пленки. Самой распространенной глазной лечебной формой являются капли, среди которых есть как растворы так и эмульсии и суспензии.

Основные требования, которым должны соответствовать глазные капли:

1. Стерильность;

2. Отсутствие механических включений;

. Комфортность (изотоничность, оптимальное значение рН);

. Химическая стабильность;

. Пролонгирование действия.

Стерильность глазных капель достигается такими же методами, как и стерильность растворов для инъекций - приготовлением в асептических условиях и использованием того или иного способа стерилизации. Способ стерилизации глазных капель зависит от устойчивости лечебных веществ в растворах к температурному воздействию. В связи с этим глазные капли можно разделить на три группы.

В 1-ю группу входят глазные капли, которые могут быть простерилизованы паром под давлением в течение 8 - 12 мин. без добавления стабилизаторов. Это растворы амидопирина, атропина сульфата, кислоты борной, дикоина, калия йодида, кальция хлорида, натрия хлорида, кислоты никотиновой, пилокарпина гидрохлорида, прозерина, рибофлавина, сульфопиридазина натрия, фурацилина, цинка сульфата, эфедрина гидрохлорида, а также глазные капли, содержащие рибофлавин в комбинации с кислотой аскорбиновой и глюкозой и др.

Во 2-ю группу входят глазные капли с добавлением стабилизаторов, которые могут быть простерилизованы паром под давлением или текущим паром.

-я группа включает глазные капли, содержащие термолабильные вещества, которые не могут стерилизоваться термическими методами (бензилпенициллин, стрептомицина сульфат, колларгол, протаргол, резорцин и др.). Для стерилизации таких лазных капель может быть использовано фильтрование через микропористые стерильные фильтры.

Довольно перспективным может быть метод стерилизации с использованием радиационного облучения, если его можно применить без снижения активности лечебных веществ. Этот метод позволяет значительно снизить требования к асептичности помещений без снижения качества изготовляемой продукции.

Глазные капли, изготовленные асептически, или капли стерильные, могут загрязняться микроорганизмами в процессе использования. В связи с этим возникает необходимость добавления к глазным каплям консервантов, которые препятствуют росту и размножению микроорганизмов, попавших в глазные капли, и способствуют сохранению их стерильности в течение всего времени применения. Используются следующие консерванты: хлорбутанола гидрат (0,5 %), спирт бензиловый (0,9 %), сложные эфиры параоксибензойной кислоты (нипагин и нипазол, 0,8 %), соли четвертичных аммониевых оснований (бензалкония хлорид, 0,1 %), кислота сорбиновая (0,05 - 0,2 %).

По аналогии с инъекционными растворами глазные капли фильтруются через стеклянные, бумажные или мембранные фильтры с одновременной стерилизацией.

Поскольку при фильтровании происходят большие потери, а это отражается на точности концентрации лечебных веществ в глазных каплях, особенно при очень низких концентрациях последних, прибегают к использованию концентрированных растворов.

В большинстве случаев дискомфортные явления при использовании глазными каплями обусловлены несоответствием осмотического давления и значения рН глазных капель таковым в слезной жидкости.

В норме слезная жидкость имеет осмотическое давление, такое же как плазма крови и как изотонический (0,9 %) раствор натрия хлорида. Желательно, чтобы и глазные капли имели такое осмотическое давление. Допускаются отклонения и показано, что глазные капли вызывают неприятные ощущения при концентрациях от 0,7 до 1,1 %.

Иногда врачи выписывают гипертонические глазные капли, так как они оказывают более быстрое, особенно антимикробное, действие. Но гипертонические глазные капли плохо переносятся детьми.

На комфортность глазных капель большое влияние оказывает значение рН. Большинство глазных капель имеет рН в пределах 4,5 - 9.

Оптимальное значение - 7,4. При значениях рН больше 9 и меньше 4,5 глазные капли вызывают при закапывании сильное слезотечение, чувство жжения, рези, это следует учитывать при их изготовлении.

Основными способами стабилизации глазных капель являются регулирование значений рН и введение в состав растворов, содержащих легкоокисляющиеся вещества, антиоксидантов. Для регулирования значения рН используются буферные растворы. Чаще всего в качестве буферного раствора применяется борная кислота в количестве 1,9 - 2 %. В качестве антиоксидантов при производстве глазных капель используют натрия сульфит, натрия метабисульфит и трилон Б (ЭДТА).

Недостатком глазных капель является достаточно короткий, по сравнению с другими веществами период терапевтического действия. Это обусловливает необходимость их частого применения, а также представляет опасность для глаз. Например, максимум гипотензивного эффекта водного раствора пилокарпина гидрохлорида у больных глаукомой наблюдается только в течение 2 часов, поэтому приходится производить до 6 раз в сутки введение глазных капель. Частое применение водного раствора смывает слезную жидкость, содержащую лизоцим, и тем самым создает условия для возникновения инфекции.

Сократить частоту применения глазных капель и одновременно увеличить время контакта с тканями глаза можно путем пролонгирования. Пролонгирование - это процесс включения в состав глазных капель вязких растворителей, которые замедляют быстрое вымывание лечебных веществ из глазного мешка. В качестве таких веществ раньше использовали масла ( подсолнечное рафинированное, персиковое или абрикосовое ). Однако более эффективными пролонгаторами по данным современных исследований для глазных капель оказались синтетические гидрофильные высокомолекулярные соединения, такие, как Nа - соль КМЦ (0,5 - 2 %), поливинол (1,5 %), микробный полистирол (аубазидан) (0,1 - 0,3 %), полиглюкин и др. Эти вещества не раздражают слизистую оболочку глаза, а также совместимы со многими лечебными веществами и консервантами.

Усиленное и пролонгированное действие объясняется увеличением продолжительности нахождения веществ в глазном мешке, медленным, но полным всасыванием их через роговицу. Например, количество введения 2 % раствора пилокарпина гидрохлорида, приготовленного с 2 % Nа КМЦ у больных было сокращено до 3 раз в сутки вместо 6 приемов водного раствора без добавления пролонгаторов.

.2 Технологические особенности производства офтальмологических форм

Глазные капли представляют собой водные или масляные растворы, тончайшие суспензии и эмульсии для введения в конъюктивальный мешок. Растворителями служит вода для инъекций, стерильные жирные масла - персиковое, миндальное и парафин жидкий.

Особенностями промышленного их производства является применение, кроме антиоксидантов, газовой защиты для легкоокисляющихся веществ (морфина гидрохлорида, натрия сульфацила, кислоты аскорбиновой), совершенствование упаковки: тюбик - капельницы.

Растворы в тюбик - капельницях готовятся в помещениях 2-го класса чистоты в условиях асептики. Растворение проводять в реакторах с мешалками, раствор освобождают от механических включений, подвергают стерильному фильтрованию и собирают в стерилизованный аппарат для последующего наполнения тюбик - капельниц.

Параллельно с этим изготавливают корпусы и колпачки тюбик - капельниц. Корпус вместимостью 1,5 мл получают на автомате в несколько стадий выдуванием и штамповкой из гранул полиэтилена высокого давления. Колпачки со штырем для прокалывания выливаются под давлением из расплавленных гранул ПЭ низкого давления. После изготовления их промывают водой очищенной, сушат и подвергают газовой стерилизации при 40 - 50 °С смесью этиленоксида и 10 % СО2 в течение 2 часов. Этиленоксид удаляют из изделий выдерживанием их в течение 12 часов в стерильном помещении.

Далее в асептических условиях в агрегате с избыточным давлением стерильного воздуха происходит навинчивание колпачков на корпус, наполнение его раствором лечебного вещества с помощью дозирующих насосов и запайка термосвариванием.

Наполненные тюбик - капельницы контролируют визуально на отсутствие механических включений на черном и белом фоне освещении электро - лампой в 60 Вт.

Глазные мази применяются путем закладывания за веко. Состав мазей разнообразен - с сульфаниламидами, с ртути оксидом и др. Цель применения может быть различной (дезинфекция, обезболивание, расширение или сужение зрачка, понижение внутриглазного давления).

К глазным мазям, помимо общих тренований: равномерность распределения лечебного вещества, индифферентность и стойкость основы, предъявляют ряд дополнительных требований, что объясняется способом их применения:

· мазевая основа не должна содержать каких-либо посторонних примесей, должна быть нейтральной, стерильной, равномерно распределяться по слизистой оболочке глаза;

· глазные мази необходимо готовить с жестким соблюдением условий асептики;

· лечебные вещества в глазных мазях должны находится в максимально дисперсном состоянии во избежание повреждения слизистой оболочки.

В качестве основы глазной мази раньше использовали смесь, состоящую из 10 частей ланолина и 90 частей вазелина (сорт для глазных мазей). Его подготовка заключается в том, что обычный вазелин растворяют в эмалированном реакторе и добавляют туда 1 - 2% активированного угля. После дальнейшего нагрева до 150 °С в течение 1 - 2 часов смесь фильтруют. В последнее время в качестве основ для глазных мазей все чаще используют гели высокомолекулярных веществ и растворимые полимеры: камеди, натрия альгинат, натрия КМЦ и др. Как и все гидрофильные основы, они хорошо распределяются по слизистой оболочке глаза, легко отдают лечебные основы. Но у них есть недостатки: поддаются порче под действием микроорганизмов и нуждаються в консервантах ( нипагин + нипазол, 0,12 % + 0,02 %; кислота сорбиновая 0,1 - 0,2 % ).

Технология глазных мазей учитывает ее требования к этой лечебной форме.

Упаковка: наиболее удобная - тубы с навинчивающейся крышкой. Тубы могут быть снабжены навинчивающимися наконечниками, позволяющими вводить мазь за веко.

Глазные пленки полимерные. (ГЛП). Представляют собой твердые пластинки овальной формы с ровными краями (длиной 6 - 9 мм, шириной 3 - 4,5 мм, толщиной 0,35 мм, масса 0,015г).

Полимерные глазные пленки имеют ряд преимуществ перед другими глазными лечебными формами: с их помощью удается продлить действие и повысить концентрацию лечебных веществ в тканях глаза, уменьшить число введений с 5 - 8 до 1 - 2 раз в сутки. Полимерные глазные пленки закладывают в конъюнктивальный мешок, за 10 - 15 секунд они смачиваются слезной жидкостью и становятся эластичными. Через 20 - 30 минут пленка превращается в вязкий сгусток полимера, который через приблизительно 90 минут полностью растворяется, создавая тонкую равномерную пленку.

В качестве пленкообразователя используют полиакриламид или его сополимеры с мономерами акрилового и винилового ряда, спирт поливиниловый, Nа КМЦ. Предложена основа для полимерных глазных пленок: 60 частей сополимера акриламида, 20 частей винилпирролидона, 20 частей этилакрилата и 50 частей пластификатора, которым может быть полиэтиленгликольсукцинат.

Технология изготовления полимерных глазных пленок такова: в реакторе получают 16 - 18 % раствор полимера, смешивают с 96 % етанолом для разрыхления компонентов, добавляют воду, смесь нагревают до 50 °С и перемешивают до полного растворения, охлаждают до 30 °С и фильтруют. Отдельно готовят раствор лечебного вещества и вводят в раствор полимера. Полученный состав перемешивают в течение 1 часа и центрифугируют 2 часа для удаления мелких пузырьков воздуха. Полученный раствор наносят на поверхность металлической ленты и сушат в камере при температуре 40 - 48°С, затем охлаждают до 38 °С и снимают с ленты пленку в виде рулона. Оставляют на 6 - 8 часов для снятия деформационных напряжений. Упаковывают полученные с помощью штампа полимерные глазные пленки в контурно - ячейковую упаковку по 10 штук и укладывают в картонные коробки. Стерилизация - смесью этиленоксида с СО2. Перспективной формой полимерных глазных пленок есть интраокулярные лечебные пленки, получаемые на основе коллагена с гентамицина сульфатом и тримекаином. Они подшиваются в переднюю камеру глаза при хирургических операциях, постепенно высвобождая лечебные вещества и полностью растворяются на 10 сутки. Существуют также разработки контактных линз изготовленных из желатина в форме чашечек и заполненных лечебным веществом, которые обеспечивают пролонгированное действие при введении лекарственных веществ, содержащихся в их объеме.

Глава 2. Совершенствование офтальмологических лекарственных форм на современном этапе

.1 Современная практика применения офтальмологических лекарственных форм

Офтальмологические лекарственные средства местного применения могут назначаться в виде аппликаций на кожу век, введений в конъюнктивальный мешок, инъекций в ткани глаза (переднюю и заднюю камеры, стекловидное тело) и окружающие ткани.

Наиболее широко в офтальмологии применяются такие лекарственные формы, как глазные капли (растворы, суспензии), мази и гели, глазные пленки. Большинство жидких офтальмологических форм выпускают в виде водных растворов, а плохо растворимые вещества - в виде суспензии.

При местном применении скорость и степень всасывания ЛС зависят от многих факторов, среди которых можно выделить: время пребывания в конъюнктивальном мешке и слезной жидкости, покрывающей роговицу (чем дольше вещество находится в конъюнктивальном мешке, тем лучше оно всасывается), степень оттока через слезоотводящие пути, связывание с белками слезной жидкости, разрушение ферментами тканей и слезной жидкости, диффузию через конъюнктиву и роговицу.

Глазные гели, например, всасываются путем диффузии после разрушения оболочки из растворимого полимера. В качестве полимеров применяют эфиры целлюлозы, поливиниловый спирт, карбомер, полиакриламид и др. Мази обычно делают на основе вазелинового масла или вазелина. Выделение ЛС из глазных пленок осуществляется благодаря равномерной диффузии, поэтому в течение некоторого времени препарат выделяется в слезную жидкость с более постоянной скоростью, чем при одномоментном введении этой же дозы.

При закапывании глазных капель лекарственное вещество быстро всасывается из конъюнктивальной полости, при этом всасывание зависит от его растворимости, концентрации (растворы с высокой концентрацией всасываются быстрее) и рН среды в месте применения. Для увеличения времени пребывания ЛС в конъюнктивальном мешке (с целью улучшения всасывания) разработаны специальные лекарственные формы, в т.ч. глазные гели, пленки, одноразовые мягкие контактные линзы, коллагеновые линзы. Следует учитывать, что лекарства, назначаемые в растворе, значительно быстрее всасываются, чем те, которые назначаются в виде эмульсии или в масляной форме. При этом действие глазных суспензий, гелей и мазей - более длительное, чем глазных капель в виде водных растворов.

ЛС поступают в ткани глаза после абсорбции через роговицу. При повреждении роговицы всасывание усиливается.

На биодоступность офтальмологических средств также влияют pH, вид соли, лекарственная форма, состав растворителя, осмоляльность, вязкость.

Системное действие местных офтальмологических форм обусловлено тем, что ЛС попадают (минуя печень) в системный кровоток. Местные офтальмологические средства могут попадать в кровоток через конъюнктивальные сосуды, сосуды радужной оболочки, либо через носослезный проток - ЛС попадают в носовую полость, где всасываются через слизистую носа. В связи с этим многие местные офтальмологические ЛС вызывают системные побочные эффекты, особенно при длительном применении. При попадании в системный кровоток офтальмологические средства выводятся через печень и почки. Лекарственные средства в составе офтальмологических лекформ в значительной степени разрушаются ферментами тканей глаза - эстеразами, оксидоредуктазами, лизосомальными ферментами, пептидазами, глутатионтрансферазами, КОМТ и др.

Поскольку при одновременном закапывании двух препаратов в виде глазных капель эффект второго препарата снижается, при использовании более одного препарата необходимо соблюдать интервал (обычно 15-минутный) между закапываниями.

С лечебными и диагностическими целями в офтальмологии используются лекарственные средства из различных фармакологических групп.

В офтальмологической практике выбор противомикробного средства, как и в остальных случаях проведения противомикробной терапии, зависит, в первую очередь, от возбудителя и его чувствительности к ЛС. Кроме этого выбор антибактериального средства и пути введения зависит от тяжести заболевания. При большинстве острых инфекционных заболеваний глаз (блефарит, конъюнктивит, склерит, кератит, иридоциклит) возможно местное лечение с использованием глазных капель и мазей. При внутриглазных инфекциях средней и тяжелой степени выраженности используются и другие пути введения - подконъюнктивальный, пара- или ретробульбарный, интравитреальный. В ряде случаев при тяжелых поражениях глаз может возникнуть необходимость в дополнительном общем лечении.

Широкое распространение для лечения поверхностных инфекций глаза получил хлорамфеникол (Левомицетин). При бактериальных воспалениях переднего отдела глаза (конъюнктивит, блефарит, дакриоцистит, поражение роговицы) самыми частыми возбудителями являются Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae и Haemophilus influenza, все они чувствительны к хлорамфениколу.

В офтальмологической практике в качестве антибактериальных средств наиболее часто применяются такие антибиотики, как тетрациклин, гентамицин, тобрамицин, фузидиевая кислота, эритромицин.

В офтальмологии используют два сульфаниламидных ЛС - сульфацетамид (Сульфацил-натрий, Альбуцид) и сульфаметоксипиридазин. По активности сульфаниламиды уступают современным антибиотикам, обладают бóльшим спектром побочных реакций, поэтому применение этих препаратов в офтальмологической практике сократилось. Однако сульфаниламиды используют при непереносимости антибиотиков или устойчивости к ним микробной флоры. Следует иметь в виду, что антибактериальная активность сульфаниламидов резко снижается в присутствии высоких концентраций парааминобензойной кислоты (ПАБК), т.е. при большом количестве гнойного отделяемого (поскольку механизм действия сульфаниламидов связан с конкурентным антагонизмом с ПАБК).

В настоящее время сульфаниламиды используются в качестве монотерапии редко (в связи с развитием резистентности), часто их комбинируют с антибиотиками. Основными показаниями для назначения сульфаниламидных препаратов в офтальмологии являются конъюнктивит, блефарит, кератит, профилактика и лечение гонорейных заболеваний глаз у новорожденных и взрослых.

Благодаря широкому спектру действия, относительно низкой токсичности, хорошим фармакокинетическим свойствам, в т.ч. высокой биодоступности, фторхинолоны (ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин) часто применяются при лечении бактериальных инфекций глаз. Они хорошо проникают сквозь неповрежденный эпителий роговицы в ткани глаза. Терапевтическая концентрация в роговице и влаге передней камеры достигается через 10 мин после местного применения и сохраняется в течение 4-6 ч. При системном применении хорошо проходят через гематоофтальмический барьер во внутриглазную жидкость.

В офтальмологии фторхинолоны применяют местно в виде инстилляций. Основными показаниями являются инфекционные заболевания век, слезных органов, трахома, бактериальный кератит, увеит, а также профилактика послеоперационных и посттравматических инфекционных осложнений. Резистентность бактерий развивается относительно медленно.

В связи с отрицательным влиянием фторхинолонов на ткани хряща неполовозрелых животных существуют ограничения по применению этих ЛС у детей и подростков.

Грибковые заболевания глаз встречаются достаточно редко. Однако по мере увеличения количества больных со сниженным иммунитетом растет заболеваемость грибковыми инфекциями, в т.ч. глаз. Распространению возбудителей способствуют ослабление организма и иммунодепрессия, длительный прием антибиотиков или глюкокортикоидов. Для системного и местного (в виде растворов/мазей, изготовляемых ex temporo) применения используют амфотерицин В, нистатин, кетоконазол, миконазол, флуконазол. Противогрибковые ЛС специально готовят в лекарственной форме для наружного применения, введения под конъюнктиву или в стекловидное тело (амфотерицин В, миконазол). Лечение противогрибковыми ЛС обычно проводят в специализированных офтальмологических стационарах.

Паразитарные инвазии глаз наиболее часто бывают вызваны Toxoplasma gondii. Для лечения токсоплазмоза эффективны пириметамин и дапсон.

Для лечения вирусных поражений глаз применяют противовирусные (идоксуридин, ацикловир и др.) и иммуномодулирующие средства (интерфероны и др.).

Антисептики используют для обработки краев век при лечении блефарита, мейбомита, для лечения конъюнктивита, профилактики инфекционных осложнений после оперативных вмешательств, при травмах конъюнктивы, роговицы и др. Применяют однокомпонентные ЛС - мирамистин, пиклоксидин, этакридин, а также комбинированные препараты, в состав которых входит антисептик, например борная кислота (глазные капли, включающие раствор 0,25% цинка сульфата и раствор 2% борной кислоты).

Большинство препаратов, применяющихся для антисептической обработки глаз, изготавливают ex temporo, они имеют небольшой срок хранения (3-7 дней).

Медикаментозное лечение глаукомы направлено на две цели - снижение продукции внутриглазной жидкости (ВГЖ) и повышение ее оттока через трабекулярную сеточку и увеосклеральный путь.

К средствам, улучшающим отток ВГЖ, относятся:

м-холиномиметики (пилокарпин);

антихолинэстеразные (м-, н-холиномиметики) (галантамин, неостигмина метилсульфат);

альфа-, бета-адреномиметики (эпинефрин).

Средства, угнетающие продукцию ВГЖ:

альфа2-адреномиметики (клонидин);

бета-адреноблокаторы (бетаксолол, тимолол);

альфа-, бета-адреноблокаторы (проксодолол).

Помимо вегетотропных средств для лечения глаукомы применяются:

препараты-аналоги простагландина F2альфа - латанопрост, травопрост (улучшают отток ВГЖ);

ингибиторы карбоангидразы - ацетазоламид, дорзоламид, бринзоламид (угнетают секрецию ВГЖ).

В настоящее время для лечения глаукомы используют преимущественно препараты из двух групп - бета-адреноблокаторы и препараты-аналоги простагландина F2альфа.

Бета-адреноблокаторы - препараты первого выбора при лечении глаукомы. Из селективных бета-адреноблокаторов в офтальмологии применяют бетаксолол, к неселективным относится тимолол. Применяют также проксодолол, который блокирует альфа- и бета-адренорецепторы.

При местной аппликации в виде глазных капель бета-адреноблокаторы уменьшают продукцию водянистой влаги, что приводит к понижению внутриглазного давления (ВГД). Гипотензивный эффект тимолола и бетаксолола обычно развивается через 20-30 мин после инстилляции, достигает максимума примерно через 2 ч (у проксодолола - примерно через 4-6 ч) и продолжается 12-24 ч. Снижение ВГД составляет 20-25% от исходного уровня. При длительном применении бета-адреноблокаторов отмечается улучшение оттока водянистой влаги.

У больных с бронхообструктивным синдромом неселективные бета-адреноблокаторы необходимо применять с особой осторожностью и только в том случае, если нет возможности использовать другие ЛС.

При наличии абсолютных или относительных противопоказаний к назначению бета-адреноблокаторов (в т.ч. при ХОБЛ, аритмии, брадикардии, AVблокаде и др.) в качестве препаратов первого ряда рекомендуется назначение латанопроста или клонидина.

Ацетазоламид, дорзоламид, бринзоламид и другие ЛС ингибируют фермент карбоангидразу. Карбоангидраза катализирует обратимую реакцию гидратации диоксида углерода и дегидратации угольной кислоты. По мере образования угольная кислота быстро диссоциирует с образованием протонов и ионов бикарбоната.

Ингибирование карбоангидразы ресничного тела глаза приводит к снижению секреции внутриглазной жидкости (преимущественно за счет уменьшения образования ионов бикарбоната с последующим снижением транспорта натрия и жидкости) и понижению внутриглазного давления.

Ингибиторы карбоангидразы применяются для лечения глаукомы (в т.ч. в виде инстилляционных форм - бринзоламид, дорзоламид). Комбинированные препараты (например пилокарпин + тимолол, латанопрост + тимолол) оказывают более выраженное гипотензивное действие, но и системные побочные эффекты у них также более выражены.

Для диагностики офтальмологической патологии, при некоторых офтальмологических операциях, при лечении глаукомы, увеита, косоглазия широко применяются вегетотропные средства.

Мидриатики (средства, расширяющие зрачок) представлены м-холинолитиками (атропин и др.), альфа- и бета-адреномиметиками (эпинефрин) и альфа-адреномиметиками (фенилэфрин). м-Холинолитики расширяют зрачок (мидриаз) и парализуют цилиарную мышцу (циклоплегия). Их применяют с диагностической (осмотр глазного дна, определение рефракции) и лечебной целью (иммобилизация зрачка и предупреждение образования спаек радужки с хрусталиком при иридоциклитах и радужки с роговицей при проникающих ранениях глаза). Мидриатики различают по силе и длительности действия. К мидриатикам длительного (лечебного) действия относят атропин, короткого (диагностического) - тропикамид, циклопентолат, фенилэфрин.

м-Холиноблокаторы противопоказаны при глаукоме, т.к. повышают внутриглазное давление.

В качестве диагностических средств при офтальмологическом обследовании используют не только мидриатики, но и местные анестетики, и красители - например флуоресцеин натрия (для обнаружения повреждений роговицы и инородных тел при заболеваниях и травме глаза).

Для лечения воспалительных заболеваний глаз применяют глюкокортикоиды (в т.ч. комбинированные препараты, например, имеющие в составе глюкокортикоид и антибиотик), а также НПВС.

Применение глюкокортикоидов в офтальмологии основано на их местном противовоспалительном, противоаллергическом, противозудном действии. Показаниями к назначению глюкокортикоидов являются воспалительные заболевания глаз неинфекционной этиологии, в т.ч. после травм и операций, - ирит, иридоциклит, склерит, кератит, увеит и др. После операции по поводу глаукомы глюкокортикоиды для местного применения замедляют рубцевание, подавляя пролиферацию фибробластов. Наиболее предпочтительно применение местных форм (глазные капли, суспензии, мази), в тяжелых случаях - субъконъюнктивальные инъекции.

Из монокомпонентных препаратов в офтальмологии применяются: бетаметазон, гидрокортизон, десонид, дексаметазон, преднизолон, триамцинолон и др.

Как при местном, так и при системном применении глюкокортикоиды (за исключением гидрокортизона) хорошо проникают практически во все ткани глазного яблока, в т.ч. и в хрусталик. При системном (парентерально, внутрь) использовании глюкокортикоидов следует помнить о высокой вероятности (75%) развития стероидной катаракты при ежедневном применении в течение нескольких месяцев преднизолона в дозе более 15 мг (а также эквивалентных доз других препаратов), при этом риск возрастает с увеличением длительности лечения. Кроме развития задней субкапсулярной катаракты, при использовании глюкокортикоидов возможно развитие вторичной инфекции и вторичной открытоугольной глаукомы.

Глюкокортикоиды противопоказаны при острых инфекционных заболеваниях глаз.

Для лечения воспалительных и аллергических заболеваний глаз при наличии сопутствующей или подозреваемой бактериальной инфекции, скажем при некоторых видах конъюнктивита, в послеоперационном периоде назначают комбинированные препараты, содержащие в своем составе антибиотики, например капли глазные/ушные Гаразон (бетаметазон + гентамицин) или Софрадекс (дексаметазон + фрамицетин + грамицидин) и др.

Из НПВС в России применяют диклофенак и индометацин (в форме глазных капель).

НПВС и при местном, и при системном применении хорошо проникают в различные ткани глаза, за исключением хрусталика. При местном применении диклофенак оказывает противовоспалительное и болеутоляющее действие, в связи с чем его назначают как альтернативу глюкокортикоидов. Диклофенак не вызывает характерных для глюкокортикоидов неблагоприятных эффектов, его можно применять у пациентов с дефектом роговицы после перенесенных травм глаза и кератита (препарат не тормозит репаративные процессы). По выраженности противовоспалительного действия диклофенак уступает глюкокортикоидам.

НПВС назначают для лечения конъюнктивитов неинфекционной природы, профилактики и лечения послеоперационного и посттравматического увеита. Диклофенак используется для ингибирования миоза во время операций по поводу катаракты (совместно с мидриатиками) и профилактики кистозной макулопатии.

Для лечения аллергических заболеваний глаз, которые являются одними из самых распространенных в офтальмологии, местно используют как монокомпонентные, так и комбинированные противоаллергические средства, содержащие сосудосуживающие вещества - альфа-адреномиметики (нафазолин, оксиметазолин и др.), Н1-антигистаминные средства (левокабастин и др.), стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоглициевая кислота и др.).

В качестве вспомогательных средств при операциях на переднем отделе глаза используются ирригационные растворы (0,9% раствор натрия хлорида), вязкоупругие средства, защищающие эндотелий роговицы и заполняющие пространство передней камеры (натрия гиалуронат, гипромеллоза), и внутрикамерные миотические средства (ацетилхолин), которые вводят в переднюю камеру глаза.

При многих манипуляциях в офтальмологии используются местные анестетики: тетракаин (Дикаин, 0,3-1% растворы), прокаин (Новокаин, 1, 2, 5% растворы), лидокаин (1-4% растворы, 5% гель, 10% раствор в виде аэрозоля или спрея), оксибупрокаин (Инокаин, 0,4% раствор), тримекаин (1-3% растворы), бумекаин (Пиромекаин, 0,5% раствор), проксиметакаин (Алкаин, 0,5% раствор). Для длительной анестезии используют пленки глазные (например пленки с дикаином).

Местноанестезирующие средства применяют в глазной практике при удалении инородных тел и различных оперативных и диагностических вмешательствах.

При местном применении хорошо абсорбируются в ткани роговицы и конъюнктивы тетракаин, лидокаин, оксибупрокаин, проксиметакаин. Местноанестезирующее действие усиливается, а системная абсорбция уменьшается при совместном применении с вазоконстрикторами-симпатомиметиками (эпинефрин).

Для лечения катаракты применяются азапентацен (Квинакс), пиреноксин (Каталин), таурин (Тауфон и др.) и пр., а также комбинированные препараты, например Офтан катахром (цитохром С + аденозин + никотинамид), Вита-Иодурол (аденозин + кальция хлорид + магния хлорид + никотиновая кислота).

Широкое распространение в современной офтальмологической практике получили витамины и микроэлементы (ретинол, тиамин, пиридоксин, цианокобаламин, аскорбиновая кислота, витамин Е, фолиевая кислота, витамин К, цинк), искусственные слезы и другие средства, увлажняющие глаза (гипромеллоза, карбомер), стимуляторы регенерации роговицы (декспантенол, Актовегин). Среди новых ЛС для офтальмологии следует упомянуть вертепорфин и ранибизумаб - средства для лечения возрастной иакулярной дегенерации.

Таким образом, современный арсенал лекарственных средств, применяющихся для фармакотерапии в офтальмологии, достаточно велик и разнообразен, что обеспечивает врачу-офтальмологу возможность направленного выбора ЛС для эффективного лечения различных заболеваний глаз.

.2 Методы и пути совершенствования офтальмологических лекарственных форм

Заболеваемость патологией органа зрения на территории РФ составляет около 11 тыс. на 100 тыс. населения. С учетом заболеваний глаз и аномалий рефракции число посещений к врачам-офтальмологам составляет около 65,5 млн в год, т. е. за офтальмологической помощью ежегодно обращается каждый второй гражданин России. Остаются высокими показатели инвалидности вследствие глазной патологии. В РФ количество учтенных слепых и слабовидящих составляет около 218 тыс. человек, из них слепых - 103 тыс., уровень слепоты и слабовидения - 19,08 на 10 тыс. населения. В контингенте инвалидов по зрению 22% составляют люди молодого возраста.

По предварительным подсчетам в настоящее время в РФ глаукомой страдает около 1 млн человек (711 пациентов на 100 тыс. населения). На 100 тыс. населения страны приходится в среднем 239 пациентов с диабетической ретинопатией, нуждающихся в проведении лазеркоагуляции сетчатки либо хирургическом вмешательстве.

Имеется общая тенденция к дефициту специалистов-офтальмологов в амбулаторно-поликлинической сети. Численность офтальмологов амбулаторно-поликлинического звена на 10 тыс. населения составляет в среднем по России 0,55 при числе штатных должностей 0,78 на 10 тыс. населения, что свидетельствует о неукомплектованности имеющихся штатов.

Практически все регионы РФ испытывают недостаток специализированных кабинетов (диспансеров, центров) офтальмологической помощи больным с диабетической ретинопатией, глаукомой, ретинопатией недоношенных, охраны зрения детей.   
Ряд проблем имеется и в стационарном звене офтальмологической службы. На 100 тыс. населения России приходится в среднем 16,7 офтальмологических коек. Число офтальмологов, работающих в стационаре, составляет в среднем 0,25 на 10 тыс. населения, при среднем числе штатных единиц - 0,31, т. е. укомплектованность штатов стационаров в целом существенно выше, чем амбулаторно-поликлинической сети.   
В ряде субъектов Российской Федерации на сегодняшний день отсутствуют или крайне недостаточны лазерные технологии лечения офтальмопатологии, высокотехнологичные методики хирургии катаракты.   
Таким образом, характер имеющихся проблем определяет необходимость комплексного подхода к улучшению качества и повышению доступности офтальмологической помощи населению РФ.

Важными направлениями работы являются активное внедрение стационарзамещающих, ресурсосберегающих клинических технологий, частичное выведение на амбулаторный уровень лечебной (консервативной и хирургической) помощи, комплексное совершенствование мер по профилактике заболеваний, повышению обращаемости пациентов за офтальмологической помощью. Крайне серьезным вопросом остается приближение качественной офтальмологической помощи жителям села, в связи с чем интересен опыт создания передвижных поликлиник, выездных бригад, внедрения специальных скрининговых программ.   
Повышение эффективности лечения офтальмопатологии невозможно без должного материально-технического обеспечения офтальмологических стационаров во всех субъектах Российской Федерации, что приведет к перелому в сторону операций наивысшей сложности, росту творческой заинтересованности врачей-офтальмологов в своем профессиональном росте.

На основании вышеизложенного необходимо представить систематизированный перечень основных направлений современного совершенствования глазных лекарственных форм (рисунок 1).



Рисунок 1 - Основные направления совершенствования технологий глазных лекарственных средств.

Болезни глаз является одним из наиболее опасных, ведь большинство информации об окружающем нас мире мы получаем с их использованием. И болезни глаз могут привести к полной или частичной потере зрения, что будет как социальное так и экономическое значение.

Развитие фармацевтики ведет к совершенствованию производства лекарственных средств, расширение их ассортимента, улучшение качества препаратов, изготавливаемых это подтверждает и динамика развития глазных лекарственных средств. Значительные научные и технологические усилия приложенные для совершенствования этих лекарственных форм. Ведется работа над усилением их лекарственного воздействия, для этого разрабатываются новые активные вещества, исследуется действие их различных комбинаций, увеличением срока действия (пролонгацией) лекарственного вещества. Разрабатываются также комбинированные препараты призваны улучшить эффективность лечения глазных болезней, в основном глаукомы и улучшить лечение больных. Эти препараты содержат вещества, обладающие различным механизмом гипотензивного действия и при одновременном применении которых оказывается аддитивный эффект.

Развитие фармацевтики ведет к совершенствованию глазных лекарственных форм заводского производства, в свою очередь влияет на снижение уровня офтальмологических болезней среди населения.

Заключение

Болезни глаз представляют собой ни что иное, как заболевания глазного яблока и его придатков (веки, слезные органы и слизистая оболочка - конъюнктива), клетчатки, окружающей глаз, и костных структур, образующих глазницу. Наиболее частыми глазными болезнями, когда страдает зрение, бывают аномалии оптического аппарата глаза, такие как - близорукость, дальнозоркость, астигматизм, трофические возрастные и болезнь сетчатки глаза (атеросклеротические возрастные дистрофии сетчатки, ангиопатия сетчатки).

Самую многочисленную группу глазных болезней составляют острые воспалительные заболевания глаз в разных отделах глазного яблока, возникающие не только как ответ на вторжение извне микробов, но и как реакция на имеющиеся в организме больного хронических воспалительных очагов в отдаленных органах (легкие, ухо, горло, нос, полость рта, желчный пузырь, почки, половые органы), а также на фоне ревматизма, туберкулеза, токсоплазмоза, венерических болезней и вирусоносительства.

Нельзя не забывать группу болезней глаз, которая может встретиться у пациентов в любом возрасте, это травмы глаз инородными предметами, в эту же группу следует отнести термические и химические ожоги глаз. Время воздействия токсических веществ на орган зрения определяет тяжесть течения ожогового процесса, выраженность осложнений и прогноз зрения.

Настоящей проблемой современной офтальмологии остаются различные нарушения внутриглазного давления - глаукома. Особенно часто глаукома встречается у пожилых.

Развитие фармацевтики ведет к совершенствованию изготовления лекарственных средств, к расширению их ассортимента, улучшению качества изготовляемых препаратов, это подтверждает и динамика развития глазных лекарственных средств. Значительные научные и технологические усилия приложены для совершенствования этих лекарственных форм. Ведется работа над усилением их лекарственного влияния, для этого разрабатываются новые активные вещества, исследуется действие их различных комбинаций, увеличением термина действия (пролонгацией) лекарственного вещества. Разрабатываются также комбинированные препараты призванные улучшить эффективность лечения глазных болезней, в основном глаукомы и улучшить лечение больных. Эти препараты содержат вещества, обладающие различным механизмом гипотензивного действия и при одновременном применении которых проявляется аддитивный эффект.

Развитие фармацевтики ведет к совершенствование глазных лекарственных форм заводского производства, что в свою очередь влияет на снижение уровня офтальмологических болезней среди населения.

Список использованной литературы

. Государственная Фармакопея СССР. - 11-е изд. - M.: Медицина, 1987, 1990.

. Государственная Фармакопея - 12-е издание. - M.: Медицина, 2005 г.

. Кочетков Н.К., Торгов И.В., Ботвиник М.М. Химия природных соединений. М.: Изд. Академии наук СССР - 1960 г.- 560 с.

. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: Учебник. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 2002. - 656 с.

. Яковлев Г.П., Белодубровская Т.А., Березина В.С. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия: Учебное пособие. - С.-Пб.: СпецЛит. - 2006. - 848 с.

. Солдатенков А.Т., Колядина М.Н., Шендрик И.В. Основы органической химии лекарственных веществ. - М.: Мир. - 2003. - 192 с.

. Беликов В.Г. Синтетические и природные лекарственные средства./ Краткий справочник. М.: Высшая школа. - 2001г.

. Балицкий К.П., Воронцова А.Л. Лекарственные растения и рак. - Киев: Наук. Думка, 1982 г. - 376 с.

. Офтальмология: Под ред. Тахтаджяна А.Л. в 6 т., Т.5., ч.2. М.: Медицина, 2013 г. - 512 с.

. Машковский М.Д. Офтальмологические лекарственные средства. М.: Медицина. - 2011 г. - 539 с.

. Сомов Е.Е., Ободов В.А. Синдром слезной дисфункции (анатомо-физиологические основы, диагностика, клиника и лечение). - Спб., 2011. - С. 85-90.

. Сомов Е.Е., Ободов В.А. Синдром слезной дисфункции (анатомо-физиологические основы, диагностика, клиника и лечение). - Спб., 2011. - С. 154-155 (продолжение)

. Специальное технологическое оборудование химико-фармацевтической промышленности (каталог). - Центральное бюро научно-технической информации, 1974 г.

. Майчук Ю.Ф. [и др.]. // Алгоритм лечения острых инфекционных конъюнктивитов, направленный на предупреждение развития синдрома «сухого глаза». Пособие для врачей. - М., 2004. - С. 1-21.

. Муравьев И. А. Технология лекарственных форм. - M.: Медицина, 1988

. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья. М.: Медицина, 1976 г. 204 с.

. Племенков В. В. Введение в химию природных соединений. Казань. - 2001 г. - 376 с.

. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения. Отраслевой стандарт ОСТ 91500.001-00.

. Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм: Учеб./ И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чижова// Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. - М.: Издательский центр «Академия», 2004.

. Технология лекарственных форм в 2-х томах. Учебник для вузов. Т. Под ред. Т.С. Кондратьевой, - М.: Медицина, 1991, с.496.: ил., т.2. Под ред. Л.А. Ивановой - М.: Медицина, 1991, - 544 с: ил.

Электронные ресурсы:

. Электронный ресурс: Российская офтальмология - онлайн, в режиме свободного доступа: http://www.eyepress.ru/article.aspx?8319, дата обращения: 10.11.2014 г.

2. Электронный ресурс: Офтальмологический ресурс: <http://www.vseoglazah.ru/eye-diseases/> , дата обращения: 08.11.2014 г.

. Электронный ресурс: <http://www.medport.info/index.php?catid=170:2009-12-23-21-34-06&id=4340:2009-12-29-11-42-34&Itemid=73&option=com\_content&view=article> , дата обращения: 08.11.2014 г.