

Коритнюк Р.С.¹, Риков С.О.¹, Шаргородська І.В.¹, Давтян Л.Л.¹, Вишнівська Л.І.²

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Офтальмологічні ускладнення як результат побічної дії лікарських засобів

Резюме. Безпека ліків стає однією з основних проблем охорони здоров'я у світі. Лікарські ускладнення — це не тільки серйозна медична та соціальна, але і велика економічна проблема. Побічна дія ліків може спостерігатися як при прийомі монопрепаратів, так і при комплексній терапії. При цьому виявляються не тільки передбачувані, але й непередбачувані побічні ефекти, що виникають внаслідок взаємодії лікарських засобів. Бібліосемантичний аналіз джерел літератури і власних досліджень авторів показав, що офтальмологічні ускладнення при лікуванні системних захворювань проявляються у вигляді звуження поля зору, погіршення якості зору, розвитку тієї чи іншої патології зору. Такі побічні ефекти можуть викликати лікарські препарати, що застосовуються при лікуванні серцево-судинної, шлунково-кишкової, дихальної, травної, нервової та інших систем організму. У такому разі може виникнути катаракта, зміна сприйняття кольору, утруднене читання, двоїння в очах, короткозорість, глаукома, підвищена світлочутливість, тромбоз вен сітківки, сухість очей, утруднення носіння контактних лінз, втрата різкості зору тощо.

Ключові слова: офтальмологія; лікарські засоби; побічна дія

Вступ

Останніми роками проблема безпеки ліків стає однією з проблем охорони здоров'я у світі. Прийом будь-якого лікарського засобу пов'язаний з ризиком. Це можна пояснити сенсibilізацією людей до хімічних і біологічних речовин, що зростає, нераціональним застосуванням ліків, взаємодією препаратів один з одним і з біологічно активними добавками та ін. Внаслідок цього у багатьох пацієнтів виникають тяжкі, часом незворотні ускладнення, зростає кількість госпіталізацій і летальних результатів, викликаних фармакотерапією. В розвитку побічних ефектів важливе місце займає також самолікування. Це стосується не лише сильнодіючих сучасних препаратів, але і нешкідливих засобів.

Лікарські ускладнення стали не тільки серйозною медичною та соціальною, але і великою економічною проблемою. Витрати, пов'язані з ними, в деяких країнах становлять до 15–20 % бюджету охорони здоров'я.

При лікуванні офтальмологічних і системних захворювань у пацієнтів можуть виникнути різні ускладнення як результат побічної дії лікарських засобів, які

проявляються у вигляді звуження поля зору, погіршення якості зору, розвитку тієї чи іншої патології зору. Через це знання щодо небезпеки ліків є актуальними при лікуванні як офтальмологічних, так і системних захворювань.

Метою роботи було проведення бібліосемантичного аналізу джерел літератури і власних досліджень авторів щодо офтальмологічних ускладнень як результату побічної дії лікарських засобів. Використовувалися бібліосемантичний, аналітичний, експериментальний, логічний, узагальнюючий, статистичний методи.

Результати та обговорення

Побічні реакції лікарських засобів можна класифікувати за різними проявами. Існує велика різноманітність класифікацій побічних реакцій ліків, що ґрунтуються на механізмах виникнення, тяжкості перебігу та прогнозу, а також частоти зустрічальності. Кожен метод проявляє більшу чутливість щодо виявлення того чи іншого типу лікарського ускладнення, і його вибір визначається поставленим завданням.

Найбільшого поширення набула класифікація, запропонована D.G. Grahame-Smith і K.K. Aronson, яка включає всевітньо прийнятну систему, запроповану M.D. Rawlins і J.W. Thomson в 1997 р. (розділення всіх типів несприятливих побічних реакцій на А і В). Ця класифікація була модифікована Rene J. Royer і передбачала поділ побічних реакцій на чотири типи: А, В, С, D. На сьогодні це — основна класифікація побічних реакцій за механізмом розвитку. До типу А, згідно з наявною класифікацією, відносять всі дозозалежні реакції, пов'язані з фармакодинамічними або фармакокінетичними характеристиками лікарських засобів. Тип В включає дозозалежні реакції — імуноалергічні. До типу С зараховують ефекти тривалого застосування, такі як толерантність, ефект відміни і розвиток залежності. Тип D представлений відстроченими реакціями: порушеннями репродуктивної функції, тератогенними і канцерогенними ефектами.

Побічна дія ліків може спостерігатися як при прийомі монопрепаратів, так і при комплексній терапії. При цьому спостерігаються не тільки передбачувані побічні ефекти, але й непередбачувані, що виникають внаслідок взаємодії лікарських засобів.

Взаємодія ліків може призводити:

- а) до антагонізму;
- б) синергізму, в результаті якого може виникнути:
 - сумація — ефект сумісного застосування декількох ліків;
 - потенціювання — ефект застосування перевищує суму ефектів;
 - адитивна дія — ефект сумарного застосування, менший за суму, але більший від ефекту кожного з них.

Взаємодія ліків поділяється:

- на фармакокінетичну, пов'язану зі зміною фармакокінетики (в організмі);
- фармакодинамічну, пов'язану зі зміною терапевтичного ефекту;
- фізіологічну, пов'язану з дією на антагоністичні системи або рецептори;
- фармацевтичну, пов'язану з фізико-хімічними взаємодіями як поза організмом, так і на етапі всмоктування.

При лікуванні системних захворювань у пацієнтів можуть з'явитися різні види офтальмологічних ускладнень і побічних реакцій, які можна поділити на три групи: 1) звуження поля зору (розпливчастий зір; нездатність органів зору пристосовуватися до різних візуальних умов); 2) погіршення якості зору (світлобоязнь, підвищена чутливість очей до відблисків; погана адаптація до темряви і світла); 3) розвиток тієї чи іншої патології зору, наприклад, катаракти, кератопатії, ретинопатії, оптичної нейропатії, глаукоми. Прояв таких побічних ефектів дуже індивідуальний і нерідко залежить від дозування ліків. Чимало лікарських засобів, що застосовують при системних захворюваннях, викликають побічний ефект у вигляді негативного впливу на зір (табл. 1).

При призначенні лікування лікар-офтальмолог або сімейний лікар повинен володіти всією інформацією стосовно переліку лікарських засобів, які вико-

ристовуються при лікуванні очних хвороб, можливих системних побічних ефектів очних лікарських засобів місцевого використання, а також знати про можливі побічні дії на очі лікарських засобів, які застосовуються у медичній практиці.

Ця інформація буде вельми корисною: при наданні невідкладної офтальмологічної допомоги; лікуванні хворих, яких можуть лікувати сімейні лікарі; виконанні сімейними лікарями призначень хронічним офтальмологічним хворим (курси системного лікування, рекомендовані офтальмологом).

Хворі, які лікуються очними краплями (особливо тривало), можуть звернутись до сімейного лікаря зі скаргами на підвищений артеріальний тиск, серцеві, шлунково-кишкові, психічні порушення, алергічні прояви тощо. В такому разі слід виключити побічну системну дію очних ліків за допомогою довідника.

Хворі, яким проводять системне лікування з приводу різних захворювань, можуть звернутися до офтальмолога зі скаргами, оскільки близько 9 % ліків, які застосовуються в клінічній медицині, можуть викликати патологічні зміни очей. Про можливість таких побічних ефектів можна дізнатися з довідника.

Систематизація офтальмологічних ускладнень за видом побічних ефектів залежно від лікарської форми

Катаракту можуть викликати:

- алопуринол (лікування подагри) в таблетках;
 - аміодарон (лікування аритмій) в таблетках;
 - всі кортикостероїди (лікування алергії; запальні процеси);
 - метоксален (лікування псоріазу, вітиліго), капсули, лосьйон;
 - нолвадекс (рак молочної залози) в таблетках;
 - тамоксифен (рак молочної залози) в таблетках;
 - аміназин (психіатрія), драже.
- Зміну сприйняття кольору можуть викликати:*
- аміодарон (лікування аритмій) в таблетках;
 - модуретик (сечогінний засіб) в таблетках;
 - ланоксин (лікування серцевої недостатності) у таблетках;
 - дигоксин (лікування серцевої недостатності) у таблетках;
 - еритроміцин (інфекційно-запальні захворювання) у таблетках, розчин для ін'єкцій;
 - хінгамін (лікування малярії) у таблетках.

Складне становище під час читання можуть викликати:

- амітриптилін (психіатрія) в таблетках, розчин для ін'єкцій.
- димедрол (антигістамін), розчин для ін'єкцій.
- ібупрофен (нестероїдний протизапальний засіб) у таблетках.

Двоїння в очах можуть викликати:

- амітриптилін (психіатрія) у таблетках, розчин для ін'єкцій;
- діакارب (сечогінний) у таблетках;
- дигоксин (лікування серцевої недостатності) у таблетках, розчин для ін'єкцій;
- димедрол (антигістамін) у таблетках, розчин для ін'єкцій;

Таблиця 1. Офтальмологічні ускладнення при лікуванні системних захворювань

Лікарський засіб	Симптоми або захворювання	Побічний ефект
Алопуринол	Подагра	Катаракта
Амілориду гідрохлорид	Гіпертензія	Розлади зору, зміни кольоросприйняття
Аміодарон	Аритмія	Зміни в роївці, катаракта
Амітриптилін	Антидепресант	Двоїння, утруднення при читанні
Атенолол	Аритмія	Сухі очі, порушення зору
Ацетамінофен	Знеболювальний засіб	Звуження зіниці, порушення зору
Ацетазоламід	Діуретичний засіб	Короткозорість, розпливчастість зору
Гіосціамін	Шлунково-кишкові захворювання	Розпливчастість зору, підвищення чутливості до світла, глаукома, розширення зіниці, труднощі при читанні
Дигоксин	Серцево-судинні захворювання	Часті зміни в кольоросприйнятті, ореол навколо об'єктів, що світяться, двоїння, спалахи
Етамбутол	Туберкульоз	Зміна в роботі зорового нерва, зміна чутливості до світла
Етинілестрадіол	Рак молочної залози, контрацептив	Неврит, тромбоз судин сітківки, втрата зору, двоїння
Естроген	Клімакс	Зміна кривизни роївки, порушення зору (несумісний з носінням контактних лінз)
Кортикостероїди	Запальні процеси	Катаракта, підвищення внутрішньоочного тиску
Клоразепат двоокису калію	Заспокійливий засіб	Зменшення здібності до фокусування і сприйняття глибини простору
Літій, солі літію	Психічні розлади	Затуманення зору. Двоїння. Сухі очі (несумісний з носінням контактних лінз)
Ловастатин	Підвищення вмісту холестерину в крові	Затуманення зору
Лоразепам	Заспокійливий засіб	Затуманення зору, двоїння
Метопрололу тартрат	Аритмія	Сухі очі, затуманення зору
Метоксален	Псоріаз, вітиліго (лейкодермія)	Катаракта
Местранол	Вторинна аменорея, ендометрит, клімактеричний синдром	Неврит, тромбоз судин сітківки, двоїння
Натрію варфарин	Тромбоз, емболія	Сухі очі, порушення зору, зміна сприйняття кольору
Норгестрел	Гормональна контрацепція. Замісна гормонотерапія	Зміна кривизни роївки (несумісний з носінням контактних лінз)
Норетистерон	Предменструальний синдром, міома матки, оральний контрацептив, клімактеричний синдром	Неврит, тромбоз судин сітківки, двоїння
Празозину гідрохлорид	Аритмія	Затуманення зору, почервоніння очей
Спіронолактон	Діуретик, калійзберігаючий засіб	Порушення зору, зміни кольоросприйняття, короткозорість
Суліндак	Нестероїдний протизапальний лікарський засіб	Затуманення зору, дегенерація сітківки, кон'юнктивіт
Скополамін	Паркінсонізм, підготовка до наркозу, морська хвороба	Затуманення зору, підвищення чутливості до світла, розширення зіниці, труднощі при читанні
Тамоксифен	Рак молочної залози	Зміни в сітківці, зміни в роївці, катаракта
Фенілефрину гідрохлорид	Гострий риніт, грип, ГРВІ, алергічні реакції, синусит, гайморит, фронтит, етмоїдит	Сухі очі (носіння контактних лінз скоротити)
Фенілпропаноламіну гідрохлорид	Ожиріння (для зменшення апетиту)	Сухі очі (носіння контактних лінз скоротити)
Фенобарбітал	Епілепсія, хорея, спастичний параліч, спазми периферичних артерій, розлади сну, еклампсія	Ністагм, погіршення зору, підвищення світлочутливості, виникнення розпливчастості зображення, а також його тремтіння і відчуття зміщення
Флуразепаму гідрохлорид	Безсоння	Погіршення зору, ослаблення здатності до фокусування, печіння в очах
Хлорпромазин	Психічні розлади	Знебарвлення склери, двоїння, катаракта, порушення зору, ушкодження роївки
Хлорохін	Малярія	Зміни в роївці, зменшення поля зору, зміни кольоросприйняття, двоїння
Хлорфенірамін	Алергія	Сухі очі, розширення зіниці
Фенітоїн	Епілепсія	Ністагм, двоїння, труднощі при читанні

- ібупрофен (нестероїдний протизапальний засіб) у таблетках;
- індометацин (нестероїдний протизапальний засіб) у таблетках;
- орто-новум (оральний контрацептив) у таблетках;
- напроксен (нестероїдний протизапальний засіб) у таблетках.

Короткозорість можуть викликати:

- діакарб (сечогінний) у таблетках;
- діамокс (сечогінний);
- спіронолактон (лікування гіпертонії).

Глаукому можуть викликати:

- всі кортикостероїди.

Підвищену світлочутливість можуть викликати:

- тетрациклін (інфекційно-запальні захворювання) у таблетках;
- роаккутан (лікування акне) у капсулах;
- алопуринол (лікування подагри) у таблетках.

Тромбоз вен сітківки (дуже рідко) може викликати:

- орто-новум (оральний контрацептив).

Сухість очей (відповідно, утруднення носіння контактних лінз) можуть викликати:

- атенолол (лікування гіпертонії) у таблетках;
- оральні контрацептиви;
- роаккутан (лікування сальних залоз) у капсулах;
- апресин (нестероїдний протизапальний препарат);

- кумарини (лікування тромбоемболії);
- мезатон (судинозвужувальний ефект), розчин для ін'єкцій.

Втрату різкості зору можуть викликати:

- атропін (при захворюваннях очей);
- метацин (хвороби шлунково-кишкового тракту);
- платифілін (від виразкової хвороби), розчин для ін'єкцій;
- пірензипін (очні хвороби).

Висновки

Побічна дія ліків може спостерігатися як при прийомі монопрепаратів, так і при комплексній терапії. При цьому спостерігаються не тільки передбачувані побічні ефекти, але й непередбачувані, що виникають внаслідок взаємодії лікарських засобів. У зв'язку з цим при лікуванні офтальмологічних і системних захворювань необхідно передбачати можливість виникнення побічних ефектів на орган зору.

Основна проблема лікування пацієнтів з офтальмологічною патологією полягає в тому, що багато очних захворювань мають східні симптоми. В той же час чимало препаратів, призначених для боротьби із захворюваннями, необхідно починати використовувати вже на стадії мінімальних проявів. Рання й успішна терапія істотно знижує небезпеку переходу захворювання у хронічну форму. Проте місцеві та системні побічні реакції на різні офтальмологічні препарати можуть доставляти пацієнтові більше занепокоєнь, ніж самі симптоми захворювання.

До кінця залишаються не вивченими основні чинники, що визначають непереносимість, побічні дії більшості офтальмологічних засобів, механізми пато-

логічного впливу на очну поверхню і процеси, що запускаються внаслідок їхньої дії. Доведений вплив віку і супутньої патології на зміни фармакокінетики лікарських засобів. Отже, вивчення місцевих і системних побічних ефектів на орган зору є актуальним і своєчасним.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Бертрам Г. Катиунг. *Базисная и клиническая фармакология: пер. с англ. — У 2 т. — Т. 1. — М., СПб.: Бином, Диалект, 2007. — 648 с.*

2. Давтян Л.Л. *Взаємодія та несумісність лікарських засобів. Повідомлення 1 / Л.Л. Давтян, Р.С. Коритнюк // Фармацевтичний кур'єр. — 2012. — № 2. — С. 24-29.*

3. Давтян Л.Л. *Взаємодія та несумісність лікарських засобів. Повідомлення 2 / Л.Л. Давтян, Р.С. Коритнюк // Фармацевтичний кур'єр. — 2012. — № 3. — С. 28-32.*

4. Давтян Л.Л. *Взаємодія та несумісність лікарських засобів. Повідомлення 3 / Л.Л. Давтян, Р.С. Коритнюк // Фармацевтичний кур'єр. — 2012. — № 4. — С. 22-29.*

5. Давтян Л.Л. *Лікарська взаємодія та безпека ліків: посібник / Л.Л. Давтян, Г.В. Загорій, Ю.В. Вороненко та ін. / за заг. ред. Л.Л. Давтян, Г.В. Загорія, Ю.В. Вороненка, Р.С. Коритнюк, Г.М. Войтенка. — К.: ЧП Блудчий М.І., 2011. — 744 с.*

6. Давтян Л.Л. *Несумісності та нераціональні сполучення лікарських засобів для парентерального застосування: довідник — учбовий посібник / Л.Л. Давтян, Р.С. Коритнюк, Г.М. Войтенко та ін. — К.: НВП Інтерсервіс, 2012. — 76 с.*

7. *Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-ге вид., доп. 1, 2, 3. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», Доп. 1. — 2016. — 360 с.; Доп. 2. — 2018. — 336 с.; Доп. 3. — 2018. — 416 с.*

8. *Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-ге вид. — Т. 1, 2, 3. — Харків: ДП «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. — Т. 1. — 1128 с.; Т. 2. — 724 с.; 2014. — Т. 3. — 732 с.*

9. *Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: www.drlz.kiev.ua*

10. Егоров Е.А. *Рациональная фармакотерапия в офтальмологии: рук-во для практикующих врачей / Е.А. Егоров, Ю.С. Астахов, В.В. Бржеский и др. — М.: Литтерра, 2011. — 1072 с.*

11. Жабоедов Г.Д. *Очні хвороби / Г.Д. Жабоедов, М.М. Сергієнко. — К.: Здоров'я, 1999. — 312 с.*

12. Коваленко В.Н. *Компендіум 2006/2007— лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. — К.: Морион, 2007. — 1536 с.*

13. Машковский М.Д. *Лекарственные средства / М.Д. Машковский. — 15-е изд., перераб., испр. и доп. — М.: РИИ «Новая Волна»: Издатель Умеренков. — 2007. — 1206 с.*

14. Моїсеєнко Р.О. *Офтальмологічна допомога в Україні за 2014–2017 роки: аналітично-статистичний довідник / Р.О. Моїсеєнко, М.В. Голубчиков, С.О. Риков, І.В. Шаргородська. — Кропивницький, 2018. — 314 с.*

15. Пирогов Ю.И. *Вспомогательные вещества глазных капель: учебно-методическое пособие* / Ю.И. Пирогов, В.П. Николаенко. — СПб.: Эко-Вектор, 2018. — 54 с. <https://www.labirint.ru/books/665390/>

16. Риков С.О. *Профілактика захворювань органа зору у дітей* / С.О. Риков, Й.Л. Ферфільфайн. — К.: ТОВ «Видавнична компанія «Кит», 2003. — 64 с.

17. Тихонов О.И. *Асептичні лікарські форми: екстемпоральна рецептура: методичні рекомендації* / О.И. Тихонов, Л.В. Бондарева, Т.Г. Ярних та ін.; за ред. О.И. Тихонова, Т.Г. Ярних. — Х.: Изд-во НФаУ, 2005. — 184 с.

18. Халеева Е.Л. *Глазные лекарственные препараты. Медико-биологические и фармацевтические аспекты: пособие* / Е.Л. Халеева, И.М. Перцев, С.А. Тихонов и др. — Х.: Изд-во НФаУ, 2006. — 116 с.

19. Шаргородська І.В. *Сучасні проблеми медикаментозного лікування глаукоми* / І.В. Шаргородська, Д.Д. Гурська, А.А. Леменева, А.І. Яковець // Міжнародний науково-практичний журнал «Офтальмологія. Восточная Европа» (Мінськ). — 2014. — № 4(23). — С. 10-20.

Отримано 20.04.2019 ■

Корытнюк Р.С.¹, Рыков С.А.¹, Шаргородская И.В.¹, Давтян Л.Л.¹, Вишневецкая Л.И.²

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

² Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Офтальмологические осложнения как результат побочного действия лекарственных средств

Резюме. Безопасность лекарств становится одной из основных проблем здравоохранения в мире. Лекарственные осложнения — это не только серьезная медицинская и социальная, но и большая экономическая проблема. Побочное действие лекарств может наблюдаться как при приеме монопрепаратов, так и при комплексной терапии. При этом выявляются не только предполагаемые, но и непредсказуемые побочные эффекты, возникающие в результате взаимодействия лекарственных средств. Библиосемантический анализ источников литературы и собственных исследований авторов показал, что офтальмологические осложнения при лечении системных заболеваний проявляются в виде сужения поля

зрения, ухудшения качества зрения, развития той или иной патологии зрения. Такие побочные эффекты могут вызвать лекарственные средства, применяемые при лечении сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, дыхательной, пищеварительной, нервной и других систем организма. При этом может наблюдаться катаракта, изменение восприятия цвета, затрудненное чтение, двоение в глазах, близорукость, глаукома, повышенная светочувствительность, тромбоз вен сетчатки, сухость глаз, затруднение ношения контактных линз, потеря резкости зрения и т.д.

Ключевые слова: офтальмология; лекарственные средства; побочное действие

R.S. Korytnyuk¹, S.A. Rykov¹, I.V. Shargorodska¹, L.L. Davtyan¹, L.I. Vishnevskaya²

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

² National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Ophthalmic complications as a result of drugs side effects

Abstract. The problem of drug safety is one of the health problems in the world. Drug complications have become not only a serious medical and social, but also a major economic problem. The side effect of drugs can be observed when taking monodrugs and with complex therapy. At the same time, not only the expected side effects are observed, but also unpredictable, resulting from the interaction of drugs. A bibliosemantic analysis of the sources of literature and the authors' own research have shown that ophthalmological complications in the treatment of systemic diseases manifest in narrowing of the field of view, deterioration in the quality of vision, development of a particular pathology of vision. Such side effects can be caused by the drugs used in the treatment of cardiovascular, gastrointestinal, respiratory, digestive, nervous and other body systems. A cataract, a change in color perception, difficulty in reading, double vision, myopia, glaucoma, increased photosensitivity, retinal vein thrombosis, dry eyes, difficulty in wearing contact lenses, loss of sharpness,

etc. can be observed. The basic problem of treatment of patients with ophthalmological pathology is that much eye diseases have easy symptoms. At the same time, many preparations that is intended for a fight against diseases, it is necessary to begin to use already on the stage of minimum displays. Early and successful therapy substantially reduces the danger of transition of disease in a chronic form. However local and system side reactions of different ophthalmology preparations can deliver to the patient more disturbances, than symptoms of disease. The determined basic factors that cause intolerance, indirect actions of most ophthalmologic medication remain unclarified as well as the mechanisms of pathological influence on an eye surface and processes starting under their action. The well-proven influence of age and concomitant pathology change the pharmacokinetics of medications. The study of local and system side effects on an eyes is relevant and of current interest.

Keywords: ophthalmology; drugs; side effects