

Ю. О. ТОМАШЕВСЬКА (<https://orcid.org/0000-0001-9708-1887>), канд. фарм. наук, доцент,  
О. В. КРИВОВ'ЯЗ (<https://orcid.org/0000-0001-5441-1903>), д-р фарм. наук, доцент  
*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова*

## **ФАРМАКОБЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИНДРОМОМ СУХОГО ОКА, А ТАКОЖ ТИХ, ЯКІ МАЮТЬ РИЗИК ЙОГО ВИНИКНЕННЯ**

**Ключові слова:** синдром сухого ока, фармакобезпека, побічні реакції, особливості застосування лікарських препаратів

Yu. O. TOMASHEVSKA (<https://orcid.org/0000-0001-9708-1887>),

O. V. KRYVOVIAZ (<https://orcid.org/0000-0001-5441-1903>)

*National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya*

## **PHARMACOLOGICAL SAFETY OF USING MEDICINAL DRUGS IN PATIENTS WITH DRY EYE SYNDROME AND IN PATIENTS WITH THE RISK OF DRY EYE SYNDROME DEVELOPMENT**

**Key words:** dry eye syndrome, pharmacological safety, side reactions, peculiarities of medications use

Синдром сухого ока (ССО) належить до групи порушень слізної плівки, які зумовлені зниженою продукцією сліз або нестійкістю слізної плівки, що асоціюється з дискомфортом в очах і/або візуальними симптомами і запальним захворюванням поверхні ока. ССО – досить поширене захворювання, «хвороба цивілізації», пов'язана з науково-технічним прогресом [1–4].

За різними оцінками, від 10 до 30% дорослого населення страждають ССО і близько 75% скарг пацієнтів під час візиту до офтальмолога пов'язані із симптомами сухого кератокон'юнктивіту [1, 5], для лікування якого використовують 35 найменувань засобів для місцевої замісної терапії, наявних на фармацевтичному ринку України [6–9].

ССО знижує працездатність людини, погіршує якість життя і, якщо тривалий час ігнорувати його прояви, може призвести до тяжких захворювань ока, зокрема до втрати зору [1, 2, 6].

До проявів ССО належать сухість, свербіж, дряпання, поколювання, печіння, почервоніння, біль, слъозоточивість (як не дивно, у разі синдрому сухого ока може бути слъозотеча), відчуття стороннього тіла, виділення з очей, схожі на слиз, що тягнуться нитками, світлочутливість, дискомфорт при носінні контактних лінз, затуманений зір, відчуття втоми очей, підвищена чутливість до вітру та цигаркового диму [1, 2].

Однією з причин загострення симптомів, спричинених ССО, може бути вплив факторів навколишнього середовища. Крім того, існує поняття ятрогенного ССО, спричиненого використанням системних та місцевих лікарських засобів, контактних лінз, проведенням офтальмологічних хірургічних та нехірургічних процедур [1, 10].

**Метою** дослідження стало вивчення клініко-фармакологічних характеристик лікарських засобів (ЛЗ) в аспекті особливостей їх застосування при наявності супутніх захворювань у пацієнтів із ССО та визначення препаратів, що можуть сприяти виникненню чи загостренню ССО шляхом вторинного зниження слъозопродукції та рефлекторної секреції, запальної дії на мейбомієві залози чи прямої подразнюючої дії.

### **Матеріали та методи дослідження**

Матеріалами дослідження були дані реєстру лікарських засобів, інформаційно-пошукової системи лікарських препаратів Compendium, інструкцій до медичного за-

стосування. Методи дослідження: бібліо-семантичний, контент-аналіз, сегментування, графічний, системний аналіз.

Базуючись на даних аналізу вторинних джерел (реєстру лікарських засобів та інформаційно-пошукової системи лікарських препаратів Compendium), було проаналізовано інструкції до медичного застосування в розділах «побічні реакції», «взаємодія» та «особливості застосування». Було вивчено клініко-фармакологічні характеристики ЛЗ в аспекті особливостей їх застосування при синдромі сухого ока у пацієнтів: проведено сегментацію у відповідності з групами ЛЗ за рівнями АТХ-класифікації у відповідності з їх основним терапевтичним застосуванням, здійснено структурний аналіз за видом лікарської форми (ЛФ) та сегментацію за розділом інструкції.

**Результати дослідження та обговорення**

Встановлено, що особливості застосування у пацієнтів із синдромом сухого ока мають 194 лікарських препарати, які належать до 10 фармакотерапевтичних груп у відповідності з I рівнем АТХ-класифікаційної системи (табл. 1).

Т а б л и ц я 1

**Сегментація лікарських засобів за I–II рівнями АТХ-класифікації у відповідності з їх основною терапевтичною дією в аспекті особливостей застосування при синдромі сухого ока у пацієнтів**

Фармакотерапевтична група відповідно до АТХ-класифікаційної системи				Відносна кількість лікарських препаратів, %
за I рівнем		за II рівнем		
Код	Назва	Код	Назва	
B	Засоби, що впливають на систему крові та гемопоез	B02	Антигеморагічні засоби	0,51
C	Засоби, що впливають на серцево-судинну систему	C02	Гіпотензивні засоби	1,54
		C07	Блокатори бета-адренорецепторів	7,22
		C10	Гіполіпідемічні засоби	1,02
D	Дерматологічні засоби	D10	Препарати для лікування акне	0,51
G	Засоби, що впливають на сечостатеву систему та статеві гормони	G03	Гормони статевих залоз і препарати, що застосовуються при патології статевої сфери	5,15
		G04	Засоби, що застосовуються в урології	1,54
J	Протимікробні засоби для системного застосування	J05	Противірусні засоби для системного застосування	3,61
L	Антинеопластичні та імуномодуючі засоби	L01	Антинеопластичні засоби	14,43
		L03	Імуностимулятори	1,02
M	Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат	M03	Міорелаксанти	2,06
N	Засоби, що діють на нервову систему	N02	Аналгетики	10,82
		N03	Протиепілептичні засоби	7,22
		N04	Протипаркінсонічні засоби	0,51
		N05	Психолептичні засоби	6,19
		N06	Психоаналептики	2,58
R	Засоби, що діють на респіраторну систему	R01	Засоби, що застосовуються при захворюваннях порожнини носа	0,51
S	Засоби, що діють на органи чуття	S01	Засоби, що застосовуються в офтальмології	33,51

Найбільш багаточисельною є група S01E – «Протиглаукомні засоби та міотики» – представлена 41 препаратом у формі очних крапель, де ССО зустрічається в розділах «Побічні реакції», «Особливості застосування» та «Взаємодія». Це пояснюється механізмом дії препаратів даної групи (що призводить до зміни гомеостазу слізної плівки), видом лікарської форми, способом застосування та вмістом допоміжних речовин.

Також було визначено фармакотерапевтичні групи відповідно до АТХ-класифікаційної системи, які характеризуються великою кількістю препаратів, що мають різні механізми впливу на розвиток симптомів ССО. А саме:

- до препаратів групи S01A – «Антибактеріальні засоби», які спричиняють побічну реакцію у вигляді ССО належать 15 препаратів очних крапель;

- 24 препарати групи L01X («Антинеопластичні засоби»), що випускають у формі капсул, таблеток, ліофілізатів для приготування розчину для ін'єкцій/інфузій, концентратів для приготування розчину для ін'єкцій, розчину для інфузій, також містять вказівку про необхідність застосування з обережністю у пацієнтів із ССО;

- серед інших побічних реакцій блокаторів бета-адренорецепторів (група C07A) 14 препаратів спричиняють ССО (ЛФ – краплі очні та таблетки);

- з препаратів, які входять до групи N05A – «Антипсихотичні засоби», 12 найменувань, що випускають у ЛФ таблетки, розчин оральний, краплі очні та суспензія для ін'єкцій, в розділі «Побічні реакції» містять ССО;

- 19 препаратів, що входять до групи N02B – «Аналгетики і антипіретики» (9 у формі таблеток, 7 – порошоків для приготування орального розчину, 2 – капсули та 1 – супозиторіїв) під час застосування можуть спричинювати таку побічну реакцію, як сухість очей;

- група N03A – «Протиепілептичні засоби» представлена 14 препаратами, в тому числі 10 у формі капсул та 4 – таблеток, в інструкціях до медичного застосування яких ССО відмічено в розділі «Побічні реакції».

Найменш чисельними за кількістю препаратів, що спричиняють побічний ефект «Синдром сухого ока» є такі групи, як N04B – «Протипаркінсонічні засоби» (РОПНІРОЛ ОРІОН таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 0,25 мг (або по 1,0 мг, або по 2,0 мг) № 21 у флаконах, Оріон Корпорейшн, Фінляндія), B02B – «Антигеморагічні засоби, системні гемостатики» (РЕВОЛАД™ таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 25 мг, по 7 таблеток у блістері; по 4 блістери в картонній коробці (або по 50 мг, по 7 таблеток у блістері; по 2 блістери в картонній коробці), Новартіс Фарма АГ, Швейцарія), R01A – «Симпатоміметики в комбінації з іншими засобами» (ОТРИВІН ЕКСТРА спрей назальний, дозований по 10 мл у флаконі з дозуючим пристроєм; по 1 флакону в картонній пачці, ГСК Консьюмер Хелскер С.А., Швейцарія), D10B – «Засоби для системного лікування акне» (РОАККУТАН® капсули по 10 мг (або по 20 мг) по 10 капсул у блістері; по 3 блістери в коробці, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія) та S01L – «Антинеоваскуляризаційні засоби» (ЛУЦЕНТІС розчин для ін'єкцій, 10 мг/мл по 0,23 мл у флаконі; по 1 флакону у комплекті з голкою в картонній коробці, Новартіс Фарма АГ, Швейцарія) (табл. 2).

**Особливості призначення лікарських засобів для фармакотерапії різних органів та систем у пацієнтів із синдромом сухого ока, а також тих, які мають ризик його виникнення**

Групи лікарських засобів за III рівнем АТХ-класифікації		Кількість препаратів, шт	Лікарські форми	Розділ інструкції до медичного препарату, в якому зустрічається «синдром сухого ока»		
шифр групи	назва групи			побічні реакції	особливості застосування	взаємодія
S01E	Протиглаукомні засоби та міотичні засоби	41	• очні краплі	26	14	1
L01X	Антинеопластичні засоби	24	капсули таблетки ліофілізат для приготування р-ну для ін'єкцій/ інфузій концентрат для приготування р-ну для ін'єкцій р-н для інфузій	24	—	—
N02B	Анальгетики і антипіретики	19	таблетки порошок для приготування орального розчину капсули супозиторії	19	—	—
S01A	Антибактеріальні засоби	15	очні краплі	15	—	—
C07A	Блокатори бета-адренорецепторів	14	краплі очні таблетки	14	—	—
N03A	Протиепілептичні засоби	14	капсули таблетки	14	—	—
N05A	Антипсихотичні засоби	12	таблетки розчин оральний краплі очні суспензія для ін'єкцій	12	—	—
J05A	Противірусні засоби прямої дії	7	капсули таблетки	6	—	1
G03A	Гормональні контрацептиви для системного застосування	6	таблетки	6	—	—
N06A	Антидепресанти	5	таблетки капсули	5	—	—
G03C	Гормони статевих залоз	4	таблетки гель пластир трансдермальний	4	—	—
S01B	Нестероїдні протизапальні засоби	4	краплі очні таблетки	2	—	2
S01G	Протинабрякові та антиалергійні засоби	4	краплі очні	3	—	1

Групи лікарських засобів за III рівнем АТХ-класифікації		Кількість препаратів, шт	Лікарські форми	Розділ інструкції до медичного препарату, в якому зустрічається «синдром сухого ока»		
шифр групи	назва групи			побічні реакції	особливості застосування	взаємодія
L01X	Інгібітори протеїнази	4	таблетки	4	—	—
G04B	Засоби, що застосовуються в урології	3	таблетки капсули	3	—	—
C02A	Гіпотензивні засоби	3	таблетки	3	—	—
C10A	Гіполіпідемічні засоби	2	таблетки	2	—	—
L03A	Імуностимулятори	2	ліофілізат для р-ну для ін'єкцій	2	—	—
N02C	Селективні агоністи 5-HT <sub>1</sub> — рецепторів серотоніну	2	спрей таблетки	2	—	—
N04B	Протипаркінсонічні засоби	1	таблетки	1	—	—
B02B	Антигеморагічні засоби, системні гемостатики	1	таблетки	1	—	—
R01A	Симпатоміметики в комбінації з іншими засобами	1	спрей	1	—	—
D10B	Засоби для системного лікування акне	1	капсули	1	—	—
S01L	Антінеоваскуляризаційні засоби	1	розчин для ін'єкцій	1	—	—

Ця патологія згадується у різних розділах інструкцій до медичного застосування: «побічні реакції» – 172 препарати, «особливості застосування» – 21 препарат, «взаємодія» – 1 препарат (рис. 1).

Сегментація ринку за видами лікарської форми продемонструвала наявність крапель очних – 70 препаратів, що становить 36,08%; таблеток – 66 препаратів – 34,02%; капсул – 27 препаратів – 13,92%; порошку для приготування орального розчину – 9 препаратів – 4,64%; ліофілізату для приготування р-ну для ін'єкцій – 8 препаратів – 4,12%; розчину для ін'єкцій та концентрату для приготування р-ну для інфузій – по 3 препарата – по 1,55%; концентратів для приготування р-ну для ін'єкцій та спреїв – по 2 препарата – 1,02%; гелю, пластиру, супозиторіїв, суспензії для ін'єкцій – по 1 препарату – 0,52% (рис. 2).

Враховуючи переважання частки очних крапель серед інших лікарських форм, що спричиняють ятрогенний ССО, перспективою подальших досліджень є вивчення їх складу та виявлення кореляції між вмістом допоміжних речовин та ризиком виникнення побічної дії місцевих офтальмологічних ЛЗ у вигляді сухого кератокон'юнктивіту.

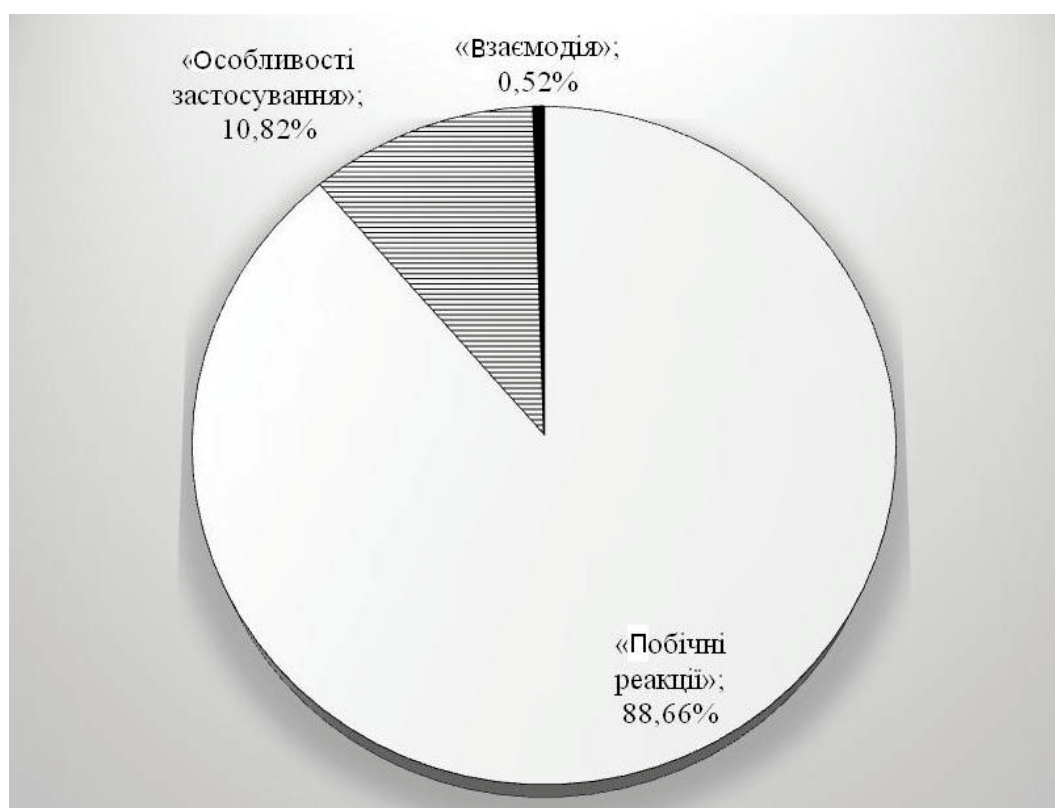


Рис. 1. Сегментація за розділом інструкції лікарських засобів в аспекті особливостей їх застосування при синдромі сухого ока у пацієнтів (%)

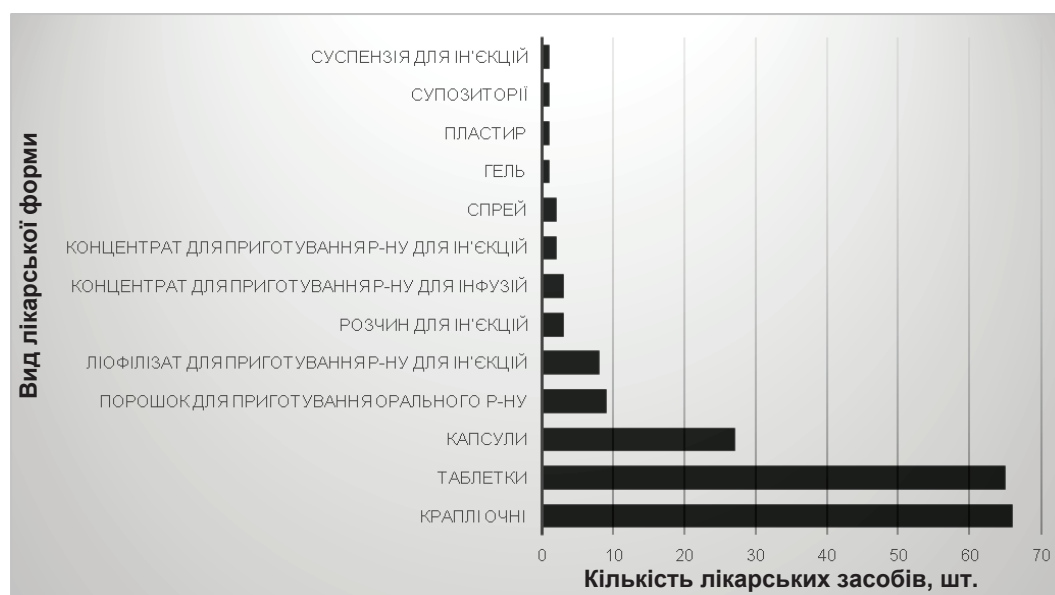


Рис. 2. Структурний аналіз за видом лікарської форми лікарських засобів в аспекті особливостей їх застосування при синдромі сухого ока у пацієнтів



## Висновки

1. У результаті виконаного комплексу досліджень встановлено групи ЛЗ, які з особливою обережністю мають призначатись для фармакотерапії різних органів та систем у пацієнтів, що мають ризик виникнення або загострення ССО. Найбільш чисельними серед них є група S01E – Протиглаукомні засоби та міотики, L01X – Анти-неопластичні засоби та N02B – Аналгетики і антипіретики, на частку яких припадає 21,13%, 12,37% та 9,79% відповідно.

2. Наявність інформації про ризик спричинення ССО внаслідок взаємодії лише в 1 із 194 інструкцій до медичного застосування свідчить про надзвичайно низький рівень уваги до проблеми синергізму ЛЗ відносно їх побічних ефектів.

## Список використаної літератури

1. Синдром сухого ока. Клінічна настанова, заснована на доказах, 2019. – Режим доступу: <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/haluzevi-standarty-ta-klinichni-nastanovy/item/421-syndrom-sukhoho-oka>
2. Bron A. J., dePaiva C. S., Chauhan S. K. et al. TFOS DEWS II pathophysiology report // Ocul. Surf. – 2017. – V. 15. – P. 438–510. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.011>
3. Craig J. P., Nichols K. K., Akpek E. K. et al. TFOS DEWS II definition and classification report // Ocul. Surf. – 2017. – V. 15. – P. 276–83. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>
4. Willcox M. D. P., Argüeso P., Georgiev G. et al. TFOS DEWS II tear film report // Ocul. Surf. – 2017. – V. 15. – P. 366–403. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.03.006>
5. Stapleton F., Alves M., Bunya V. Y. et al. TFOS DEWS II epidemiology report // Ocul. Surf. – 2017. – V. 15. – P. 334–65. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.003>
6. Jones L., Downie L. E., Korb D. et al. TFOS DEWS II management and therapy report // Ocul. Surf. – 2017. – V. 15. – P. 575–628. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.006>
7. Державний реєстр лікарських засобів України (2019). – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>
8. Державний реєстр медичної техніки та виробів медичного призначення (2019). – Режим доступу: <http://dls.gov.ua/wp-content/uploads/2018/07/%D0%A0%D0%B5%D0%B5%D0%B5%D1%81%D1%82%D1%80.pdf>
9. Довідник лікарських засобів Компендіум (2019). – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk>
10. Gomes J. A. P., Azar D. T., Baudouin C. et al. TFOS DEWS II iatrogenic report // Ocul. Surf. – 2017. – V. 15 (3). – P. 511–538.

## References

1. Syndrom sukhoho oka. Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. – 2019. – Rezhym dostupu: <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/haluzevi-standarty-ta-klinichni-nastanovy/item/421-syndrom-sukhoho-oka>
2. Bron A. J., dePaiva C. S., Chauhan S. K. et al. TFOS DEWS II pathophysiology report // Ocul. Surf. – 2017. – V. 15. – P. 438–510. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.011>
3. Craig J. P., Nichols K. K., Akpek E. K. et al. TFOS DEWS II definition and classification report // Ocul. Surf. – 2017. – V. 15. – P. 276–83. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>
4. Willcox M. D. P., Argüeso P., Georgiev G. et al. TFOS DEWS II tear film report // Ocul. Surf. – 2017. – V. 15. – P. 366–403. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.03.006>
5. Stapleton F., Alves M., Bunya V. Y. et al. TFOS DEWS II epidemiology report // Ocul. Surf. – 2017. – V. 15. – P. 334–65. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.003>
6. Jones L., Downie L. E., Korb D. et al. TFOS DEWS II management and therapy report // Ocul. Surf. – 2017. – V. 15. – P. 575–628. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.006>
7. Derzhavnyy reyestr likars'kykh zasobiv Ukrayiny (2019). – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>
8. Derzhavnyy reyestr medychnoyi tekhniki ta vyrobiv medychnoho pryznachennya (2019). – Rezhym dostupu: <http://dls.gov.ua/wp-content/uploads/2018/07/%D0%A0%D0%B5%D0%B5%D0%B5%D1%81%D1%82%D1%80.pdf>
9. Dovidnyk likars'kykh zasobiv Kompendium (2019). – Rezhym dostupu: <https://compendium.com.ua/uk>
10. Gomes J. A. P., Azar D. T., Baudouin C. et al. TFOS DEWS II iatrogenic report // Ocul. Surf. – 2017. – V. 15 (3). – P. 511–538.

Надійшла до редакції 20 травня 2020 р.  
Прийнято до друку 29 травня 2020 р.

Ю. О. Томашевська (<https://orcid.org/0000-0001-9708-1887>),

О. В. Кривов'яз (<https://orcid.org/0000-0001-5441-1903>)

*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова*

## ФАРМАКОБЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИНДРОМОМ СУХОГО ОКА, А ТАКОЖ ТИХ, ЯКІ МАЮТЬ РИЗИК ЙОГО ВИНИКНЕННЯ

**Ключові слова:** синдром сухого ока, фармакобезпека, побічні реакції, особливості застосування лікарських препаратів

### А Н О Т А Ц І Я

Синдром сухого ока належить до групи порушень слізної плівки, які зумовлені зниженою продукцією сліз або нестійкістю слізної плівки. Синдром сухого ока знижує працездатність людини, погіршує якість життя і, якщо тривалий час ігнорувати його прояви, може призвести до тяжких захворювань ока, зокрема до втрати зору. Однією з причин загострення симптомів, спричинених синдромом сухого ока, може бути вплив факторів навколишнього середовища. Крім того, існує поняття ятрогенного синдрому сухого ока, спричиненого використанням системних та місцевих лікарських засобів, контактних лінз, проведенням офтальмологічних хірургічних та нехірургічних процедур.

Метою дослідження стало вивчення клініко-фармакологічних характеристик лікарських засобів в аспекті особливостей їх застосування при наявності супутніх захворювань у пацієнтів із синдромом сухого ока та визначення препаратів, що можуть сприяти виникненню чи загостренню синдрому сухого ока шляхом вторинного зниження слюзопродукції та рефлекторної секреції, запальної дії на мейбомієві залози чи прямої подразнюючої дії.

Матеріалами дослідження були дані реєстру лікарських засобів, інформаційно-пошукової системи лікарських препаратів Compendium, інструкцій до медичного застосування. Методи дослідження: бібліо-семантичний, контент-аналіз, сегментування, графічний, системний аналіз.

Встановлено, що особливості застосування у пацієнтів з синдромом сухого ока мають 194 лікарських препарати, які належать до 10 фармакотерапевтичних груп відповідно до I рівня АТХ-класифікаційної системи. Синдром сухого ока згадується у різних розділах інструкцій до медичного застосування: «побічні реакції» – 172 препарати, «особливості застосування» – 21 препарат, «взаємодія» – 1 препарат. Сегментація ринку за видами лікарської форми продемонструвала значне переважання крапель очних та таблеток (34,02% та 33,50% відповідно).

Враховуючи переважання частки очних крапель серед інших лікарських форм, що спричинюють ятрогенний синдром сухого ока, перспективою подальших досліджень є вивчення їх складу та виявлення кореляції між вмістом допоміжних речовин та ризиком виникнення побічної дії місцевих офтальмологічних лікарських засобів у вигляді сухого кератокон'юнктивіту.

У результаті виконаного комплексу досліджень встановлено групи ЛЗ, які з особливою обережністю мають призначатись для фармакотерапії різних органів та систем у пацієнтів, що мають ризик виникнення або загострення синдрому сухого ока. Найбільш чисельними серед них є група S01E – Протиглаукомні засоби та міотики, L01X – Антинеопластичні засоби та N02B – Анагетики і антипіретики, на частку яких припадає 21,13%, 12,37% та 9,79% відповідно.

Наявність інформації про ризик спричинення синдрому сухого ока внаслідок взаємодії лише в 1 із 194 інструкцій до медичного застосування свідчить про надзвичайно низький рівень уваги до проблеми синергізму лікарських засобів відносно їх побічних ефектів.



Ю. А. Томашевская (<https://orcid.org/0000-0001-9708-1887>),

Е. В. Кривовяз (<https://orcid.org/0000-0001-5441-1903>)

*Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова*

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ СУХОГО ГЛАЗА И ИМЕЮЩИХ РИСК ЕГО ВОЗНИКНОВЕНИЯ

**Ключевые слова:** синдром сухого глаза, фармакологическая безопасность, побочные реакции, особенности применения лекарственных препаратов

### АННОТАЦИЯ

Синдром сухого глаза принадлежит к группе нарушений слезной пленки, которые обусловлены пониженной продукцией слез или неустойчивостью слезной пленки. Синдром сухого глаза снижает работоспособность человека, ухудшает качество жизни и, при длительном игнорировании его проявлений, может привести к тяжелым заболеваниям глаза, в частности к потере зрения. Одной из причин обострения симптомов, вызванных синдромом сухого глаза, может быть влияние факторов окружающей среды. Кроме того, существует понятие ятрогенного синдрома сухого глаза, спровоцированного использованием системных и местных лекарственных средств, контактных линз, проведением офтальмологических хирургических и нехирургических процедур.

Целью исследования стало изучение клинико-фармакологических характеристик лекарственных средств в аспекте особенностей их применения при наличии сопутствующих заболеваний у пациентов с синдромом сухого глаза и определение препаратов, которые могут способствовать возникновению или обострению синдрома сухого глаза путем вторичного снижения слезопродукции и рефлекторной секреции, воспалительного действия на мейбомиевые железы или прямого раздражающего действия.

Материалами исследования были данные реестра лекарственных средств, информационно-поисковой системы лекарственных препаратов Compendium, инструкций к медицинскому применению. Методы исследования: библио-семантический, контент-анализ, сегментирование, графический, системный анализ.

Установлено, что особенности применения у пациентов с синдромом сухого глаза имеют 194 лекарственных препарата, которые принадлежат к 10 фармакотерапевтическим группам в соответствии с первым уровнем АТХ-классификационной системы. Синдром сухого глаза упоминается в различных разделах инструкций к медицинскому применению: «побочные реакции» – 172 препарата, «особенности применения» – 21 препарат, «взаимодействие» – 1 препарат. Сегментация рынка по видам лекарственной формы продемонстрировала значительное преобладание капель глазных и таблеток (34,02% и 33,50% соответственно).

Учитывая преобладание доли глазных капель среди других лекарственных форм, которые вызывают ятрогенный синдром сухого глаза, перспективой дальнейших исследований является изучение их состава и выявление корреляции между содержанием вспомогательных веществ и риском возникновения побочных эффектов местных офтальмологических лекарственных средств в виде сухого кератоконъюнктивита.

В результате проведенного комплекса исследований установлены группы лекарственных средств, которые с особой осторожностью должны назначаться для фармакотерапии различных органов и систем у пациентов, имеющих риск возникновения или обострения синдрома сухого глаза. Наиболее многочисленными среди них являются группа S01E – Противоглаукомные средства и миотики, L01X – Антинеопластические средства и N02B – Анальгетики и антипиретики, на долю которых приходится 21,13%, 12,37% и 9,79% соответственно.

Наличие информации о риске возникновения синдрома сухого глаза в результате взаимодействия только в 1 из 194 инструкций к медицинскому применению свидетельствует о чрезвычайно низком уровне внимания к проблеме синергизма лекарственных средств относительно их побочных эффектов.

Yu. O. Tomashevskaya (<https://orcid.org/0000-0001-9708-1887>),

O. V. Kryvoviyaz (<https://orcid.org/0000-0001-5441-1903>)

*National Pirogov Memorial Medical University*

## PHARMACOLOGICAL SAFETY OF USING MEDICINAL DRUGS IN PATIENTS WITH DRY EYE SYNDROME AND IN PATIENTS WITH THE RISK OF DRY EYE SYNDROME DEVELOPMENT

**Key words:** dry eye syndrome, pharmacological safety, side reactions, peculiarities of medications use

### ABSTRACT

The dry eye syndrome (DES) belongs to the group of tear film disorders, which are caused by either lowering of tear secretion or by the tear film instability. DES lowers the working capacity, worsens the quality of life and, if its symptoms are ignored for a long time, may lead to serious vision disorders, including blindness. The influence of environmental factors may be one of the reasons for intensification of the DES caused symptoms. In addition, there is a concept of iatrogenic DES, caused by a systemic and local use of medicinal drugs, by contact lenses, and by ophthalmological surgical and non-surgical manipulations.

The purpose of the research was to study the clinical-pharmacological characteristics of medicinal drugs in terms of peculiarities of their application in patients with DES who have adjoining disorders as well as to determine medicines that may contribute to DES occurrence and exacerbation causing secondary lowering of tear production and sensor glandular secretion, inflammation of Meibomian glands or direct irritation.

Materials of the research included the data of the medicinal drugs' register, the search database of medicinal drugs Compendium, prescribing information and labelling of the drugs. Methods of research: biblio-semantic, content-analysis, segmenting, graphic, system analysis.

It has been determined that 194 medicinal drugs, which in accordance to the 1<sup>st</sup> level of ATC-classification system belong to 10 pharmaco-therapeutic groups, have certain treatment peculiarities in patients with dry eye syndrome. DES is mentioned in different sections of prescribing information and labelling of the drugs: «side effects» – 172 drugs, «peculiarities of use» – 21 drug, «drug-to-drug interaction» – 1 drug. Segmentation of the market by the type of medicinal form demonstrated a significant prevalence of eye drops and pills (34.02% and 33.50% respectively).

Taking into consideration the prevailing share of eye drops among other medicinal forms, which cause iatrogenic DES, further research is required to study their composition and define the correlation between the content of excipients and the risk of development of side effects in the form of dry keratoconjunctivitis of local ophthalmological medicinal drugs.

The results of the conducted complex research determine the groups of medicinal drugs that should be prescribed with special caution for pharmacotherapy of various organs and systems in patients with the risk of DES acquisition or exacerbation. The most numerous among them are such groups as S01E – Antiglaucoma drugs and myotics, L01X – Antineoplastic drugs and N02B – Analgesics and antipyretics, which account for 21.13%, 12.37% and 9.79%, respectively.

Presence of information about the risk of DES development as a result of drug-to-drug interaction in only 1 of 194 prescribing information and labelling of the drugs signifies an extremely low level of attention to the issue of medicinal drugs' synergy in terms of their side effects.

*Електронна адреса для листування з авторами: [tomasevskau@gmail.com](mailto:tomasevskau@gmail.com)*

*(Томашевська Ю. О.)*