

УДК 615.47

DOI 10.24412/2312-2935-2026-1-65-73

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

А. Я. Юсиф

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

Введение. Синдром сухого глаза (ССГ) становится все более распространённым из-за увеличения времени работы за электронными устройствами, воздействия кондиционированного воздуха и возрастных изменений. Патология сопровождается сухостью, жжением, чувством «песка» в глазах и может вызывать дискомфорт и ухудшение зрения. Для лечения применяются препараты на основе гиалуроната натрия и витаминов (А, С, группы В), способствующих заживлению роговицы, укреплению слёзной плёнки и стимуляции антиоксидантной защиты.

Цель. Разработка состава офтальмологического раствора, содержащего гиалуронат натрия и витамины группы В (В2, В6, В12), для лечения и профилактики синдрома сухого глаза.

Материалы и методы. Использовались: вискозиметр ВПЖ-2, рН-монитор Milwaukee MC120 PRO, аналитические весы Sartogism CE224-S, осмометр 3320 Advanced Instruments. Проводились измерения рН, осмолярности, вязкости и прозрачности модельных растворов в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи РФ.

Результаты. Модельные растворы №1 (гиалуронат натрия, витамин В12, буферная система) и №2 (гиалуронат натрия, витамин В2, буферная система, ЭДТА) продемонстрировали соответствие требованиям Фармакопеи по показателям рН, вязкости и осмолярности. Раствор №3 (с витамином В6) был исключён из-за несоответствия рН физиологическим значениям.

Обсуждения. Добавление гиалуроната натрия обеспечивает увлажнение и стабильность слёзной плёнки, витамины группы В оказывают репаративное и антиоксидантное действие. Полученные результаты подтверждают перспективность комбинации гиалуроната с витаминами В2 и В12 для разработки офтальмологических средств при синдроме сухого глаза.

Заключение. Разработанные растворы №1 и №2 соответствуют требованиям Фармакопеи РФ и могут быть рекомендованы для дальнейших испытаний как перспективные офтальмологические препараты для лечения синдрома сухого глаза. Раствор с витамином В6 (№3) исключён из-за низкого рН.

Ключевые слова. Синдром сухого глаза; гиалуронат натрия; витамин В2; витамин В12; офтальмологический раствор

DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF OPHTHALMIC SOLUTION FOR THE TREATMENT OF DRY EYE SYNDROME

A. Ya. Yousif

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Belgorod National Research University", Belgorod

Annotation. Dry eye syndrome (DES) is becoming increasingly common due to increased time spent working with electronic devices, exposure to air conditioning, and age-related changes. The pathology is accompanied by dryness, burning, and a feeling of "sand" in the eyes and can cause discomfort and deterioration of vision. For treatment, drugs based on sodium hyaluronate and vitamins (A, C, group B) are used, promoting corneal healing, strengthening the tear film, and stimulating antioxidant protection.

Goal. Development of an ophthalmic solution containing sodium hyaluronate and B vitamins (B2, B6, B12) for the treatment and prevention of dry eye syndrome.

Materials and methods. The following were used: VPZh-2 viscometer, Milwaukee MC120 PRO pH monitor, Sartogism CE224-S analytical scale, Advanced Instruments 3320 osmometer. The pH, osmolarity, viscosity and transparency of model solutions were measured in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation.

Results. Model solutions No. 1 (sodium hyaluronate, vitamin B12, buffer system) and No. 2 (sodium hyaluronate, vitamin B2, buffer system, EDTA) demonstrated compliance with the Pharmacopoeia requirements for pH, viscosity and osmolarity. Solution No. 3 (with vitamin B6) was excluded due to the discrepancy between pH and physiological values.

Discussions. The addition of sodium hyaluronate provides hydration and stability of the tear film, B vitamins have a reparative and antioxidant effect. The results confirm the promise of a combination of hyaluronate with vitamins B2 and B12 for the development of ophthalmological agents for dry eye syndrome.

Conclusion. The developed solutions No. 1 and No. 2 comply with the requirements of the Pharmacopoeia of the Russian Federation and can be recommended for further testing as promising ophthalmological drugs for the treatment of dry eye syndrome. The solution with vitamin B6 (No. 3) is excluded due to low pH.

Keywords. Dry eye syndrome; sodium hyaluronate; vitamin B2; vitamin B12; ophthalmological solution

Введение. Сухой глаз, также известный как синдром сухого глаза (ССГ), представляет собой распространенное состояние, которое возникает в результате недостаточного образования слезной жидкости или нарушения состава слезной пленки, что вызывает дискомфорт, раздражение и проблемы со зрением. Это является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний в клинической практике, частота которого колеблется от 5% до 50% [1]. Наиболее распространенными причинами этого синдрома являются: возрастные изменения организма, прием некоторых групп лекарственных препаратов, проведение хирургических вмешательств, дефицит витаминов А, В6 и жирных кислот омега-3, а также продолжительное использование

электронных устройств, таких как компьютеры, смартфоны и телевизоры, неправильное ношение контактных линз [2]. По литературным данным, ССГ страдают миллионы людей по всему миру, и его распространенность увеличивается с возрастом [3]. Гиалуронат натрия является гликозаминогликаном, имеющим природное происхождение, и часто применяется в терапии синдрома сухого глаза [4].

Применение офтальмологических растворов витаминов обосновано их разнообразным воздействием на слизистую оболочку глаза и орган зрения в целом. Рибофлавин, или витамин В₂, представляет собой важное биологически активное вещество для здоровья глаз, поскольку он способствует хорошему функционированию сетчатки при восприятии света. Рибофлавин участвует в производстве глутатиона, мощного антиоксиданта, который нейтрализует свободные радикалы в органах зрения [5]. Цианокобаламин способен стимулировать заживление нервного слоя роговицы или нервов на внешней части глаза, что способствует уменьшению чувства жжения, связанного с сухостью глаз. Исследования также показали, что прием омега-3 жирных кислот может уменьшить симптомы сухости глаз у пациентов с розацеа [6]. Витамин В₆ необходим для обеспечения здоровья слезной пленки [7].

Цель. Целью данного исследования является разработка состава офтальмологического раствора, содержащего гиалуронат натрия и витамины (витамин В₂, витамин В₁₂ и витамин В₆), для лечения синдрома сухого глаза.

Материалы и методы. Измерительные приборы и устройства. Вискозиметр ВПЖ-2 0,39 ЭКРОС, РОССИЯ, рН-монитор Milwaukee MC120 PRO нагревательная платформа с магнитным перемешивающим устройством., аналитические весы марки Sartogsm CE224-S.
Реагенты и химические вещества. Гиалуронат натрия (bgr, european pharmacopoeia (ep) reference standard, cas no.: 9067-32-7), sigma-aldrich, германия; цианокобаламин (витамин в₁₂) (iso9001/halal/kosher, cas no.: 13422-55-4), китай; рибофлавин гидрохлорид (витамин в₂) (eines:201-507-1, cas no. 83-88-5), китай; пиридоксин гидрохлорид (витамин в₆) (wn-ar-c09), китай; борная кислота (eines: 234-343-4), китай; борат натрия (cas no.: 1330-43-4, eines: 603-411-9), китай; дисодиум этилендиаминтетрауксусная кислота (cas no.: 6381-92-6, eines: 200-449-4), китай и вода для инъекций (фс.2.2.0019.15). **Измерения осмоляльности:** криоскопическим методом, в соответствии с ОФС.1.2.1.0003 «Осмолярность». **Измерения вязкости:** согласно требованиям ОФС.1.2.1.0015.15 ОФС «Вязкость».

Результаты и обсуждение.

Приготовление модельных растворов.

Приготовление раствора № 1. Модельную смесь готовили смешиванием приготовленных заранее двух растворов 1-1 и 1-2.

Состав раствора 1-1 - цианокобаламин (витамин В12) 0,15%; борная кислота 0,18%; натрия тетраборат 0,262%; вода для инъекций до 50мл.

Состав раствора 1-2 - гиалуронат натрия 0,18%; вода для инъекции до 50мл.

Технологическая методика приготовления раствора 1-1:

50 мл воды для инъекций нагревают до 30 градусов, используя нагревательную платформу с перемешивающим магнитным устройством. При работающей мешалке в воду вносят 0,18 г борной кислоты и натрия тетрабората. Каждый последующий компонент добавлялся только после того, как предыдущий был растворен полностью. К 50 мл буферного раствора при постоянном перемешивании добавляли 0,2 г гидрохлорида цианокобаламина. Смесь перемешивали до полного растворения, после чего перемешивание продолжалось еще 10 минут.

приготовление раствора 1-2:

В 30 мл воды для инъекций растворяли гиалуронат натрия EP 7.0 [01/2011:1472].

После этого, смешивали оба раствора и перемешивание проводили без подогрева в течение 30 минут [2].

Приготовление раствора № 2. Модельный раствор №2 также, как и модельный раствор №1 готовили смешиванием приготовленных заранее 2-х растворов 2-1 и 2-2.

Технологическая методика приготовления раствора 2-1

Состав раствора - рибофлавина гидрохлорид (витамин В2)- 0,2г; борная кислота 0,18г; натрия борат, 0,262г; этилендиаминтетрауксусная кислота 0,025г; вода для инъекций до 50мл.

состав раствора 2.2 -гиалуронат натрия 0,18 г; вода для инъекций до 50мл.

Методика приготовления раствора №. 2:

Технологическая методика приготовления раствора 2-1:

50 мл воды для инъекций нагревают до 30 градусов, используя нагревательную платформу с перемешивающим магнитным устройством. Затем добавляют компоненты по очереди при постоянном перемешивании: борную кислоту 0,18 г; натрия борат 0,262 г; и этилендиаминтетрауксусную кислоту 0,025 г. Каждый компонент добавлялся после растворения предыдущего вещества. Затем в раствор при постоянном перемешивании вводили 0,2 г рибофлавина гидрохлорида (витамин В2). Смесь перемешивали до полного растворения, после чего перемешивание продолжалось еще 10 минут.

приготовление раствора-2-2:

К 25 мл воды для инъекций нагретой до 50°C добавляют постепенно гиалуронат натрия и перемешивают в течение 30 минут. Раствор считается готовым, если визуально при просвечивании света через него не было видно гелевых частиц [8, 9, 10].

После этого оба раствора смешивают, контроль проводят по следующим показателям: прозрачность раствора, отсутствие видимых гелевых частиц, рН, вязкость.

Таблица 1

Составы модельных растворов 1-3

наименование ингредиентов	№ образца		
	1	2	3
гиалуронатом натрия	0,15	0,15	0,15
Цианокобаламина гидрохлорид (витамин В12)	0,2	-	-
Борная кислота	0,18	0,18	0,18
Борат натрия	0,262	0,262	0,262
Рибофлавина гидрохлорид (витамин В2)	-	0,2	-
Динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты	-	0,025	0,025
Пиридоксина гидрохлорид (витамин В6)	-	-	0,8
Вода для инъекций	до 100 мл	до 100 мл	до 100 мл

Приготовление раствора №. 3. Модельную смесь готовили приготовлением двух растворов 3-1 и 3-2.

Состав раствора 3-1 - пиридоксина гидрохлорид (витамин В6) - 0,8г; борная кислота - 0,18г; натрия борат - 0,262г; динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты - 0,025г; вода для инъекций до 50мл.

Состав раствора 3-2 - гиалуроната натрия 0,18г; вода для инъекций до 50мл.

технологическая методика приготовления раствора 3-1:

К 50 мл воды для инъекций, нагретой до 30°C добавляют компоненты по очереди при постоянном перемешивании: борную кислоту 0,18 г; натрия бората, 0,262 г; и ЭДТА 0,025 г. Каждый компонент добавлялся только после растворения предыдущего порошка. После чего при постоянном перемешивании добавляют 0,8 г пиридоксина гидрохлорида (витамин В6) до полного растворения, после чего раствор перемешивают в течение 10 минут.,

приготовление второго раствора 3-2:

К 25 мл воды для инъекций нагретой до 50°C, добавляют постепенно гиалуронат натрия и перемешивают в течение 30 минут Раствор считается готовым, могут визуально при пропускании света через него не было видно гелевых частиц [8, 9]. После приготовления обоих растворов их смешивают при перемешивании.

Следующие параметры контролировались согласно Государственной фармакопеи Российской Федерации 14, ОФС. 1.4.1.0003.15 "Формы для офтальмологического применения", прозрачность раствора, отсутствие видимых гелевых частиц, рН водородный, вязкость [11], Состав и физико-химические свойства модельных растворов, представлены в таблице 1 и в таблице 2, соответственно.

Таблица 2

Физико-химические свойства модельных растворов

индикатор	Модельный раствор			Референтные значения в соответствии ОФС. 1.4.1.0003.15 "Формы для офтальмологического применения"
	№1	№2	№3	
прозрачность	прозрачный	прозрачный	прозрачный	прозрачный
рН	7,2	7,5	4,2	должен соответствовать рН слезной жидкости 7,4.
вязкость, мм ² /с	8,2	8,8	8,6	(5 – 15) мм ² /с [7]
Осмоляльность %	0,9	1,8	1,6	(0,6 - 2,0) % раствора хлорида натрия

Физическо-химические свойства модельных растворов представлены в Таблице 2. Как видно из данных таблицы модельные растворы 1 и 2 соответствуют показателям внешний вид раствора, рН, вязкость, осмолярность.

Результаты определения физико-химических свойств модельных растворов показали, что составы модельных растворов 1 и 2, оптимально подходят для дальнейших испытаний и соответствуют требованиям Фармакопеи Российской Федерации, ОФС.1.4.1.0003.15 "Лекарственные формы для глаз", 3-й модельный раствор он не соответствует по показателю значения рН.

Вывод. По результатам экспериментов с этими растворами можно сказать, что все растворы (кроме раствора содержащий пиридоксина гидрохлорида (витамин В6) из-за того что его низкое значение рН) являются растворами, разработанными для лечения синдрома сухого глаза. Соответствует требованиям Российской Фармакопеи 14, они обладают соответствующей вязкостью, осмолярностью и рН, которые считаются основными показателями, для качества глазных капель.

Список литературы

1. Новикова МЮ, Писарев ДИ, Новиков ОО, Фадеева ДА, Покровский МВ, Жилякова ЕТ. Флаконный дозатор для жидких лекарственных форм. Патент RU 102299. Опубликовано 27 февр. 2011.
2. Akhtar F, Bokhari S. Down syndrome [Интернет]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan 1 [дата обращения: 10 авг. 2025]. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526016>
3. Farrand KF, Fridman M, Stillman IÖ, Schaumberg DA. Prevalence of diagnosed dry eye disease in the United States among adults aged 18 years and older. *Am J Ophthalmol.* 2017;182:90-98.
4. Hynnekleiv L, Magno M, Vernhardsdottir R, Moschowits E, Tønseth K, Dartt D, et al. Hyaluronic acid in the treatment of dry eye disease. *Acta Ophthalmol.* 2022;100(8):844-60.
5. Rodella U, et al. Antioxidant nutraceutical strategies in the prevention of oxidative stress-related eye diseases. *Nutrients.* 2023;15(10):2283.
6. Ozen S, Ozer M, Akdemir M. Vitamin B12 deficiency evaluation and treatment in severe dry eye disease with neuropathic ocular pain. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017;255(6):1173-77.
7. Иванова ВЭ, Жилякова ЕТ, Сазонова ВЕ. Физико-химические свойства пролонгаторов, входящих в состав глазных капель. *Remedium.* 2022;26(1):17-20.
8. Вторичный синдром сухого глаза, ассоциированный вирусным конъюнктивитом (клинические случаи) [Интернет]. *Мед вестн Башкортостана.* 2020 [дата обращения: 21 июн. 2022]. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/vtorichnyy-sindrom-suhogo-glaza-assotsirovannyu-virusnym-konyunktivitom-klinicheskie-sluchai>

9. Егоров ЕА. Особенности терапии синдрома «сухого глаза» [Интернет]. Мед вестн. 2018 [дата обращения: 16 июн. 2022]. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-terapii-sindroma-suhogo-glaza>
10. Balloul G. Study and selection of a model solution containing antibiotics to develop an ear drop to treat otitis media. *Probl Biol Med Pharm Chem.* 2023;26(1):20-23.
11. Бакри АА, Жилиякова ЕТ, Баллул Г, Юсиф АЯ, Таран АВ. Идентификация и количественное определение фексофенадина гидрохлорида в модельных каплях для приема внутрь. *Probl Biol Med Pharm Chem.* 2023;26(7):41-5. doi:10.29296/25877313-2023-07-06

References

1. Novikova MYu, Pisarev DI, Novikov OO, Fadeeva DA, Pokrovskiy MV, Zhilyakova ET. Vial dispenser for liquid dosage forms. Russian patent RU 102299. Published February 27, 2011.
2. Akhtar F, Bokhari S. Down syndrome [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan 1 [cited 2025 Aug 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526016>
3. Farrand KF, Fridman M, Stillman IÖ, Schaumberg DA. Prevalence of diagnosed dry eye disease in the United States among adults aged 18 years and older. *Am J Ophthalmol.* 2017;182:90-98.
4. Hynnekleiv L, Magno M, Vernhardsdottir R, Moschowits E, Tønseth K, Dartt D, et al. Hyaluronic acid in the treatment of dry eye disease. *Acta Ophthalmol.* 2022;100(8):844-60.
5. Rodella U, et al. Antioxidant nutraceutical strategies in the prevention of oxidative stress-related eye diseases. *Nutrients.* 2023;15(10):2283.
6. Ozen S, Ozer M, Akdemir M. Vitamin B12 deficiency evaluation and treatment in severe dry eye disease with neuropathic ocular pain. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017;255(6):1173-77.
7. Ivanova VE, Zhilyakova ET, Sazonova VE. Physicochemical properties of prolongators included in eye drops. *Remedium.* 2022;26(1):17-20.
8. Secondary dry eye syndrome associated with viral conjunctivitis (clinical cases) [Internet]. *Med Vestn Bashkortostana.* 2020 [cited 2022 Jun 21]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/vtorichnyy-sindrom-suhogo-glaza-assotsiirovanny-virusnym-konyunktivitom-klinicheskie-sluchai>

9. Egorov EA. Features of therapy of dry eye syndrome [Internet]. Med Vestn. 2018 [cited 2022 Jun 16]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-terapii-sindroma-suhogo-glaza>

10. Balloul G. Study and selection of a model solution containing antibiotics to develop an ear drop to treat otitis media. Probl Biol Med Pharm Chem. 2023;26(1):20-23.

11. Bakri AA, Zhilyakova ET, Balloul G, Yousif AYa, Taran AV. Identification and quantitative determination of fexofenadine hydrochloride in model oral drops. Probl Biol Med Pharm Chem. 2023;26(7):41-5. doi:10.29296/25877313-2023-07-06

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Юсиф Абдуллах Яхя Юсиф - аспирант кафедры фармацевтической технологии, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», НИУ «БелГУ», г. Белгород, 308015, ул. Победы, д.85, e-mail: abdullahaljore5@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0002-2603-6154; SPIN-код: 4698-4439

Information about the authors

Yousif Abdullah Yahya Yousif - PhD student of the Department of Pharmaceutical Technology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Belgorod National Research University", Belgorod, 308015, Pobeda street, 85, e-mail: abdullahaljore5@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0002-2603-6154; SPIN-код: 4698-4439

Статья получена: 08.09.2025 г.

Принята к публикации: 25.03.2026 г.