

Żel własnej kompozycji był najmniej tłumiącym wiązkę ultradźwiękową przy użyciu głowic 8 i 10 MHz. W przypadku głowicy 3,5 MHz najlepszy był Aquasonic.

Wnioski

1. Badany żel nie powoduje żadnych ujemnych reakcji ze strony gałki ocznej i skóry.
2. W trakcie badań odznacza się stałością parametrów fizykochemicznych.

T. Kęcik, P. Lewandowski i inni

3. Praktycznie nie różni się od żelów znanych firm farmaceutycznych.
4. Może być wykonany przez Aptekę Szpitalną.

Piśmiennictwo

1. Filipezyński L., Roszkowski F: Diagnostyka ultradźwiękowa w położnictwie i chorobach kobiecych PZWL Warszawa (1977).
2. Filipezyński F: Ultradźwiękowe metody diagnostyczne Elektryka Medyczna pod red. J. Kellera, WKŁ Warszawa (1972).
3. Rybacki E: Substancje pomocnicze w technologii postaci leku PZWL Warszawa (1980).
4. Instrukcja Instytutu Leków.

Praca wpłynęła: 20.06.1993.

Tadeusz Kęcik, Lidia Portacha, Paweł Lewandowski, Halina Rybicka, Barbara Marchlewska, Joanna Ciszewska i Izabela Pacak

Przydatność żelu własnej kompozycji do gonioskopii i mikrochirurgii laserowej

Usefulness of a new composition of gel for gonioscopy and laser microsurgery

Summary. A newly composed gel was examined with a view of determining its usefulness for gonioscopy and laser microsurgery. It was found, that it did not exert any adverse effect on ocular tissue, it displayed perfect transparency and proper consistency facilitating manual operation. Experimental procedures confirmed its clinical usefulness.

Hasła: gonioskopia, laser, hydroksyetyloceluloza, przezroczystość, transmitancja
Key words: gonioscopy, laser, hydroksyetyloceluloze, transparency, transmittance

Powszechność gonioskopii oraz szybki postęp mikrochirurgii laserowej w okulistyce spowodowały zapotrzebowanie na substancje kontaktowe. Preparaty te muszą dobrze przylegać do gałki ocznej i gonioskopu, mieć odpowiednią konsystencję zapobiegającą zasysaniu powietrza (powstawanie pęcherzyków uniemożliwia badanie lub zabieg). Nie powinny także wyciekać w czasie zakładania i używania gonioskopu, ani zestalać się na powierzchni gałki ocznej. Powinny być idealnie przezroczyste oraz dobrze tolerowane przez oko. Nie mogą powodować żadnych niekorzystnych zmian w komórkach rogówki i spojówki^{1-3,5}.

Substancją powszechnie używaną w tych celach jest 1,5% — 2% roztwór metylocelulozy²⁻⁴. Stosowanie jej jest jednak dość uciążliwe. Podczas wylewania metylocelulozy na powierzchnię gonioskopu i w trakcie badania, tworzą się w roztworze pęcherzyki powietrza. Przy zakładaniu gonioskopu i przy ruchach oka metyloceluloza wylewa się do worka spojówkowego i na powiekę, czyniąc lepkimi palce badającego, co utrudnia dalsze czynności. Resztki metylocelulozy zasychają na brzegach powiek tworząc twarde, ostre grudki, które w sposób mechaniczny drażnią oko. Celem pracy było opracowanie żelu o właściwościach odpowiadających przedstawionym wyżej wymaganiom.

W Klinice Ocznej i Zakładzie Farmacji Stosowanej AM w Warszawie wykonano żele do gonioskopii wg własnej receptury i przebadano ich właściwości fizykochemiczne, kliniczne i biologiczne.

Metodyka badań

Podstawową właściwość żelu — przezroczystość, oceniono wykonując badanie przepuszczalności dla światła widzialnego oraz nadfioletu i bliskiej podczerwieni.

Badanie transmitancji przeprowadzono metodą spektrofotometryczną przy użyciu aparatu Specord USU 2P w odniesieniu od 0,9% roztworu NaCl przy grubości kiuwety = 1 cm, dla podczerwieni z przystawką USK 2P. Na wykresach podana jest transmitancja w %, a więc T : 100. Wyniki badań przedstawiono w formie graficznego zapisu wykonanego przy zastosowaniu aparatu Specord VSU ZP.

Oddziaływanie biologiczne preparatu przebadano na 30 oczach dorosłych królików rasy mieszanej, wagi — 3,5 kg. Pierwszej grupie królików (10 oczu) badany żel zakładano do worka spojówkowego jednego oka 5 x dziennie przez okres 15 dni. Drugie oko pozostawiano bez leku. Zwierzęta badano codziennie w lampie szelinowej. Do worka spojówkowego zakraplano fluoresceinę. Oceniano stan rogówki i spojówki także przy użyciu filtra niebieskiego. Po zakończonym doświadczeniu wybrano losowo 6 królików w celu przeprowadzenia badań mikroskopowych.

Drugiej grupie królików (10 oczu badanych) podawano żel do worka spojówkowego (1 oko co 10

Z Katedry i Kliniki Chorób Oczu AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. Tadeusz Kęcik

Reprint requests to:
Prof. dr hab. Tadeusz Kęcik
ul. Prosta 2/14 m. 75, 00-850 Warszawa

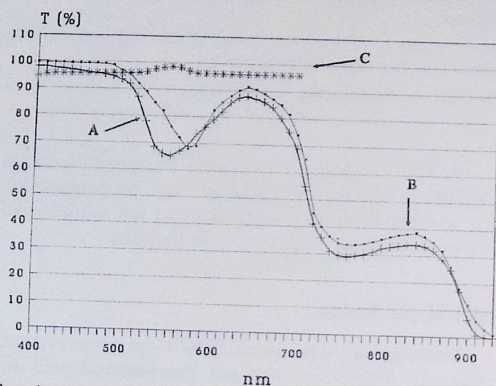
minut przez 3 godz.). Zwierzęta badano co 30 min. w biomikroskopie po zakropieniu fluoresceiny, także przy pomocy filtra niebieskiego. Następnie króliki uśpiono i pobrano gałki do badania.

Przydatność kliniczną preparatu oceniano wykonując gonioskopię oraz zabiegi o typie mikrochirurgii laserowej w zakresie przedniego odcinka oka i siatkówki u królików wagi $\pm 3,5$ kg rasy mieszanej.

Zwierzęta uśpiano do badania podawanym doustnie Vetbutolem w dawce 25 mg/kg masy ciała.

Wyniki

Badania transmitancji wykazały, że przepuszczalność prób badanych dla światła widzialnego w odniesieniu do 0,9% roztworu NaCl równa jest praktycznie 100%. W bliskim nadfiolecie przepuszczalność jest mniejsza i rośnie w kierunku długości fali (ryc. 1).



Ryc. 1.
A — Przepuszczalność żelu dla światła widzialnego w odniesieniu do powietrza, którego transmitancję przyjęto za 100%.
B — Przepuszczalność 0,9% roztworu NaCl dla światła widzialnego w odniesieniu do powietrza, którego transmitancję przyjęto za 100%.
C — Przepuszczalność żelu dla światła widzialnego w odniesieniu do 0,9% roztworu NaCl, którego transmitancję przyjęto za 100%.

Dla bliskiej podczerwieni transmitancja maleje ze wzrostem długości fali. W badaniach biologicznych prowadzonych przyżyciowo na królikach nie stwierdzono żadnych objawów nietolerancji preparatu, ani jakichkolwiek uchwytynych zmian w oczach badanych. Wykonane badania histologiczne wykazały, że preparaty z oczu poddanych przyżyciowo działaniu żelu nie różniły się niczym od kontrolnych u tych samych zwierząt. Obserwowane procesy mitotyczne w nabłonku rogówki oczu poddanych działaniu preparatu dobit-

nie świadczą, że substancja badana nie upośledzała w niczym zachodzących w żywych tkankach prawidłowych procesów biologicznych.

Ocena praktycznej przydatności preparatu do celów klinicznych wypadła pozytywnie.

Odpowiednia konsystencja żelu przeciwdziałająca tworzeniu się pęcherzyków powietrza oraz dobra przyklepność umożliwiającą szybkie i sprawne zakładanie gonioskopu. Preparat dobrze przylega do oka i nie wylewa się w trakcie badania, a jego resztki rozpuszczane przez łzy nie pozostawiają twardych złogów drażniących oko. Dobra przezroczystość żelu umożliwia precyzyjne wykonanie zabiegów. Nawet długie utrzymywanie gonioskopu na gałce ocznej nie zmienia przezroczystości rogówki.

Omówienie

Na podstawie przeprowadzonych badań najbardziej przydatny do gonioskopii okazał się żel sporządzony na bazie hydroksymetylocellulozy z dodatkami środków zmieniających napięcie powierzchniowe oraz konserwujących.

Biorąc pod uwagę korzystne właściwości fizykochemiczne badanego żelu (właściwa konsystencja, dobra przyklepność, doskonała przepuszczalność dla stosowanego zakresu promieniowania świetlnego, dobra rozpuszczalność we łzach), brak jakiegokolwiek niekorzystnego działania na tkanki oka w badaniach doświadczalnych oraz sprawdzoną dobrą przydatność do gonioskopii i mikrochirurgii laserowej u zwierząt — należy przyznać, że spełnia on wszystkie warunki substancji kontaktowej. Wydaje się, że żel ten może być dobrym i tanim preparatem krajowym stosowanym w gonioskopii i mikrochirurgii laserowej.

Wnioski

1. Żel naszej kompozycji spełnia wymagania stawiane dobrej substancji kontaktowej stosowanej w gonioskopii i mikrochirurgii laserowej.
2. Ze względu na niski koszt i prostą technologię, żel mógłby stać się łatwo dostępnym, dobrym preparatem krajowym.

Piśmiennictwo

1. L'Esperance F.A.: Ophthalmic Lasers, (Mosby, St. Louis) 470-562 (1983).
2. Mastalerz P.: Chemia organiczna, PWN Warszawa (1984).
3. Orłowski W.J.: Okulistyka współczesna, PZWL 494-502 (1977).
4. Roberts J.O., Casserio M.C.: Basic Principles of Organic Chemistry, W.4 Benjamin Inc New York 342-528 (1964).

Praca wpłynęła: 15.03.1993.

Tadeusz Kęcik, Janusz Szlaski, Lidia Portacha, Paweł Lewandowski, Barbara Marchlewska i Izabela Pacak

Badania szybkości uwalniania chlorowodoru pilokarpiny z hydrożelowych maści do oczu

Studies of releasing rate of pilocarpine hydrochloride from hydrogel eye ointments

Summary. The aim of the study was to evaluate the usefulness of hydrophilic base with pilocarpine hydrochloride. Comparisons were made between releasing rate of pilocarpine hydrochloride from hydrophilic and lipophilic bases into water and artificial tears. It was found that pilocarpine hydrochloride was released in the amount 30-40 times greater from hydrogel bases compared to lipophilic. The releasing rate of drugs from hydrogel ointments increases with the increased colloid concentration and with decreased of drug concentration in the base.

Hasła: hydroksyetylocelluloza, chlorowodorek pilokarpiny
Key words: hydroksyetylocellulose, pilocarpine hydrochloride

Od kilku lat w Zakładzie Farmacji Stosowanej i Klinice Chorób Oczu Akademii Medycznej w Warszawie prowadzone są badania nad zastosowaniem żeli z hydroksyetylocellulozy jako podłoży do maści okulistycznych. Maści do oczu są postacią leku, która ma na celu wywieranie działania miejscowego, tj. dostarczania substancji leczniczej na powierzchnię gałki ocznej oraz przeniknięcie do wnętrza oka. Podstawową drogą wchłaniania substancji leczniczej jest rogówka, która pokrywana jest w sposób ciągły warstwą płynu łzowego. Woda stanowi aż 98% składu płynu łzowego, dlatego o wiele właściwsze i korzystniejsze wydaje się stosowanie maści na podłożach hydrofilowych niż lipofilowych.

Celem pracy było zbadanie szybkości uwalniania chlorowodoru pilokarpiny z hydrożelowych maści do oczu. Jednocześnie prowadzono porównawcze badania 2% maści przemysłowej z chlorowodorkiem pilokarpiny na podłożu lipofilowym.

Do przeprowadzenia badań użyto Spektrometru SPB-100 firmy Pye Union (Wielka Brytania) oraz

aparatu do badania uwalniania substancji czynnej z maści wg Mutimer. Do badań użyto następujących substancji czynnych i pomiarowych:

1. Chlorowodorek pilokarpiny, substancja, nr serii 18358 imp.
2. Natrosol E-0510 o lepkości 2% roztworu 6484 mPas (hydroksyetylocelluloza).
3. Sztuczny płyn łzowy (pH-7,41) o składzie:
chlórek sodowy 0,78
wodorofosforan sodowy 0,1
wodorofosforan potasowy 0,1
woda destylowana ad. 100,0
4. 2% Ung. Pilokarpini hydrochlorici Polfa, Jelenia Góra, nr serii 10490.

Badanie przeprowadzono in vitro metodą membranowo-statyczną opartą na dyfuzji substancji leczniczej przez błonę półprzepuszczalną w aparacie wg Mutimer. Zastosowano błonę selektywnie przepuszczalną Cuprofan firmy Bencerg AG (prod. niemieckiej). Ilość przedyfundowanej substancji leczniczej z podłoża maściowego do płynu dializującego (sztucznego płynu łzowego) oznaczono spektrometrycznie⁴. Jako podłoża stosowano 3%, 4% i 5% hydroksyetylocellulozę (HEC), a stężenie substancji leczniczej (chlorowodorek pilokarpiny) wynosiło 0,25% i 2%.

Wyniki uwalniania chlorowodoru pilokarpiny przedstawiono na wykresie (ryc. 1).

Z Katerdy i Kliniki Chorób Oczu AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. Tadeusz Kęcik

Z Zakładu Farmacji Stosowanej Instytutu Nauki o Leku AM w Warszawie
Kierownik: dr n. farm. Janusz Szlaski

Reprint requests to:
Prof. dr hab. Tadeusz Kęcik
ul. Prosta 2/14 m. 75, 00-850 Warszawa