

$MV+\sigma) = 0,683$ . Иначе говоря, с вероятностью  $P = 0,683 = 68,3\%$  оперируются пациенты в возрасте от  $16804-9304=7500$  суток = 20,53 года до  $16804+9304=26108$  суток = 71,48 года.

После проведенного исследования можно уверенно полагать, что при конкретном математическом ожидании и дисперсии гауссова функция – интеграл вероятностей – минимизирует модуль отклонения от экспериментальной функции распределения в метрике, задаваемой евклидовой нормой.

### Выводы

1. Гауссово нормальное распределение случайной величины – возраст пациента на момент проведенной ему офтальмологической операции является объективной природной закономерностью, отражающей чрезвычайно важную сторону жизни человека – офтальмологическое здоровье и здоровье вообще, в целом определяемое совокупностью социальных, наследственных, генетических и прочих случайных факторов.

2. Небольшие и более чем удовлетворительные отклонения экспериментальной функции от теоретической носят скорее субъективный характер. Это несвоевременное обращение за медицинской помощью (при первых малоощутимых недомоганиях пациент не всегда спешит к врачу), невозможность ее своевременного получения из – за отдаленности от медицинских центров (где актуальны мобильные структуры офтальмологии), недостаток финансовых средств у пациента, травмы, которые никак не связаны с наследственностью и геномом, не офтальмологические болезни пациента и прочие явления.

3. В некотором смысле критическим является возраст равный математическому ожиданию и равен приблизительно 46-47 годам.

4. Улучшение офтальмологического здоровья населения в большой степени определяется сдвигом вправо математического ожидания и уменьшением дисперсии, но это, строго говоря, выходит за рамки медицины и лежит в русле общего повышения качества жизни, то есть является общей социальной проблемой.

### Библиография:

1. Справочник по специальным функциям / Под редакцией Абрамовиц М., Стиган И. // Москва: Наука, 1979.

## РЕТИНОПАТИЧЕСКОЕ ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ

**Представлено ретинопатическое побочное действие лекарственных средств на орган зрения. Определена необходимость регулярных осмотров офтальмологом (через 6 месяцев), повторных осмотров и своевременная коррекция дозы и длительности приема медикаментов.**

Среди заболеваний органа зрения довольно значительное место занимает патология сетчатки, в которой, как правило, выделяют сосудистые и воспалительные заболевания, дистрофические поражения. Классификация их и меры лечения и профилактики достаточно хорошо изучены и освещены в современной литературе, отражены в рубриках. Международной классификации болезней (МКБ) 10 пересмотра.

Гораздо менее изучены и освещены, в частности, побочные действия лекарственных средств (ЛС) на сетчатку.

Реакция на лекарственные средства, описанные в МКБ 10 – НКД Т 88.7, не предусматривает выделения реакции органа зрения.

Учение о побочных действиях начало свое развитие с 50-х годов XX столетия. Единых классификаций побочных действий в настоящее время не существует, тем более нет классификаций этих воздействий на орган зрения [6].

В литературе описано более пятидесяти классификаций. Систематизацией и изучением их занимались Северова Е.Я., Светличко И., Кунес В.Г., Пыцкий В.И., Вотчал Б.Г., Кудрин А.Н., Машковский М.Д., Максимович Я.Б., Лужников Е.А., Индейкин Е.Н., Купчинский Ю.К., Адо Л.Е., Золотухин С.И., Ивлева А.Я., Лазарева Д.Н., Станковская И.М. [1,2,3,5,7,9].

«Согласно определению Всемирной организации здравоохранения к побочным действиям лекарственных средств относят любую реакцию на лекарственное средство, вредную и нежелательную для организма, возникающую при его назначении для лечения, диагностики и профилактики заболеваний» [4].

По данным ВОЗ побочные действия регистрируются в 4-29% случаев, являются причиной обращения к врачам в 2-3%, причиной госпитализации в 2-10%, интенсивной терапии в 3%, а в 3-12% случаев из-за побочных действий удлиняются сроки госпитализации.

Наиболее всего нам импонирует отечественная классификация побочных действий лекарственных средств Е.М.Тареева, который предложил различать следующие их виды: токсические, специфические, неспецифические, тератогенные, мутагенные [10].

Неспецифические побочные действия по-другому называются лекарственной болезнью и идиосинক্রазией. Тератогенные и мутагенные побочные действия – это влияние на органогенез эмбриона и наследственность.

Токсические побочные действия возникают при абсолютной и относительной передозировке лекарственных средств, в 0,2% становятся причиной летальности.

Специфические побочные действия (представлены в виде резорбтивных), то есть повторяющиеся у одних и тех же лекарственных средств, зависят от индивидуальной особенности структуры и нюансов фармакодинамики. Они подразделяются на нежелательный эффект в месте введения, рефлекторные реакции, резорбтивные влияния на органы и системы, привыкание, в том числе быстрое – тахифилаксия, пристрастие, снижение витаминной обеспеченности, дисбактериоз, обострение инфекционного процесса, массивную реакцию при гибели возбудителя – реакция бактериолиза, синдром отмены.

Лекарственные поражения глаз возникают раньше и чаще поражения других органов. Тяжесть их варьирует от легких до тяжелых, приводящих к полной и необратимой потере зрения.

В 2001 году нами предложена классификация побочных действий лекарственных средств на орган зрения, среди которых мы выделили катарактогенное, гипертензиогенное, кератопатическое, ретинопатическое, увеопатическое, нейропатическое, миотическое и мидриатическое, лакриотропное, тератогенное и мутагенное.

### Цель исследования

Изучение ретинопатического побочного действия лекарственных средств и разработка мер профилактики.

Нами проанализировано более 200 тыс. амбулаторных карт пациентов, обратившихся в ОФ ГУ МНТК «МГ» им. акад. С.Н.Федорова за период с 1989 по 2004 годы, обобщен опыт других фармакологов, офтальмологов, терапевтов.

При исследовании применялись следующие приборы: ауторефрактометр RS-300 «Tomey», Япония; кератотопограф Autu-Rebe TMS-3 «Tomey», Япония; биопаксиметр AL-2000 «Tomey», Япония; щелевая лампа Carl-Zeiss; видеоофтальмоскоп «Heine En 201, CCD Damera CS'5130».

Среди наших пациентов побочные действия встречались в 25,4% случаев. Причиной госпитализации были в 1,5%. Удельный вес ретинопатического побочного действия составил 2,2%.

Нами зарегистрированы нарушения зрения в процессе лечения сердечными гликозидами, чаще всего дигиталисом в виде хроматопсии на желтый и зеленый цвета, диплопии, амблиопии и скотомы. Кроме того, пациенты отмечают возникновение точек, пятен, зигзагообразных линий. Исследование темновой адаптации выявили повышение порога чувствительности палочек и колбочек у дигитализированных пациентов (Weleber R., 1981). Исследование спектральной чувствительности электроретинограммы (ЭРГ) при интоксикации дигиталисом с применением монохроматического света позволило обнаружить снижение чувствительности к конечному отделу красного спектра (Denden A., 1962), то есть при интоксикации поражается функция колбочек сетчатки. Ряд исследователей считают, что угнетается функция зрения через снижение NaK – аденозинтрифосфатазу, играющую важную роль в установлении и поддержании потенциала деятельности нервной системы.

Антиаритмический препарат III класса амиодарон оказывает расслабляющее действие на гладкую мускулатуру сосудов и вызывает пигментные отложения, которые регрессируют после отмены препарата. Другое антиаритмическое средство из Ia класса – хинин – вызывает сужение артерий и побледнение дисков зрительных нервов, расширение вен сетчатки и отек, что ведет к ишемии сетчатки. Ряд авторов отмечает прямое токсическое действие препарата на ганглиозные клетки. На ЭРГ и электроокулограмме (ЭОГ) также зарегистрированы изменения, которые возникали через 14,5 часов после приема хинина с суицидальной целью и исчезали через 48 часов после прекращения поступления препарата.

Аналогичные изменения возникают при лечении синтетическими противомаларийными средствами – аминохинолиновыми препаратами (плаквинил, делагил, резохин).

Анатомические изменения сопровождаются снижением остроты зрения. Эти изменения говорят в пользу необратимости процесса. S. Loos (1974) выделил стадию обратимых изменений, когда возникает отечное пятно, в этот период изменяется цветоощущение, особенно на голубой и желтый цвета. Вторая стадия – стадия необратимых изменений – дистрофия сетчатки. На этой стадии развивается пигментация макулы, центральные и периферические скотомы, полное отсутствие цветоощущения. Несмотря на отмену лечения, все изменения неизбежно прогрессируют, что ведет к необратимой слепоте. При хлорохиновой ретинопатии начало изменений происходит в центральной части, начинается с сужения артерий, затем процесс распространяется на периферию. Передержанные пигментные изменения являются проявлением поздней ретинопатии. Ретинопатии характеризуются исчезновением большей части палочек и колбочек, потерей пигментного эпителия и части внутриклеточного пигмента, миграцией его к наружным слоям, в это же время артерии суживаются, гиперплазируются, склерозируются и облитерируются.

Препараты эти очень медленно выводятся, даже после полной отмены, они сохраняются в моче более 5 лет, то есть наблюдается выраженная кумуляция хлорохина. Чаще ретинопатия развивается при суточной дозе, превышающей 250 мг, а общей в 100г.

Сульфаниламидные препараты могут иногда вызвать изменения в сетчатке и ухудшение глубины восприятия (Grant W., 1974), что, по-видимому, связано с отеком диска. Описаны случаи центральной скотомы.

Противотуберкулезные средства (изониазид, этамбутол) вызывают ретинопатию в виде токсического отека.

Оральные контрацептивы (ОК) провоцируют тромбозомболические осложнения в сосудах сетчатки: окклюзию артерии сетчатки, окклюзию вен сетчатки, кровоизлияние, преходящие нарушения мозгового кровообращения, чаще при сочетании приема ОК и наличия артериальной гипертензии.

Длительное применение ОК влияет на цветовое зрение (более 3-4 лет), что связано с восприятием голубого цвета. Описаны случаи псевдотумора головного мозга со вторичным отеком зрительного нерва на фоне приема оральных контрацептивов. Нейролептики (теоридазин, меллирил) вызывают пигментную

ретинопатию, что связано с избирательной абсорбцией препаратов меланином сосудистой оболочки глаза. Кроме этого, они влияют на активность ферментов, угнетая окислительное фосфорилирование, что ухудшает процесс образования родопсина и ассимиляцию аминокислот, ведущие к деструкции клеток. Ретинопатия возникает при применении галоперидола. Препараты лития, которые успешно используются психиатрами, вызывают отек диска зрительного нерва.

Тамоксифен (противоопухолевый препарат), применяемый при лечении опухолей молочной железы, вызывает дегенеративные изменения в сетчатке, особенно в желтом пятне.

Нестероидные воспалительные препараты (ибупрофен) способствуют возникновению центральных скотом, исчезающих после отмены препарата только через 1-3 месяца. Одним из признаков передозировки витаминов А и Д является повышение внутричерепного давления, перекапиллярные геморрагии.

Антибиотики из группы аминогликозидов и тетрациклинов вызывают нарушение развития сетчатки у плода, т.е. обладают тератогенным эффектом.

Вдыхание кислорода в высокой концентрации вызывает необратимую дегенерацию палочек в сетчатке, изменение ЭРГ, увеличение проницаемости водно-кровяного барьера, т.е. отек сетчатки.

В таблице 1 мы приводим названия препаратов, которые обладают ретинопатическим эффектом.

Таблица 1. Ретинопатическое побочное действие лекарственных средств

| №  | Группы лекарственных средств                | Наименование препаратов        |
|----|---------------------------------------------|--------------------------------|
| 1  | Нейролептики                                | Меллирил                       |
| 2  | Антидепрессанты                             | Галоперидол                    |
| 3  | Антиритмические средства                    | Амиодарон (кордарон)           |
| 4  | Сердечные гликозиды                         | Дигоксин, дигофтон             |
| 5  | Аминохинолиновые препараты                  | Плаквинил, делягил, резохин    |
| 6  | Противоопухолевые средства                  | Анандрон, люкрин, тамоксифен   |
| 7  | Противотуберкулезные средства               | Изониазид, этамбутол           |
| 8  | Антибиотики                                 | Гентамицин, тетрациклин,       |
| 9  | Оральные контрацептивы                      | Нон-овлон, регивидон, трирегол |
| 10 | Витамины А и Д                              | Ретинол, эргокальциферол       |
| 11 | Нестероидные противовоспалительные средства | Ибупрофен                      |
| 12 | Сульфаниламидные препараты                  | Сульфодимезин                  |

В плане профилактических мероприятий следует помнить о максимально допустимой дозе лекарственных средств, уменьшение дозы на 30-50% у пожилых и ослабленных пациентов, строгой дозировке количества лекарственного средства у детей (соответственно массе тела).

Перед назначением ретинопатических средств рекомендуется провести офтальмологическое обследование, определить функции зрения, чтобы был ориентир для сравнения в последующем, проводить повторные осмотры через 6 месяцев даже при отсутствии жалоб со стороны пациента. При выявлении изменений по возможности снизить дозу или заменить препарат, применять прерывистые курсы лечения амиодароном, хлорохиновыми препаратами. При приеме хинина применять вазодилататоры.

Назначать сорбены и комплексоны при применении ретинопатических препаратов, то есть интенсифицировать пути выведения, особенно при кумуляции, применять антиоксиданты, препараты нуклеиновых кислот, репаранты, стимуляторы метаболических процессов.

### Заключение

В процессе применения лекарственных средств следует помнить о возможности побочных действий, проводить регулярные осмотры офтальмолога, обращать внимание на дозу и длительность приема медикаментов, применять превентивные меры, а также проводить своевременную коррекцию медикаментозного лечения.

### Библиография:

1. Вотчал Б.Е. Очерки клинической фармакологии // Изд. 2-е, испр. и доп. – М.: Медицина, 1965.
2. Индейкин Е.Н. «Лекарственная болезнь» и глаз // Фельдшер и акушерка. – №3. – 1940. – С.21-24.
3. Кудрин А.И. Лекарства не только лечат... (отриц. виды взаимодействия лекарственных средств с организмом) // М.: Знание, 1971. – 32с.
4. Кукес В.Г. Клиническая фармакология // ГЭОТАР. – Медицина, 1999. – 528с.
5. Лазарева Д.Н. Действие лекарственных средств при патологических состояниях // 2-ое изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1990. – 283с.
6. Максимович Я.Б. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств // Изд. 2-ое. – Киев: Издательство «Здоров'я», 1974. – 199с.
7. Побочное действие лекарственных средств. Вып.13: Научный обзор / Под ред. к.м.н. А.С.Лопатина, к.м.н. В.Н.Калмыковой // М., 1983. – 76с.
8. Северова Е.Я. Побочные действия лекарственных средств // Советская медицина. – №7. – 1979. – С.91-96.
9. Станковская И.М. Медикаментозные поражения глаз. Побочное действие лекарственных средств. Вып.13 // Москва, 1983. – С.48-71.
10. Тареев Е.М., Виноградова О.М., Семенков Е.И., Соловьева А.П. Большая лекарственная болезнь. Тер. арх. – Т.47. – №4. – 1995. – С.5-12.

Канюков В.Н., Петросян Э.А.

## ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА В МИКРОХИРУРГИИ ГЛАЗА

Изучено применение в-адреноблокаторов на клиническое течение и психосоматический статус больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Установлено снижение тревожно-фобических реакций и положительное влияние на клиническое течение заболевания в предоперационном периоде офтальмохирургических пациентов.

Стресс вызывает отклонения в состоянии организма пациента. Это касается как психологической сферы, так и реакции со стороны внутренних органов и систем, т.е. соматических параметров. Наиболее уязвимой, а также быстро реагирующей оказывается сердечно-сосудистая система. Она как бы является соединительным звеном между психологическим статусом и органами, соматическими проявлениями, т.е. возникновением собственно определенного заболевания.

Любое оперативное вмешательство, особенно микрохирургическое на органе зрения, вызывает срыв всех адаптационных механизмов, в том числе и психологических, снижает защитные резервы организма, что приводит к стойкой артериальной гипертензии или лабильности АД, нарушению сердечного ритма, тахикардическому синдрому.

Основу метода психологической коррекции пациентов офтальмохирургии составляет комплекс психотерапевтических мероприятий, таких, как беседа с пациентом, нервно-мышечная релаксация, дыхательно-релаксационный тренинг, аутотренинг. Сочетание этого комплекса с пероральным применением в-адреноблокаторов способствовало уменьшению таких проявлений, как раздражительность, тревожность, враждебность, а также физических проявлений: положительная динамика на ЭКГ, стабилизация артериального давления, снижение частоты сердечных сокращений и уменьшение граций нарушений ритма.

Целью исследования явилось изучение особенностей влияния в-адреноблокаторов (анаприлин, атенолол, тенорик и др.) на клиническое течение и психологический статус больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в «Микрохирургии глаза».

### Материал и методы

Для диагностики типов отношения к болез-