

С.Д.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ



КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.
Д.АСФЕНДИЯРОВА
KAZAKH NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
NAMED AFTER S.D.ASFENDIYAROV

Кафедра общей фармакологии

СРО

Тема: Гериатрическая фармакология.

Выполнил: Султан Е.

Факультет: ОМ

Группа: 029-2

Курс: 2

Проверила: ст. преп. Амиркулова

Маржан Куляшевна

Алматы 2017

План:

- Введение**
 - Герiatricкая фармакология**
 - Возрастные изменения фармакокинетики**
 - Возрастные изменения фармакодинамики**
 - Принципы лекарственной терапии больных пожилого и старческого возраста**
 - Основными проблемами медикаментозной терапии в пожилом и старческом возрасте**
 - Заключение**
 - Литература**
-

Введение

Гериатрическая фармакология — раздел клинической фармакологии, изучающий принципы дозирования и особенности взаимодействия лекарственных средств у пожилых людей с целью повышения эффективности фармакотерапии и разработки путей предотвращения нежелательных лекарственных реакций (НЛР).


Приступая к лекарственному лечению больных пожилого и старческого возраста, врач должен иметь четкое представление о влиянии физиологических и патологических изменений, происходящих при старении, на эффективность фармакотерапии.

Возрастные изменения фармакокинетики.

Реакция пожилого больного на лекарственный препарат в значительной степени зависит от физиологических и патологических изменений, происходящих при старении. Физиологические процессы старения организма приводят к изменению фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств. У лиц пожилого возраста и престарелых для большинства препаратов практически все фармакокинетические процессы протекают замедленно, в связи с чем наблюдается повышение количества свободных препаратов в кровеносном русле. По этим причинам пожилые больные обычно нуждаются в меньшем количестве лекарств для достижения необходимого терапевтического эффекта.


Возрастные изменения всасывания ЛС.

Пожилым больным наиболее часто назначают лекарственные препараты внутрь. Всасывание в желудочно-кишечном тракте при старении отличается уменьшением всасывающей поверхности, ослаблением моторики, замедлением эвакуации, сниженной секреторной активностью, уменьшением кровотока в мезентериальных сосудах, приводящим к замедлению всасывания. Принято считать, что всасывание ЛС, назначаемых внутрь, с возрастом уменьшается. Снижение кислотообразования в пожилом и старческом возрасте на всасывание лекарственных средств непосредственно не влияет, так как процесс абсорбции происходит главным образом в тонкой кишке.




В то же время выработка и активность большинства ферментов зависят от соляной кислоты. Изменение внутрижелудочной рН может нарушать растворимость и ионизацию лекарственных средств в желудке и рН-зависимую абсорбцию, что будет влиять на полноту всасывания. Ахлоргидрия может вызывать повышенную абсорбцию нестойких по отношению к кислоте ЛС (пенициллины). Снижение усвоения железа обусловлено не только уменьшением всасывания в желудочно-кишечном тракте, но и изменением депонирующих функций некоторых органов, в первую очередь печени.

Наибольшее значение имеют ослабление моторики кишечника и замедление эвакуаторной способности желудка у пожилых людей. Это приводит к замедлению всасывания лекарственных средств, при этом увеличивается и время развития терапевтического действия.




Вместе с тем запоры у пожилых с гипомоторикой кишечника могут способствовать увеличению полноты всасывания лекарственных средств вследствие длительного пребывания препаратов в ЖКТ. В результате возможны усиление и пролонгирование терапевтического действия лекарственных средств, что в сочетании с замедлением их элиминации требует коррекции доз и режимов назначения.

При подкожном и внутримышечном введении лекарственных средств у пожилых также замедляется всасывание в кровь ЛС вследствие снижения сердечного выброса, замедления кровотока и изменения проницаемости стенок сосудов.



Всасывание трансдермальных лекарственных форм (контактные кожные пластыри, трансдермальные терапевтические системы) нарушается вследствие физиологического старения кожи. Возрастные изменения кожи начинаются уже с 40 лет, а в возрасте 60 лет заметно истощаются все слои кожи вследствие атрофии и дегенеративных процессов. Уменьшается также количество сосудов и проницаемость сосудистых стенок; нарушения микроциркуляции проявляются в виде стаза, микротромбозов, запустевания капилляров.

Возрастные изменения объема распределения ЛС. С возрастом происходит изменение объема распределения многих лекарств (гипотетический объем жидкости, в котором лекарство может распределяться в концентрации, равной концентрации в плазме). У пожилых он равен в среднем 18,4 л, у молодых лиц — 29,1 л. У пожилых больных скорость и степень распределения лекарственных средств могут нарушаться как вследствие снижения клеточной массы и нарушения тканевой архитектоники, так и в результате уменьшения массы тела и изменения его состава, а также из-за циркуляторных расстройств. Возрастными изменениями, способствующими изменению объема распределения, являются замена метаболически активных тканей на жировую, уменьшение количества воды в организме, изменение тканевой проницаемости и др.



Уменьшение мышечной массы и количества воды приводит к уменьшению объема распределения гидрофильных лекарственных средств и увеличению их концентрации в плазме крови и тканях. Возрастает опасность передозировки и лекарственной интоксикации. Это относится к аминогликозидным антибиотикам, сердечным гликозидам, гидрофильным β -адреноблокаторам, H₂-блокаторам.

Увеличение количества жировой ткани в пожилом возрасте способствует увеличению объема распределения и уменьшению концентрации липофильных препаратов в тканях, что сопровождается замедлением начала и увеличением длительности действия. Это касается тетрациклинов, бензодиазепиновых транквилизаторов, фенотиазиновых нейролептиков, барбитуратов.

Метаболизм лекарственных средств у пожилых. У лиц пожилого и старческого возраста биотрансформация лекарственных средств замедлена вследствие атрофии паренхимы печени и уменьшения количества активных гепатоцитов, снижения активности микросомальных ферментов и извращения метаболизма. Масса печени в возрасте старше 65 лет снижается на 25%, а печеночный кровоток — почти на 35-45% по сравнению с лицами молодого и среднего возраста. Эти существенные изменения приводят к увеличению биодоступности лекарственных средств и повышению концентрации в плазме. Вследствие снижения печеночного клиренса изменяется период полувыведения для препаратов как с быстрым, так и с медленным метаболизмом. Эти изменения имеют наибольшее практическое значение для психотропных препаратов, наркотических анальгетиков, β -адреноблокаторов, антикоагулянтов, антиаритмических препаратов, нестероидных противовоспалительных средств.

Более значительно нарушается I фаза печеночного метаболизма — несинтетические реакции (окисление, гидролиз), осуществляемые системой микросомальных ферментов **цитохрома P450** (для β -блокаторов, антагонистов кальция, теофиллина). Для II фазы печеночного метаболизма — синтетических реакций (конъюгации) — нарушения менее существенны, преимущественно изменяется активность глюкуронилтрансферазы, сульфотрансферазы (для нестероидных противовоспалительных средств, бензодиазепинов).

Снижение почечной функции приводит к повышению концентрации препаратов, экскретирующихся в неизменном виде, и активных или токсичных метаболитов, а также увеличивает период полувыведения, создавая опасность кумуляции лекарственных средств, передозировки и побочных эффектов. У пожилых необходима коррекция доз лекарственных средств с малой шириной терапевтического действия: сердечных гликозидов (строфантин, коргликон, дигоксин), аминогликозидных антибиотиков, а также цефалоспоринов, противодиабетических, антиаритмических, урикозурических средств, клофелина, нестероидных противовоспалительных препаратов. Назначение пожилому больному стандартной дозы для взрослых может привести к непропорционально высокому содержанию препарата в сыворотке крови.

Возрастные изменения фармакодинамики ЛС.


Влияние лекарственных препаратов на организм имеет существенные особенности в старческом возрасте. При ухудшении условий доставки лекарств тканям число специфических рецепторов уменьшается, но их чувствительность к лекарственным воздействиям увеличивается и извращается. Этим объясняются разнонаправленность и трудности прогнозирования ответа старческого организма на лекарственные средства. Извращенным реакциям на препараты способствуют сниженная физическая активность, меньшее потребление пищи и воды, склонность к запорам, витаминная недостаточность, ухудшение кровоснабжения тканей и относительное преобладание возбуждательных процессов нервной системы старых людей.

О.В. Коркушко, Д.Ф. Чеботарев и Е.Г. Калиновская разработали **принципы лекарственной терапии больных пожилого и старческого возраста:**

1. При назначении медикаментозных средств необходимо помнить о высокой вероятности проявления побочных эффектов у пожилых и старых людей.

2. В старости компенсаторные резервы в отношении поврежденных факторов снижены, поэтому даже при небольшой степени медикаментозной интоксикации возможны значительные изменения в стареющем организме.

3. Люди пожилого возраста, не только больные, но и практически здоровые, часто и длительно принимающие различные лекарственные препараты, склоны к самолечению. Поэтому врач, прежде чем назначить курс лечения, должен подробно изучить лекарственный анамнез пожилого пациента и скорректировать свои назначения с ранней проведенной терапией.




4. Назначать лекарственную терапию людям пожилого и старческого возраста нужно по строгим показаниям.

5. Медикаментозное лечение следует назначать по поводу основного, определяющего в данный момент тяжесть данного состояния больного заболевания.

6. Индивидуальный подход к лечению. Адекватную дозу лекарственного препарата пожилому больному нужно подбирать с учетом чувствительности и реактивности органа, системы и целостного организма, скорости всасывания, разрушения и выделения препарата у данного больного. При этом назначаются только те лекарственные препараты, лечебное и побочное действие которых врачу хорошо известны.


7. Для лечения больных пожилого и старческого возраста, особенно в начале, применяют малые дозы медикаментов (правило малых доз). Медленно повышая малую дозу ($1/2$, $1/3$ общепринятой дозы), определяют индивидуальную толерантность больного к препарату и его оптимальную терапевтическую дозу. После достижения клинического эффекта устанавливают поддерживающую дозу для длительного лечения.

8. Более сложный патогенез многих заболеваний в старости является основанием для назначения комплексных лекарственных препаратов с однотипным терапевтическим эффектом компонентов, но с разным механизмом их действия, что является средством потенцирования их влияния, понижения интенсивности лекарственного и в целом средством повышения эффективности лечения больных старших возрастов.




9. При одновременном назначении нескольких лекарственных средств следует исключить возможность их неблагоприятного для организма старшего человека воздействия.

10. В связи с хроническим течением заболеваний у людей старших возрастов лекарственные препараты назначают длительное время, что вызывает привыкание к ним, приводит к увеличению доз и повышает опасность развития интоксикации. Следует учитывать, что хроническая болезнь является динамическим процессом с периодами обострения и затихания, поэтому необходима постоянная коррекция (уменьшение количества одновременно назначаемых препаратов, переход на поддерживающие дозы, замена одних лекарственных препаратов другими однонаправленным терапевтическим действием, профилактическое лечение, разумные перерывы в лечении) медикаментозное лечение.




11. Для профилактики медикаментозной интоксикации у людей старших возрастных групп особое значение имеет правильный пищевой, водный и солевой режим. Обязателен контроль за количеством выделяемой мочи, поскольку старые люди часто потребляют недостаточное количество жидкости, что ведет к обезвоживанию организма, нарушению функции экскреторных органов, а следовательно, усугубляет риск лекарственной интоксикации. Следует придерживаться по возможности важного в геродиетике принципа – максимального щажения вкусов и привычек больного.



12. При проведении лекарственной терапии следует учитывать психическое состояние старого человека, социальные условия, наличие постороннего ухода. Нужно выбирать как можно более простой способ приема лекарства. Больного следует обеспечить необходимыми рекомендациями по лечению в письменном виде.

13. Медицинский персонал, обслуживающий старого больного, и родственники должны знать основные клинические признаки передозировки принимаемых их подопечными лекарственных средств, чтобы своевременно их распознать и сообщить об этом лечащему врачу. Это очень важно, потому что сам больной часто не может адекватно оценивать свое состояние. Подобная информация поможет врачу своевременно провести коррекцию лечения.



14. В процессе старения прогрессивно снижается толерантность организма к лекарствам. Поэтому для оптимизации лекарственного лечения очень важно использовать методы и средства, повышающие толерантность стареющего организма к лекарствам. Эти виды лечения потенцируют действие используемых в гериатрической практике малых доз фармакологических препаратов, определяют адекватный ответ пациента на лекарства. Таким эффективным средством повышения выносливости к лекарствам является рациональный режим двигательной активности.

Побочные эффекты ЛС

Заболевания	Препараты	Побочный эффект
Нарушения сердечной проводимости	Бета-адреноблокаторы, дигоксин, дилтиа-зем, верапамил, трициклические антидепрессанты	Сердечные блокады
Сердечная недостаточность	Бета-адреноблокаторы, верапамил, дизо-пирамид	Усугубление симптомов сердечной недостаточности
Артериальная гипертензия	Нестероидные противовоспалительные средства	Увеличение АД
Ортостатическая гипотензия	Диуретики, трициклические антидепрессанты, вазодилататоры	Головокружение, падения, обмороки
Нарушение функции почек	Аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные средства, радио-конт-растные препараты	Острая почечная недостаточность

Заболевания	Препараты	Побочный эффект
Гипокалиемиа	Дигоксин	Сердечные аритмии
Гипонатриемия	Пероральные гипогликемические ЛС, диуретики, карбамазепин	Снижение плазменной концентрации натрия
Хроническая обструктивная болезнь легких	Бета-адреноблокаторы, опиоиды, седативные ЛС	Бронхоконстрикция, угнетение дыхания
Глаукома	Холиноблокаторы	Обострение глаукомы
Доброкачественная аденома простаты	Альфа-адреномиметики, холиноблокаторы	Задержка мочи
Остеопения	Глюкокортикоиды	Увеличение риска переломов
Депрессия	Бензодиазепины, опиоиды, антигипертензивные препараты центрального действия, глюкокортикоиды	Обострение депрессии

Рекомендуемые клинико-лабораторные показатели, контролируемые для контроля эффективности и безопасности фармакотерапии

Препарат	Показатель для мониторинга
Ингибиторы ангиотензин- превращающего фермента (АПФ)	Уровень калия в крови
Диуретики	
Противосудорожные ЛС	
Литий	Концентрация препарата в плазме (ТЛМ)
Теofilлин	
Аминогликозиды	
Дигоксин	Сывороточный креатинин, концентрация препарата в плазме
Парацетамол (более 4 г/сутки)	Функциональные печеночные пробы
Статины	
Фибраты	Функциональные печеночные пробы, гемограмма
Варфарин	Протромбиновое время / МНО

Основными проблемами медикаментозной терапии в пожилом и старческом возрасте являются:

- необходимость назначения более одного лекарственного препарата в силу полиморбидности данного возрастного контингента (вынужденная полипрагмазия);
 - необходимость длительного применения медикаментов в связи с хроническим течением многих заболеваний (сердечная недостаточность, заболевания опорно-двигательного аппарата, артериальная гипертония и др.);
 - нарушение фармакодинамики и фармакокинетики медикаментов на фоне возрастных инволюционных органов и систем, а также имеющейся гериатрической патологии;
-

- нарушение комплайенса – недостаточное или неправильное выполнение предписанного режима медикаментозной терапии;
 - наличие в позднем возрасте нескольких заболеваний, конкурирующих в выраженности клинических симптомов, влиянии на прогноз и качество жизни, является объективной предпосылкой полипрагмазии. Сочетанное применение нескольких препаратов может усиливать как фармакодинамическое, так и токсическое побочное действие некоторых из них.
 - Учитывая высокую потребность пожилых и старых пациентов в медикаментозном лечении, все большее значение приобретает реализация принципов рациональной фармакотерапии в гериатрической практике.
-

Литература:

1. Денисова Т.П., Малинова Л.И. Клиническая геронтология: Избранные лекции. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 256 с.
 2. Медицинское обслуживание и лекарственное обеспечение лиц пожилого и старческого возраста в Республике Татарстан: Информ. Материалы. М-во здравоохранения Респ. Татарстан; Сост.: Н.И. Галиуллин, А.К.Розенцвейг, Ф.Ф. Яркаяева, В.Г.Шерпутовский. — Казань: Медицина, 2002. 24 с.
 3. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., Вялков А.И. и др. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: руководство для практикующих врачей. Под общей ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Леоновой. М.: Бионика, 2002. 368 с.
 5. Руководство по геронтологии и гериатрии: в IV т. Под редакцией В.Н.Ярыгина, А.С. Мелентьева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. т. III Клиническая гериатрия. 896 с.
 6. Холодов Л.Е., Яковлев В.П. Возрастные особенности фармакокинетики. Фармакокинетика у лиц пожилого возраста. В кн.: Клиническая фармакокинетика. М.: Медицина, 1985. 464 с.
 7. Парахонский А.П., Цыганок С.С. ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 7. – С. 78-78;
 8. «Фармакотерапия в гериатрической практике: руководство для врачей» Р. К. Кантемирова, В. Г. Чернобай, А.Л. Арьев, С.Д. Дзахова
 10. «Возрастные особенности фармакотерапии в гериатрии» Коркушко О.В.
-