

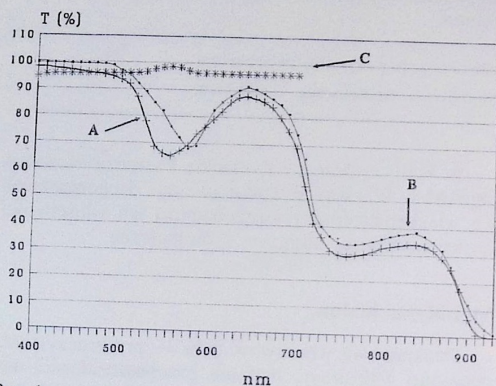
minut przez 3 godz.). Zwierzęta badano co 30 min. w biomikroskopie po zakropieniu fluoresceiny, także przy pomocy filtra niebieskiego. Następnie króliki uśpiono i pobrano gałki do badania.

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 dożylnie 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 Kęćik, 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.

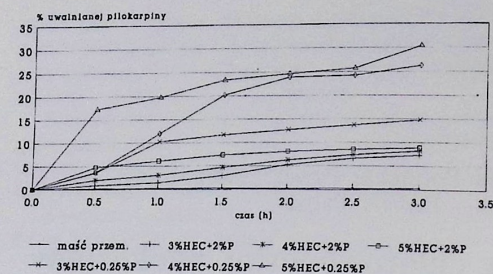
Badanie przeprowadzono in vitro metodą membranowo-statyczną opartą na dyfuzji substancji leczniczej przez błonę półprzepuszczalną w aparacie wg Mutimer. Zastosowano błonę selektywnie przepuszczalną Cuprofan firmy Bencerg AG (prod. niemieckiej). Ilość przedyfundowanej substancji leczniczej z podłoża maściowego do płynu dializującego (sztucznego płynu łzowego) oznaczono spektrometrycznie<sup>4</sup>. 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 Kęćik

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

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



Ryc. 1. Przebieg uwalniania chlorowodoru pilokarpiny z maści

maść przem. — 2% maść pilokarpinowa  
 3%, 4%, 5% HEC — stężenia hydroksyetylocellulozy  
 0,25%, 2%P — stężenie pilokarpiny w roztworze HEC

Podłoża hydrofilowe mają charakter żelów, czyli są koloidalną dyspersją ciała stałego w cieczy. Pod względem fizykochemicznym jest to układ, w którym cząstki ciała stałego są połączone ze sobą wiązaniami wodorowymi lub siłami Van de Waalsa. W efekcie tego tworzą spójną strukturę w postaci przestrzennej, trójwymiarowej sieci o określonej elastyczności i lepkości<sup>1</sup>.

Zagadnienie lepkości z punktu widzenia okulistyki jest bardzo ważne, ponieważ wpływa w dużej mierze na czas kontaktu danej postaci leku z gałką oczną. Również przepuszczalność podłoża hydrożelowych dla promieniowania świetlnego niczym nie różni się praktycznie od przepuszczalności filtru łzowego. Nie następuje upośledzenie widzenia w postaci widzenia przez mgłę oraz rozmazywania się obrazu jak bywa w trakcie stosowania podłoży lipofilowych np. wazelin. Żele nie zasklepiają otworów i kanałów łzowych.

T. Kęćik, J. Szlaski i inni

Są dobrze tolerowane przez oko, nie powodując pieczenia ani żadnych objawów zadrażnienia.

Jak wynika z danych z piśmiennictwa<sup>2</sup>, badania nad żelami wysokiej lepkości prowadzono z początkiem lat 80-tych. Stwierdzono, że dają one pacjentom większy komfort niż podłoża lipofilowe i w przypadku chlorowodoru pilokarpiny nie wywołują akomodacyjnej krótkowzroczności, a przede wszystkim dają lepsze efekty lecznicze<sup>3</sup>. Dodatkową zachętą do podjęcia badań nad żelami z chlorowodorkiem pilokarpiny był brak preparatów hydrożelowych na rynku krajowym.

## Wnioski

1. Chlorowodorek pilokarpiny uwalnia się w ilości ok. 30-40 razy większej z podłoży hydrożelowych niż lipofilowych.
2. Szybkość uwalniania substancji leczniczej z podłoży hydrożelowych rośnie ze stężeniem koloиду.
3. Zmniejszenie stężenia substancji leczniczej w maści powoduje wzrost szybkości jej uwalniania.
4. Wyniki badań sugerują celowość zastąpienia 2% maści lipofilowej, 0,25% maścią na podłożu hydrofilowym.

## Piśmiennictwo

1. Fiebig A.: Farmacja stosowana. PZWL Warszawa (1987).
2. Heilmann K.: Therapeutic System. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York (1984).
3. Trueblood J.H.: Corneal contact times of ophthalmic vehicles. Arch. Ophthal. 93: 127-129 (1975).
4. Steinke G.: Ophthalmica. Wissenschaftliche mbH Stuttgart (1975).

Praca wpłynęła: 15.03.1993.

Danuta Trusiewicz, Tadeusz Kęćik, Maria Niestuchowska,  
 Joanna Ciszewska i Krystyna Żebrowska

## Sprawność widzenia w pseudofakii

### Visual function in pseudophakia

**Summary.** Visual function of 33 pseudophakic eyes of 28 persons were examined and compared with control group of 27 persons without any changes in visual system. In pseudophakia there was a distinct decrease of mesopic vision and increased glare sensitivity. Color vision was not significantly affected. The authors consider that only few professional drivers, engine drivers and pilots with pseudophakia would be able to get positive evaluation of visual function for further usefulness in their profession.

Hasła: sztuczne soczewki wewnątrzgałkowe, widzenie zmierzchowe, wrażliwość na olśnienie, rozpoznawanie barw

Key words: artificial intraocular lenses, mesopic vision, glare sensitivity, colour vision

Wszczepianie sztucznych soczewek wewnątrzgałkowych przywraca pacjentom dobrą ostrość wzroku<sup>5,6,7</sup>, widzenie obuoczne<sup>3,8</sup> a także zdolność rozpoznawania barw<sup>1,9</sup>. Niektóre czynności wzroku w pseudofakii przebiegają nieprawidłowo a są to: czucie kontrastu, które ulega osłabieniu<sup>2,10</sup> oraz wrażliwość na olśnienie, które wzrasta<sup>3,4,10,11</sup>. Stąd też pojawił się problem dotąd nierozstrzygnięty, co do możliwości zawodowego uczestniczenia osób z pseudofakcją w ruchu drogowym, kolejowym i powietrznym. W pracy staramy się odpowiedzieć na to pytanie na podstawie badań własnych.

## Badania własne

Wykonano badania 28 osób w wieku 14-70 lat (średnia wieku 52 lata), u których zostały wszczone sztuczne soczewki z materiału PMMA; w 7 oczach były to soczewki przedniokomorowe, w 26 tylnokomorowe. Czas jaki upłynął od operacji do wykonania badań wahał się od 3 tygodni (2 oczu) do 5 lat. Grupę porównawczą stanowiło 27 osób w wieku 20-60 lat (średnia wieku 44 lata), bez zmian w układzie wzrokowym.

Przeprowadzono rutynowe kliniczne badania okulistyczne oraz badanie zdolności rozpoznawania

barw na tablicach pseudoizochromatycznych Ishihary i na teście Farnswortha Munsella 100-Hue. Następnie określano zdolność widzenia przy obniżonym natężeniu oświetlenia i w czasie działania światła olśniewającego. Do badań tych zastosowano Register Nyktometer firmy Carl Zeiss Jena.

Wszystkie oznaczenia były wykonywane jednoocznie. Grupa z pseudofakcją dotyczyła 33 oczu a grupa porównawcza 54 oczu. Wyniki badań poddano analizie statystycznej posługując się testem Fishera-Snedecora.

## Wyniki

Ostrość wzroku w grupie kontrolnej (54 oczu) wynosiła 1,0 bez korekcji lub z korekcją od +3,5 D do -4,0 D. Wyniki w grupie z pseudofakcją przedstawiono w tabeli I. Podane wartości uzyskiwano bez korekcji lub z korekcją od +3,0 D do +6,0 D, w niektórych przypadkach konieczne było uzupełnienie soczewkami cylindrycznymi.

Tabela I

Ostrość wzroku w 33 oczach z pseudofakcją

Ostrość wzroku	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
Liczba oczu	3	3	0	2	1	24

Pole widzenia we wszystkich przypadkach obu grup było prawidłowe. Zdolność rozpoznawania barw w grupie kontrolnej była prawidłowa, wskaźnik błędów w badaniach testem 100-Hue wahał się od

Z Zakładu Okulistyki Centrum Naukowego  
 Medycyny Kolejowej  
 Kierownik: prof. dr hab. Danuta Trusiewicz  
 Z Kliniki Okulistycznej AM w Warszawie  
 Kierownik: prof. dr hab. Tadeusz Kęćik

Reprint requests to:  
 Prof. dr hab. Danuta Trusiewicz  
 ul. Teresy 2 m. 5, 00-566 Warszawa