



Н. М. Бирюкова,  
В. Г. Соколов

---

## МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАСТВОРЫ И ПЕРОКСИДНО-КАТАЛИЗНЫЕ СИСТЕМЫ ДЛЯ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ

**В** мире около одного миллиарда людей имеют ту или иную патологию зрения, а контингент близоруких среди таких пациентов в развитых странах Европы и Америки достигает 40—60 % [1]. Для коррекции зрения все большую популярность приобретают мягкие контактные линзы (МКЛ). Ношение линз приводит к загрязнению их поверхности компонентами слезной пленки, продуктами обмена веществ, микроорганизмами. Большая часть отложений на поверхности МКЛ имеет белковую природу. Основным белком, определяющим загрязнение МКЛ, является лизоцим, выполняющий в слезе бактерицидную роль. Кроме этого в загрязнения входят альбумин, лактоферин, специфические иммуноглобулины и др. Продукты загрязнения воздействуют на поверхность линзы, как правило, совместно и формируют сложные комплексные образования, включающие белки, жиры, соли (в основном кальция), гликопротеины, продукты распада клеток, которые часто выглядят как ровные пленки, пятна или наросты. Эти отложения на МКЛ снижают остроту зрения, вызывают дискомфорт и могут являться благоприятной средой для размножения микроорганизмов и тем самым причиной развития таких осложнений, как папиллярный конъюнктивит.

Максимальная безопасность и комфортность ношения МКЛ обеспечивается ежедневной очисткой и дезинфекцией. Для этих целей наиболее широко используются многофункциональные растворы (МФР), обеспечивающие выполнение нескольких или всех этапов в системе ухода за МКЛ: очистку, ополаскивание, антисептическую обработку (дезинфекцию), хранение, разбавление ферментного очистителя, смазывание/увлажнение. Все МФР, представленные на рынке Беларуси и России ведущими компаниями-производителями, обязательно содержат в своем составе дезинфицирующее вещество, ПАВ и хелатообразующие агенты. Кроме этого в составе МФР содержатся добавки, обеспечивающие изотоничность и необходимую кислотность растворов, близкую к  $\text{pH} = 7,4$  ( $\text{pH}$  слезы глаза в норме) [2].

Основным требованием, предъявляемым к компонентам МФР, является высокая эффективность в отношении широкого спектра микроорганизмов (бактерий, вирусов, грибов, паразитов) при низкой степени токсичности по отношению к клеткам тканей глаза. Повышенная токсичность компонентов со-

става вызывает гиперемию и слезотечение, а при длительном воздействии и более серьезные осложнения и последствия.

Среди дезинфицирующих веществ и консервантов, в наиболее полной мере удовлетворяющих вышеперечисленным специфическим требованиям, предъявляемым к компонентам МФР, широкое применение нашли некоторые высокомолекулярные соли полигексаметиленгуанидина, зарегистрированные компанией «Alcon» (США) под торговой маркой «ПОЛИКВАД», и бигуаниды (хлоргексидин, полигексаметилен бигуанид, полиаминопропил бигуанид и др.). Считается, что эти вещества воздействуют на липидные мембраны бактериальных клеток и тем самым вызывают гибель микроорганизмов. Спектр активности указанных дезинфектантов по отношению к различным видам микроорганизмов зависит не только от их природы, концентрации, длительности воздействия, но и от природы других компонентов в составе МФР, а также материала гидрогеля линз и их влагосодержания [2].

Следует отметить, что специфической особенностью применяемых дезинфицирующих веществ является их достаточно высокая антимикробная активность при малой концентрации (0,0001—0,001 %) в МФР. Однако это не исключает возможность взаимодействия этих веществ с материалом МКЛ, приводящего к увеличению их концентрации на поверхности линзы и последующим аллергическим проявлениям и кератитам. Усилению антимикробной активности используемых высокомолекулярных солей полигексаметиленгуанидина и бигуанидов способствуют хелатообразующие агенты (этилендиаминтетрауксусная кислота и ее натриевая соль, соли лимонной, фосфоновой кислот и др.) за счет связывания в прочный комплекс ионов кальция, входящих в состав стенок микробных клеток, а также разрушения кальциевых мостиков как между денатурированными белками и поверхностью линзы, так и между самими денатурированными белками.

В сочетании с некоторыми неионогенными ПАВ (сополимеры полиоксиэтилена, полиоксипропилена и др.) хелатообразующие агенты делают ненужным использование в ряде случаев дополнительной ферментной обработки МКЛ для удаления белковых отложений [2].

К числу МФР относятся и универсальные средства серии «Мультирол» («Мультирол-I», «Мультирол-II»), разработанные в НИИ ФХП БГУ для пользователей, проживающих на территории с повышенным радиоактивным фоном [3].

Они наиболее близки по своим функциональным качествам к системам «ReNu» (Bausch&Lomb), «Opti-Free Express» (Alcon), «SOLOCare» (CIBA Vision), но полностью отличаются от зарубежных аналогов по составу, сохраняя все функциональные свойства средств ухода за МКЛ. Они не содержат соединения четвертичного аммония и бигуаниды, часто являющиеся причиной аллергических реакций. При длительном использовании импортных аналогов МФР, содержащих сложные органические азотсодержащие соединения, в условиях повышенного радиоактивного фона возможно значительное увеличение числа заболеваний глаз самого различного генеза.

Составы МФР серии «Мультирол» подобраны таким образом, что каждый из компонентов этих растворов выполняет сразу несколько функций и одновременно увеличивает эффективность действия других компонентов. Так, например, борная кислота и тетраборат натрия обеспечивают стабильность pH и со-

вместно с хлоридом натрия — изотоничность МФР, а также выполняют функцию консервирующего агента. Трилон Б за счет связывания катионов кальция и магния разрушает катионные мостики стенок микробных клеток и значительно усиливает эффект от применения действующих на клеточную мембрану микробов соединений борной кислоты. Трилон Б также ингибирует рост *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas alcaligenese* и грамотрицательных бактерий [2]. Полиэтиленгликоль взаимодействует с поверхностью МКЛ, препятствуя образованию белковых и жировых отложений, практически не поглощается материалом линзы, обладает увлажняющими/смазывающими свойствами и совместно с другими неионогенными ПАВ и трилоном Б обеспечивает высокую степень очистки, как при обычной обработке МКЛ с помощью ферментных таблеток раз в неделю.

Сохраняя все достоинства МФР «Мультирол-1», «Мультирол-2» дополнительно содержит в своем составе антиоксидантную добавку, синтезированную в НИИ ФХП БГУ, которая наряду с комплексобразованием обладает биоантиоксидантными свойствами, сопоставимыми с эмоксипином [4]. При введении в состав МФР антиоксидантной добавки прежде всего учитывалась роль свободнорадикального окисления в механизме повреждения молекул, клеток, органов в процессе развития офтальмологических заболеваний самого различного генеза и потенциальное значение антиоксидантов в их профилактике.

На основе рецептур МФР «Мультирол-1», «Мультирол-2» разработаны увлажняющие/смазывающие капли «Мультирол-К», которые предназначены для увеличения длительности комфортного ношения МКЛ пациентами со сниженным выделением слезной жидкости (с сухим конъюнктивитом или блефаритом, пожилым людям) или при нахождении в неблагоприятных условиях внешней среды (очень сухая атмосфера, сильный ветер), а также при симптомах усталости глаз и аллергических проявлениях [5]. Для уменьшения трения между линзой, веком и роговицей, а также увеличения вязкости используются водорастворимые эфиры целлюлозы. В некоторых случаях возникает потребность в дополнительной очистке МКЛ от белковых отложений, которые обычно накапливаются при использовании тепловой дезинфекции линз или нарушении инструкций по эксплуатации МФР. Для этих целей предназначены капли «Мультирол-Э», содержащие в качестве энзимного очистителя изотонический раствор комплекса протеолитических ферментов [6].

В целом МФР серии «Мультирол» обеспечивают весь комплекс услуг в системе ухода за МКЛ, но главным достоинством этих растворов является отсутствие компонентов, которые могут являться аллергенами (т. е. вызывать аллергические ответы конъюнктивы) и приводить при длительном использовании МФР в неблагоприятных условиях окружающей среды к серьезным необратимым последствиям.

Как отмечалось выше, среди средств ухода за МКЛ чаще используются МФР, которые, однако, могут применяться не во всех случаях и не всеми пациентами в силу ряда причин, прежде всего связанных с проявлением аллергических реакций. Более того, для пациентов, страдающих аллергическими реакциями на компоненты МФР, единственно приемлемыми являются системы очистки на основе пероксида водорода ( $H_2O_2$ ).

Пероксидные системы включают раствор, содержащий, как правило, 3 %  $H_2O_2$ , и нейтрализатор, позволяющий перевести  $H_2O_2$  после дезинфекции в

безопасный для глаз нейтральный раствор. Трехпроцентный раствор пероксида водорода является очень эффективным дезинфицирующим средством, способным уничтожать широкий спектр микроорганизмов (микробы, вирусы, споры, дрожжи), повреждая и разрушая мембраны их клеток [7].

Пероксидные системы бывают одно- и двухстадийными. Системы «AOSept» и «Pure Eyes» (CIBA Vision) являются одностадийными, для нейтрализации  $H_2O_2$  в них используется платиновый диск. Эти системы считаются стандартом среди пероксидных систем.

Системы «OXYSEPT» и «CONCEPT» (ALLERGAN) являются двухстадийными, использующими на второй стадии для нейтрализации  $H_2O_2$  каталазу или 2,5 % раствор тиосульфата натрия. Существуют и другие, более сложные пероксидные системы дезинфекции и очистки МКЛ, например, «One Step» (Sauflon), «Even Clean» (Avizor), «Ultra Care» (Allergan), имеющие те или иные преимущества и недостатки. Однако общей особенностью практически всех пероксидных систем является то, что после завершения нейтрализации (разложения  $H_2O_2$ ) растворов, не содержащих консервантов, они становятся легко подверженными заражению и при длительном хранении в них линз появляется риск размножения микроорганизмов.

Разработанный в НИИ ФХП БГУ «Комплект пероксидно-катализный» относится к одностадийным системам очистки и дезинфекции МКЛ. Он включает в себя пероксидно-солевой раствор (3 %  $H_2O_2$  и 0,88 % хлорида натрия) и прокладку катализную [8].

Принцип действия системы основан на каталитическом разложении  $H_2O_2$  с образованием изотонического раствора хлорида натрия. Уникальность системы заключается в каталитической прокладке, которая представляет собой пористый керамический носитель из смеси спеченных при 1000—1100 °С оксидов кремния, магния, алюминия, бария, титана и нанесенной на него химическим методом металлической платины. Выбранный способ разложения  $H_2O_2$  является наиболее надежным и экономически выгодным в силу следующих причин:

- к моменту использования МКЛ на них нет каких-либо химических веществ, кроме физиологического раствора (0,9 % раствора хлорида натрия), что исключает возникновение деформации линз и аллергических реакций;
- к моменту использования МКЛ раствор и мягкие контактные линзы оказываются насыщенными молекулярным кислородом, что создает дополнительный комфорт для пользователей и продлевает срок службы МКЛ, особенно с большим влагосодержанием;
- способ обработки в пероксидно-солевой системе является одностадийным и максимально простым в употреблении;
- данная пероксидно-солевая система не требует механической очистки на ладони и обладает высокоэффективным действием без применения ферментной очистки.

Способ обработки состоит в помещении МКЛ на 5—6 ч в контейнер, содержащий каталитическую прокладку (керамический диск диаметром 18 мм и толщиной 1 мм) и заполненный свежей порцией пероксидно-солевого раствора. За указанный период времени происходит дезинфекция МКЛ, их очистка и практически полное разложение  $H_2O_2$  (снижение концентрации  $H_2O_2$  в растворе и на МКЛ в 300—500 раз). О разложении  $H_2O_2$  в растворе свидетельствует отсутствие пузырьков молекулярного кислорода.

От лучших зарубежных аналогов («AOSep Clear Care» компании CIBA Vision) данная система отличается большей каталитической активностью платинового катализатора и его стабильностью при длительном непрерывном использовании (до 6—12 месяцев) [9].

К недостаткам «Комплекта пероксидно-катализного» можно отнести следующие:

- система не обеспечивает долгосрочной дезинфекции для тех пациентов, которые носят МКЛ периодически и подолгу хранят их в контейнере с отработанным пероксидно-солевым раствором;
- в некоторых случаях при температуре окружающей среды менее 15 °С требуется более длительное время нейтрализации (разложения)  $H_2O_2$ .

Многолетний опыт практического использования указанной системы показал, что отмеченные недостатки легко могут быть устранены при правильном использовании «Комплекта пероксидно-катализного».

Результаты клинических испытаний, а также периодическое обследование у офтальмолога и анамнез пациентов показали, что при длительном использовании (в течение нескольких лет) пероксидно-катализной системы не наблюдалось ухудшения остроты зрения (у 100 % пациентов), помутнения хрусталика или отрицательной динамики ухудшения состояния глазного дна. В то же время наблюдалось значительное (1,5—2,0 раза) увеличение срока службы линз, а также срока непрерывного комфортного их ношения в течение более 10 ч.

Таким образом, «Комплект пероксидно-катализный» идеально очищает поверхность МКЛ и удаляет протеиновые отложения, не содержит консервантов, не раздражает глаза, идеально подходит для чувствительных глаз и для аллергиков, обеспечивая высочайший уровень дезинфекции, недоступный многоцелевым растворам. «Комплект пероксидно-катализный» — это уникальная одностадийная система для ухода без механической очистки и споласкивания, без ферментных очистителей, пригодная для ухода за МКЛ с любым влажностным содержанием, жесткими контактными линзами любого производителя. Оригинальная катализная прокладка обеспечивает полную нейтрализацию  $H_2O_2$  за 6 ч, насыщение линз кислородом и, соответственно, комфортность и отличное зрение на целый день.

С появлением в начале XXI в. на рынке нового поколения МКЛ (силикон-гидрогелевых), отличающихся большей кислородопроницаемостью и одновременно лучшими физико-механическими свойствами (большей жесткостью) по сравнению с гидрогелевыми линзами высокого влажностного содержания (75 % и более), пациенты получили возможность значительно повысить комфортность ношения МКЛ и использовать их долгое время (носить не снимая МКЛ в течение двух недель и более), осуществляя плановую замену МКЛ один раз в месяц или квартал [10].

Однако с улучшением комфортности при ношении силикон-гидрогелевых МКЛ появились новые проблемы, в частности, прокрашивание роговицы, изменение характера белковых отложений на МКЛ и другие, что потребовало изменения подходов в выборе средств обработки и дезинфекции этих МКЛ [11].

Немногочисленные попытки решения появившихся проблем уже показали, что практически единственным на сегодняшний период средством для эффективной обработки таких линз при различных режимах ношения являются системы ухода на основе пероксида водорода.

При этом для ежедневной обработки и повышения комфортности ношения силикон-гидрогелевых МКЛ становится более значимой роль смазывающих/увлажняющих капель.

Рассмотренные выше материалы подтверждают возрастание роли в контактной коррекции пероксидно-катализной системы («Комплект пероксидно-катализный») и МФР серии «Мультирол», особенно «Мультирол-К», разработанных в НИИ ФХП БГУ.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бирюкова Н. М., Соколов В. Г. Малотоннажное производство средств ухода за контактными линзами с любым влагосодержанием // Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии: Материалы XVIII Междунар. науч.-техн. конф. Минск, 18—21 окт. 2005 г. Минск, 2005. С. 123.
2. Минаев Ю. Л. Основные свойства растворов для обработки и хранения контактных линз // Веко. Приложение к журн. «Глаз». М., 2007. № 6. С. 27.
3. Соколов В. Г., Бирюкова Н. М. Универсальный раствор для ухода за контактными линзами // Патент ВУ № 9166. 21.12.2004.
4. Лосев Ю. П., Федулов А. С., Олешкевич Ф. В. и др. Полидисульфид галловой кислоты как биоантиоксидант // Патент SU № 1452087. 15.09.1988.
5. «Глазные капли «Мультирол-К» // ТУ РБ 100050710.072-2004.
6. «Очиститель энзимный «Мультирол-Э» // ТУ РБ 100050710.071-2004.
7. Бирюкова Н. М., Завадский С. Л., Соколов В. Г., Макаед Е. Л. Особенности ухода за контактными линзами // Актуальные вопросы контактной коррекции зрения: Материалы Междунар. науч.-практ. конф. Москва, 16 дек. 2005 г. М., 2005. С. 35.
8. «Комплект пероксидно-катализный» // ТУ РБ 100050710.074-2004.
9. Соколов В. Г., Бирюкова Н. М., Завадский С. Л. // Мед. панорама. Минск, 2008. № 1. С. 38.
10. Бреннан Н. А., Шантал Коулз М.-Л. Где можно использовать силикон-гидрогелевые линзы в повседневной практике // Вестн. оптометрии. 2003. № 5. С. 35.
11. Суини Д., Ки Л., Джелберт И. и др. Клинические свойства силикон-гидрогелевых контактных линз // Вестн. оптометрии. 2002. № 1. С. 43.