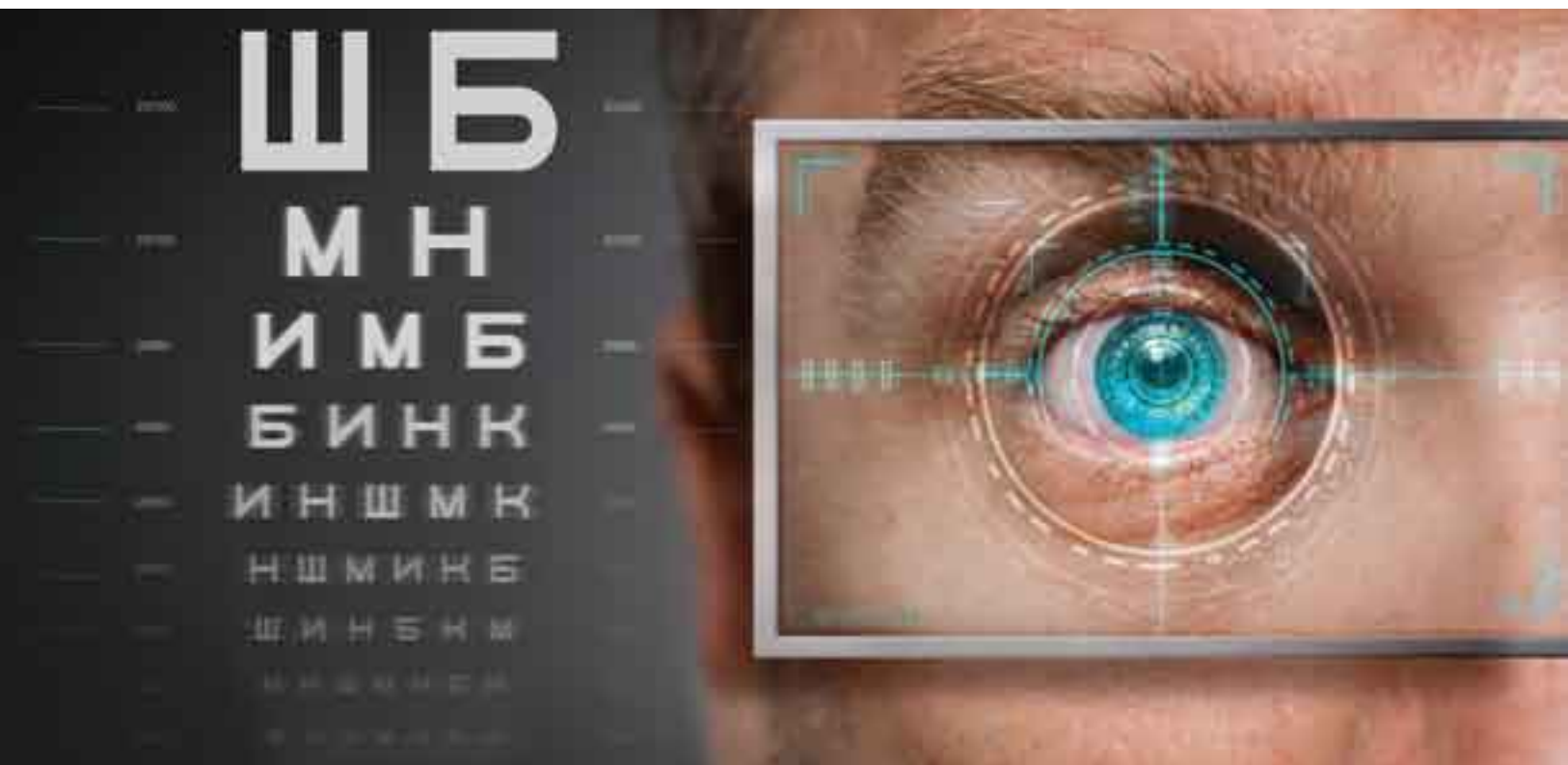


# «ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГІЯ»: ЛІКИ, ЩО ЗДАТНІ СПРИЧИНИТИ ГЛАУКОМУ



*Краса в очах того, хто дивиться.  
Оскар Уайльд*

Глаукома — складне захворювання ока, яке за пізнього виявлення та без адекватного лікування призводить до неминучої сліпоти. З погляду сучасної офтальмології, глаукома — це група гетерогенних захворювань, що мають різне походження, але спільні симптоми: підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ), звуження поля зору, розвиток атрофії зорового нерва. Відомо, що глаукому можуть спричинити як системні засоби, так і препарати місцевої дії. Тому при застосуванні лікарських засобів певних груп необхідно бути обережним пацієнтам з підвищеним ризиком та низкою симптомів, які можуть свідчити про ВОТ

#### ГЛАУКОМА В ЦИФРАХ ТА ФАКТАХ

ВООЗ встановила, що в світі 66 млн пацієнтів страждають на глаукому, серед них 12,5 млн людей через хворобу втратили зір. Загалом у Європі причиною 12% усіх випадків сліпоти є глаукома. В Україні фіксують зростання захворюваності на глаукому. Класифікують чотири основні типи глаукоми: первинну відкритокутову; кутово-закриваючу; вторинну; набуту. Найпоширенішою формою є первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ). Зокрема, за даними скринінгового дослідження, проведеного МОЗ України у 2016 р., з понад 24 тис. обстежених із вадами зору 6650 пацієнтам було вперше встановлено діагноз «глаукома». Зазначимо, що в нашій країні серед причин інвалідності внаслідок порушення зору питома вага глаукоми зросла з 6 до 16% та досягла свого найвищого значення в 2007 р. (кожний п'ятий інвалід ставав ним внаслідок глаукоми). На сьогодні інтенсивний показник ПВКГ становить 1,78 на 10 тис. дорослого населення, серед працездатного — 1,9.

#### НА ЩО ТРЕБА ЗВЕРНУТИ УВАГУ?

На небажані офтальмологічні ефекти від ЛЗ особливу увагу необхідно звертати людям віком старше 40 років, які входять до групи ризику. До неї належать: особи, у родичів яких вже було виявлено глаукому (ризик розвитку захворювання зростає в 10 разів); пацієн-

Таблиця. Огляд ЛЗ, здатних провокувати підвищення ВОТ та розвиток глаукоми

Фармакологічна група	Фармакоепідеміологічні особливості	ЛЗ	Механізм впливу на око
Глюкокортикостероїди (ГКС) системні та для локального застосування	У 46–92% дорослих з ПВКГ виявлено підвищення ВОТ через 2–4 тиж після застосування офтальмологічних форм ГКС; у дітей — понад 31% після перорального прийому ГКС для лікування коліту	Дексаметазон краплі очні, преднізон внутрішньо	ГКС можуть погіршити відтік води через систему каналів Шлемма, в тому числі з допомогою інших механізмів, спричиняючи структурні та функціональні зміни в системі трабекулярної сітки, подібні до загальних (наприклад, зменшують запалення)
Алкалоїди тисового дерева (таксани), протипухлинні засоби	Відмічено поодинокі випадки підвищення ВОТ і навіть розвитку ПВКГ; за даними бази Vigiascess, починаючи з 2017 р., зареєстровано 1341 випадок офтальмологічних порушень	Доцетаксел і паклітаксел	Невідомий
$\beta_2$ -Адренергічні агоністи	За даними бази Vigiascess, починаючи з 2017 р., зареєстровано 1264 випадки побічної дії на органи зору, з них 80 випадків глаукоми та 10 — закритокутової глаукоми [4]	Сальбутамол (альбутерол)	Мідріаз, блокування відтоку водянистої вологи з передньої камери ока
Адренергічні агоністи, стимулятори ЦНС	Зареєстровано 10 випадків глаукоми із 48 випадків офтальмологічних порушень через застосування ефедрину [1]	Амфетамін, сибутрамін, ефедрин	Мідріаз, блокування відтоку водянистої вологи з передньої камери ока
Холінергічні ЛЗ	Для пілокарпіну зареєстровано 24 випадків глаукоми з 574 випадків зареєстрованих офтальмологічних порушень [1]	Пілокарпін	Гостра атака кутової глаукоми внаслідок спазму м'язів райдужки та кристалика, спазм акомодатції (міоз). Може спричинити напад гострого кутового закриття глаукоми
Антихолінергічні ЛЗ	Для тропікаміду зареєстровано 8 випадків глаукоми з 471 виявлених офтальмологічних порушень [1]	Тропікамід, атропін, гоматропін, циклопентолат, дизопірамід	Розслаблення цилиарного м'яза і розширення зіниці (мідріаз), параліч акомодатції, провокація закритокутової глаукоми
Сульфаніламід	Зареєстровано 2550 випадків побічних ефектів, серед яких понад 1500 випадків набряку тканин ока і, зокрема, 9 випадків глаукоми	Ко-тримоксазол (триметоприм-сульфаметоксазол)	Алергічна реакція на сульфаніламідний компонент цих препаратів спричиняє цилиарний набряк і розслаблення зв'язок кристалика, що призводить до збільшення передньозаднього діаметра кристалика, а також до короткозорості. Внаслідок цього цилиарне тіло, кристалик та райдужна оболонка деформуються, що змушує передню камеру згорнутися та підвищити сприйнятливості до глаукоми із закриттям кута і підвищенням ВОТ
Антидепресанти	Як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) [5], так і ІЗЗС та норадреналіну асоціюються із ризиком підвищення ВОТ та нападу закритокутової глаукоми. Неселективні антидепресанти (наприклад, іміпрамін і амітриптилін) чинять більш виражений антихолінергічний ефект, а тому характеризуються більш високим ризиком розвитку глаукоми та інших побічних явищ	Флуоксетин [6], пароксетин [7], флувоксамін (усі СІЗЗС) та венлафаксин [8] (селективний інгібітор захоплення серотоніну та норадреналіну)	Блокують холінергічну іннервацію, спричиняють помірний або слабкий мідріаз (часткове розширення зіниці) з подальшим підвищенням ВОТ та ризиком розвитку глаукоми
Антикоагулянти	Описано випадок білатерального геморагічного відшарування сітківки у хворого зі штучним кристаликом	Варфарин [9]	Системна антикоагулянтна дія варфарину спричинила геморагічне відшарування сітківки, що призвело до підвищення ВОТ, руху лінзи-кристалика та зсуву оболонки діафрагми, і як наслідок — зумовило гостру закритокутову глаукому
$H_1$ -антигістамінні засоби (переважно першої лінії)	Ризик зростає у людей з недіагностованою глаукомою та анатомічними особливостями передньої камери ока, протипоказані пацієнтам із глаукомою [10]	Хлорфенірамін (в комбінованих протизастудних ЛЗ)	Препарати виявляють слабку антихолінергічну дію, що може спричинити мідріаз (розширення зіниці) та як наслідок — закритокутову глаукому
$H_2$ -антигістамінні засоби	За даними бази Vigiascess, для ранітидину описано 18 випадків глаукоми на 1324 випадків офтальмологічних порушень внаслідок його прийому	Циметидин, ранітидин, фамотидин	Див. « $H_1$ -антигістамінні засоби»
Інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину 2-го типу (сартани)	Майже у 0,7% пацієнтів, які лікуються інгібіторами АПФ, виявлено ангіоедему ока [11]. Для кандесартану описано хоріоїдний випіт. Не виключено це рідке побічне явище і для інших сартанів [12]	Каптоприл, еналаприл, раміприл тощо. Сартани (цилексетил-кандесартан)	Ангіоедема спричиняє подальший хоріоїдний випіт — патологічне скупчення рідини в супрахоріоїдному просторі ока та підвищення ВОТ з можливим розвитком гострого нападу глаукоми



ти із судинною патологією (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, схильність до вазоспазмів, мігрень, артеріальної гіпотензії, вертебро-базиллярної недостатності); люди, які страждають на короткозорість чи перенесли травми очей або хірургічні втручання. Окрему групу становлять пацієнти з різними хронічними захворюваннями, які приймають препарати, здатні підвищувати ВОО та провокувати розвиток глаукоми. Симптоми, на які варто звернути увагу:

- «літаючі мушки» перед очима; поява райдужного кола навколо джерела світла при погляді на нього;
- «затуманення» зору;
- часта зміна окулярів через зниження гостроти зору;
- біль в оці та у відповідній половині голови;
- почервоніння ока зі збільшенням його щільності.

Зазвичай людина поступово втрачає зір аж до настання повної сліпоти.

#### ЛІКИ, ЩО ПРОВОКУЮТЬ АБО ПОСИЛЮЮТЬ ГЛАУКОМУ

Спровоковану лікарськими засобами, або «лікарську», глаукому слід розглядати як форму вторинної глаукоми. Спричиняють її як ліки, що чинять системну дію (наприклад, комбіновані засоби з фенілефрином та хлорфеніраміном для симптоматичного лікування ГРЗ, сиропи від кашлю з ефедрином, деякі засоби для зменшення апетиту та схуднення тощо), так і препарати місцевої дії (наприклад, очні краплі з мідріатиками (фенілефрином, атропіном)), місцевими анестетиками, антигістамінними засобами, аерозолі для лікування бронхіальної астми (сальбутамол, альбутерол, тербуталін, іпратропію бромід) тощо [1, 2]. На сьогодні немає даних щодо частоти виникнення лікарської глаукоми [1]. Залежно від особливостей механізму дії такі ЛЗ можуть провокувати відкритокутову чи закритокутову глаукому. Препаратами, які спричиняють або посилюють відкритокутову глаукому, є переважно глюкокортикоїди, зокрема адренорецептори та антихолінергічні засоби. В літературі є повідомлення, що інші кілька класів ЛЗ, включаючи адреноміметики, холінергічні, антихолінергічні засоби, препарати на основі сульфаніламідів, СІЗС, трициклічні та тетрациклічні антидепресанти, антикоагулянти та антагоністи  $H_1$ - і  $H_2$ -рецепторів гістаміну, зумовлюють або провокують гостру закритокутову

**Експерти ВООЗ вказують, що ймовірність настання сліпоти на одне око через 20 років після виникнення глаукоми і початку лікування становить 27%, а на обидва ока — 9%**

глаукому, особливо в осіб, схильних до звуження кутів передньої камери ока. Ризик виникнення глаукоми систематизовано за фармакологічними групами і об'єднано в таблиці. При підготовці статті використано дані, починаючи з 2017 р., які збирає офіційна база ВООЗ з фармаконагляду Vigiacess [3].

В окремих випадках внаслідок застосування ЛЗ можливе двостороннє ураження ока і навіть настання сліпоти. Фармацевтам при відпуску не тільки очних крапель, але й багатьох інших ЛЗ доцільно попереджати пацієнтів про можливі ризики їхнього застосування та наголошувати на необхідності проконсультуватися з офтальмологом.

Будьте здорові та беріть свій зір!

**Руслан Редькін, канд. фарм. наук,  
Нінель Орловецька, канд. фарм. наук,  
Оксана Данькевич, канд. фарм. наук**

#### Література

1. Tripathi Ramesh C., Brenda J. Tripathi, and Chris Haggerty. Drug-induced glaucomas // Drug safety — 2003: 749–767.
2. Lachkar Y., Bouassida W. (2007). Drug-induced acute angle closure glaucoma // Current Opinion in Ophthalmology. — 2007; 18 (2), 129–133. doi:10.1097/icu.0b013e32808738d5
3. VigiAccess — це зручний інтерфейс, який дозволяє шукати VigiBase<sup>®</sup> та отримувати статистичні дані про побічні ефекти лікарських засобів та вакцин (підозрювані побічні реакції), повідомлені в Програмі ВООЗ з міжнародного контролю за ліками (ВООЗ PIDM). За посиланням: <http://www.vigiaccess.org/>
4. Eke T, Carr S. Acute glaucoma, chronic glaucoma and serotonergic drugs // Br J Ophthalmol. — 1998 Aug; 82 (8): 976–8.
5. Ahmad S. Fluoxetine and glaucoma [letter]. Drug Intell Clin Pharm 1991 Apr; 25 (4): 436.
6. Costagliola C, Mastropasqua L, Steardo L et al. Fluoxetine oral administration increases intraocular pressure [letter] // Br J Ophthalmol. — 1996 Jul; 80 (7): 678.
7. Eke T, Bates AK. Acute angle closure glaucoma associated with paroxetine [letter] // BMJ. — 1997 May; 314 (7091): 1387.
8. Ng B, Sanbrook GMC, Malouf AJ et al. Venlafaxine and mechanism for acute transient myopia after sulfonamide treatment. — 2002 Mar 4; 176 (5): 241.
9. Caronia RM, Sturm RT, Fastenberg DM et al. Bilateral secondary angle-closure glaucoma as a complication of anticoagulation in a nanophthalmic patient // Am J Ophthalmol. — 1998 Aug; 126 (2): 307–9.
10. Fraunfelder FT, Fraunfelder FW. Drug-induced ocular side effects. Boston (MA): Butterworth-Heinemann, 2001.
11. Sabroe RA, Black AK. Angiotensin-converting enzymes (ACE) inhibitors and angio-oedema // Br J Dermatol. — 1997; 136 (2): 153–8.
12. Hille K, Hille A, Ruprecht KW. Malignant glaucoma due to drug-related angioedema // Am J Ophthalmol. — 2003; 135 (2): 224–6.