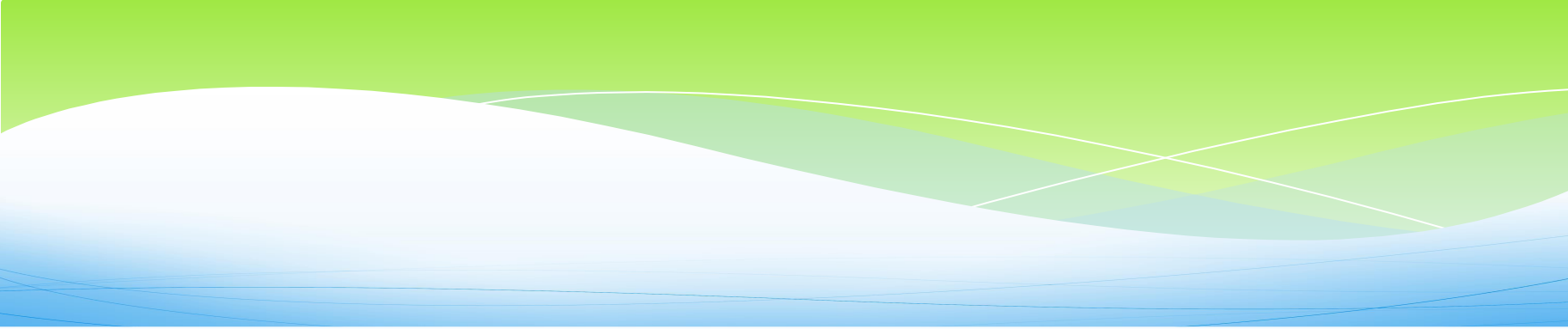


Санкт-Петербургское государственное бюджетное профессиональное образовательное учреждение «Фельдшерский колледж»



Лекция по клинической фармакологии №2
Особенности применения лекарственных средств
преподаватель, к.м.н.
Орлова Анна Владимировна



Применение лекарственных средств у лиц пожилого и старческого возраста

Гериатрическая фармакология - раздел клинической фармакологии лекарственных средств, применяемых с учетом возрастных особенностей **фармакодинамики** и **фармакокинетики** с целью эффективного и безопасного повышения границ адаптации, остаточной работоспособности и качества жизни людей пожилого и старческого возраста.

Особенности перорального применения:

- прогрессирующая с возрастом гипокинезия различных отделов желудка и кишечника**
- желудок в большинстве случаев удлиняется и приобретает так называемую форму крючка, причём его нижний полюс опускается ниже верхнего уровня костей таза**
- снижение эвакуаторной функции желудка**
- замедление перемещения ЛС в тонкую кишку.**
- более медленное нарастание концентрации ЛС в плазме крови и снижение терапевтического эффекта.**

О феномене задержки эвакуации из желудка у пожилых людей следует помнить при назначении ЛС с коротким периодом полувыведения, кислотонеустойчивых препаратов (например, антибиотиков из группы пенициллинов), а также препаратов, которые в значительной степени метаболизируются в тонкой кишке (например, противопаркинсонических препаратов из группы леводопы).

Всасывание ЛС у пожилых пациентов (особенно в возрасте старше **80 лет) замедляется при подкожном и внутримышечном введении.**

В этом случае замедление абсорбции препаратов связано:

-С замедлением скорости кровотока

-с уменьшением проницаемости стенок капилляров.

Именно поэтому при этих способах введения следует учитывать, что эффект ЛС может манифестировать несколько позже и менее интенсивно, чем у молодых пациентов.

Полиморбидность - характерная особенность больных пожилого и старческого возраста.

При этом течение заболеваний имеет склонность к развитию **хронических форм**, что обусловлено, с одной стороны, **наличием ограничений и противопоказаний для проведения интенсивной физио- и медикаментозной терапии** и, с другой стороны, неизбежной необходимостью одновременного лечения нескольких заболеваний, порой требующих разнонаправленных терапевтических воздействий, приводящих к **полипрогмазии** - применению большого количества лекарственных препаратов.

Результат полипрогмазии - медикаментоз -
осложнение, которое может быть настолько
выраженным, что становится ведущим в
клинической картине и нарушает состояние
больных в большей степени, чем основное
заболевание, по поводу которого назначалось
лечение.

Причинами медикаментоза могут быть
необходимость длительного лечения, непонимание
пациентом назначений врача (сенильные процессы
головного мозга, глухота, ослабленное зрение) и
др.

В гериатрической практике наиболее часто применяют:

- **Сердечные гликозиды**
- **Нитраты**
- **Гипотензивные и антиаритмические препараты**
- **Диуретики;**
- **Психотропные средства, нейролептики, антидепрессанты**
- **Ненаркотические анальгетики**
- **Антибиотики.**

Фармакокинетика лекарственных средств (ЛС) у пожилых существенно изменяется.

У лиц старшей возрастной группы отмечается снижение физической активности, ухудшение кровоснабжения тканей, витаминная недостаточность.

В результате повышен риск лекарственной интоксикации даже при назначении средних терапевтических доз ЛП.

С возрастом ухудшается доставка лекарств к тканям, однако чувствительность их к лекарственным воздействиям увеличивается.

Препараты, принимаемые внутрь или вводимые подкожно и внутримышечно, оказывают свое действие часто значительно позже.

Риск возникновения побочных эффектов у людей старше **60** лет в **1,5** раза выше, чем у молодых.

У больных **70-79**-летнего возраста лекарственная патология развивается в **7** раз чаще, чем у людей **20-29** лет.

Наибольшее число смертельных исходов, связанных с лекарственной терапией, приходится на возрастную группу **80-89** лет.

Наиболее часто встречающиеся осложнения:

- артериальная гипотензия (терапия гипотензивными препаратами, диуретиками, наркотическими препаратами);**
- поражение почек (антибиотики аминогликозидного ряда);**
- ототоксическое действие (аминогликозиды, салицилаты, фуросемид).**

Около 40% пожилых людей принимают нейролептики и антидепрессанты, которые, в свою очередь, снижают всасывание в кишечнике и уменьшают перистальтику кишечника, что приводит к задержке ЛС в организме и всасыванию в кровь ЛП не в терапевтических дозах, а в токсических.

Длительное использование успокаивающих и снотворных средств нередко приводит к их задержке (кумуляции) в организме и появлению симптомов интоксикации: запоров, задержке мочеиспускания, ортостатических обмороков с риском падений, угнетением функций центральной нервной системы с развитием спутанности сознания и депрессии.

Аллергические реакции (крапивница, дерматит, ринит, отек Квинке и др.), **желудочно-кишечные расстройства** (боли и тяжесть в животе, тошнота, рвота), **дисбактериоз и кандидоз** чаще отмечаются при лечении полусинтетическими пеницилинами, тетрациклинами, сульфаниламидами.

Пожилые и старые люди более чувствительны к нитратам (нитроглицерину, нитросорбиду♠ и др.), которые в большей степени, чем у пациентов среднего возраста, снижают артериальное давление и способствуют ухудшению мозгового кровообращения.

Во внимательном отношении нуждаются пожилые люди, длительно применяющие кортикостероидные гормоны (преднизолон и др.), в связи с возможностью развития у них остеопороза, эрозий и язв желудка, кишечника и последующих кровотечений. Аналогичные изменения желудочно-кишечного тракта в меньшей степени свойственны и нестероидным противовоспалительным препаратам, в первую очередь аспирину.

С возрастом изменяется реакция на **наркотики**, особенно на **препараты морфия**.

Она у пожилых людей значительно **быстрее и более выражена**, чем у молодых, такие препараты угнетают **дыхательный центр** и **возбуждают рвотный центр**.

Как известно, одновременное назначение двух или более лекарственных препаратов может привести к усилению их **биологической активности** с **возможным токсическим действием**.

Положения о фармакотерапии лиц старше 60 лет:

- Увеличивается опасность побочных действий лекарственных средств.
- Токсические явления, вызванные лекарственными средствами, протекают тяжелее.
- Длительность лечения заболеваний формирует толерантность к проводимой терапии.
- Необходимо рациональное сочетание препаратов в малых дозах для уменьшения их побочных эффектов.

Основные правила лекарственной терапии лиц пожилого возраста, утвержденные ВОЗ:

- Лечебную дозу необходимо подбирать под контролем, индивидуально и постепенно.**
- Лечить необходимо, убедившись в правильности диагноза.**
- Необходимо обдумать возможность побочных действий лекарственных средств.**
- Подумать и оценить инволютивные (физиологические) изменения органов и систем.**
- Подумать о подходящей для больного лекарственной форме (таблетки, инъекции, свечи, сироп и т.д.).**
- Необходимо помнить, что любой новый симптом может быть реакцией на лекарственный препарат.**
- Учитывать возможность взаимодействия лекарственных средств с другими веществами, которые больной принимает без ведома врача.**
- Комбинация лекарственных средств должна быть логичной.**
- Прибавляя новое лекарственное средство, нужно думать о том, нельзя ли какое-то отменить.**
- Отмена препарата так же важна, как его назначение.**

Рекомендации для проведения лекарственной терапии у пожилых людей

- С учетом полиморбидности лечить наиболее опасное для жизни пациента заболевание.**
- Информировать пациента и его родственников о сути заболевания, принципах его лечения и необходимости соблюдения предписаний врача.**
- При назначении лекарственных средств необходимо учитывать возрастную психологию пациентов (забывчивость, самолечение).**
- Применять препараты, оказывающие минимальное влияние на социальную активность и качество жизни пациента; лечение не должно быть тяжелее самой болезни.**

- Назначать минимальное количество лекарств (не более **2-3** наименований) с уменьшением их доз в **1,5-2** раза по сравнению с общепринятыми средними терапевтическими дозами.
- Иметь возможность коррекции дозировок лекарственных веществ несколько раз в год, а также после изменений в состоянии здоровья или консультаций специалистов.
- Выбирать оптимальную кратность приема лекарств - **1-2** раза в сутки. Форма приема лекарств должна быть максимально простой, например в виде таблеток; пожилой человек с нарушенной координацией движений, плохим зрением и памятью может ошибиться при дозировании капель жидкого раствора.
- Контролировать потребление жидкости и выделение мочи. Пожилые нередко потребляют мало жидкости, особенно при недержании мочи. Это приводит к повышению концентрации лекарственных веществ в крови и тканях и появлению симптомов интоксикации. При приеме лекарств необходим достаточный прием жидкости, но из рациона должна быть исключена соленая пища, задерживающая жидкость в организме.

Взаимодействие лекарственных препаратов с пищей

Под влиянием пищи существенно изменяется рН желудочного содержимого. В частности, утром натощак желудок содержит небольшое количество жидкости с очень низким рН (1,7-1,9), прием пищи вызывает повышение рН в 3 раза или более в зависимости от вида пищи.

Если нужно быстро создать высокую концентрацию препарата в крови, как при приеме фуросемида, препарат следует принимать до еды.

Лекарства, которые могут оказать раздражающее действие на желудок и спровоцировать обострение хронических заболеваний желудка (язвенной болезни, гастрита, дуоденита), вне зависимости от влияния пищи на их всасывание назначают после еды.

Препараты пищеварительных ферментов (креон♠, пензитал♠, фестал♠, мезим форте♠ и др.) целесообразно принимать именно во время еды, учитывая механизм их действия. Так же с пищей следует принимать витамины.

Молоко и молочные продукты могут связываться с тетрациклинами, за исключением доксициклина; при этом образуются нерастворимые хелатные соединения, которые не всасываются в кишечнике.

Молоко увеличивает скорость и полноту всасывания НПВС (реопирин♠, бутадион♠, вольтарен♠, индометацин и др.), лекарственных средств, содержащих резерпин, гормоны коры надпочечников (преднизолон, дексаметазон и др.). Их рекомендуется принимать за **30-60 мин до еды и запивать молоком.**

**Пища с высоким содержанием углеводов
значительно нарушает всасывание
антибиотиков - ампициллина, оксациллина
и изониазида, в то время как всасывание
противогрибкового препарата
гризеофульвина при этом улучшается.**

В чае содержится танин, который образует в желудке трудновсасывающиеся комплексы с некоторыми лекарственными средствами.

К ним относятся в первую очередь лекарства, содержащие алкалоиды (например, платифиллин, папаверин, кодеин, резерпин), а также нейролептики фенотиазинового ряда (аминазин ♠ и др.) и бутирофеноны (например, галоперидол).

Перечисленные препараты нельзя запивать чаем, так как при этом резко уменьшается не только скорость, но и полнота всасывания лекарств и, следовательно, их терапевтическая эффективность.

Минеральными щелочными водами целесообразно запивать сульфаниламидные препараты, так как в кислой и нейтральной среде продукты метаболизма сульфаниламидов не растворяются и выпадают в осадок в виде камней.

В щелочной же среде они находятся в растворенном состоянии и легко выводятся из организма.

Некоторые фруктовые и тонизирующие напитки («Байкал», «Фанта», «Пепси-кола») следует исключить из рациона больного, так как они содержат ионы железа и кальция, которые в пищеварительном канале могут образовывать **нерастворимые комплексы с антибиотиками-макролидами (эритромицин, олеандомицин, сумамед♠, рулид♠), линкомицином, далацином♠.**

Следует помнить также о риске неблагоприятного взаимодействия некоторых лекарств с алкоголем, что может привести к опасным последствиям.

Раздражая слизистую оболочку желудка, этиловый спирт и алкогольные напитки стимулируют секрецию хлористоводородной (соляной) кислоты, задерживают эвакуацию содержимого желудка, повышая токсичность ЛС.

Алкоголь изменяет распределение лекарственных веществ в организме, так как он не связывается белками плазмы крови и поэтому способен видоизменять фиксацию белков на лекарствах.

Следует подчеркнуть, что основу лечения пациентов старших возрастов, как наиболее уязвимых в плане возможных побочных влияний медицинских препаратов, должны составлять **немедикаментозные методы воздействия**. Необходимо шире использовать в работе **методы физической и психологической реабилитации, фитотерапию и гомеопатические средства**, особенно на завершающем этапе.

Цель фармакотерапии - не излечение основного заболевания, как у молодых, а, главным образом, смещение акцентов в сторону уменьшения выраженности симптоматики и компенсации нарушенных функций - терапия выхаживания.

Лечение беременных - наиболее сложная проблема КФ, с которой приходится сталкиваться медицинским работникам вне зависимости от профиля их деятельности.

При этом основной и наиболее сложный вопрос - соотношение пользы и риска при назначении того или иного ЛС. Это во многом обусловлено тем, что организм беременной функционирует как единая система мать-плацента-плод.

Согласно некоторым статистическим данным, **новорождённый** уже имеет контакт в среднем с **18** лекарственными препаратами, а у одной трети из них обнаруживают побочные реакции на ЛС, которые во время беременности принимали их матери.

Более того, у **3-5%** новорождённых обнаруживают пороки развития, обусловленные повреждающим действием лекарственных препаратов на плод.

Сложность этой проблемы усугубляется тем, что женщина могла принимать ЛС ещё до того, как узнала о беременности, т.е. в первые **2-3** нед с момента зачатия, а **некоторые препараты влияют на процессы формирования и функционирования половых клеток отца и матери ещё до наступления беременности.**

Группа А - ЛС, которые большое количество беременных и женщин детородного возраста принимали без каких-либо доказательств их влияния на частоту возникновения врождённых аномалий или повреждающего действия на плод.

Группа В - ЛС, которые ограниченное количество беременных и женщин детородного возраста принимали без каких-либо доказательств их влияния на частоту возникновения врождённых аномалий или повреждающего действия на плод.

Группа С - ЛС, которые в исследованиях на животных продемонстрировали тератогенное или эмбриотоксическое действие. Контролируемые исследования на людях не проводились.

Группа D - ЛС, вызывающие или подозреваемые в том, что они могут вызвать врождённые аномалии или необратимые повреждения плода. Следует соотносить риск для плода с потенциальной пользой от применения лекарственного препарата.

Группа X - ЛС, применение которых сопровождается высоким риском возникновения врождённых аномалий или стойких повреждений плода, поскольку существуют доказательства их тератогенного или эмбриотоксического действия на животных и человека.

Эту группу лекарственных препаратов не следует применять во время беременности.

Повышение чувствительности или уязвимости тканей плода к токсическому действию ЛС обусловлено тем, что в его быстро растущих органах происходит множественное деление клеток.

В этот период токсическое действие ЛС на организм плода может реализоваться в разрушении межклеточных сочленений, деформации клеток и даже в прекращении их роста.

После рождения ребёнка это может выразиться дефектами развития конкретных органов и тканей организма и (или) задержкой общего и психического развития.

Чем меньше срок беременности, т.е. чем менее развит эмбрион, тем большее повреждающее действие на него оказывают ЛС

Критические периоды жизни плода, в которые он наиболее чувствителен к повреждающему действию ЛС:

1.• С момента зачатия по 10-й день (токсическое действие ЛС в этом периоде, как правило, приводит к гибели плода).

2.• С 11-го по 28-й день (период органогенеза).

В этот период регистрируют собственно тератогенное (способное вызвать нарушения внутриутробного развития плода, приводящие к аномалиям развития) действие ЛС.

3. • С начала 4-й до начала 9-й нед.

Как правило, ЛС уже не оказывают собственно тератогенного действия, но высок риск задержки развития (роста) плода.

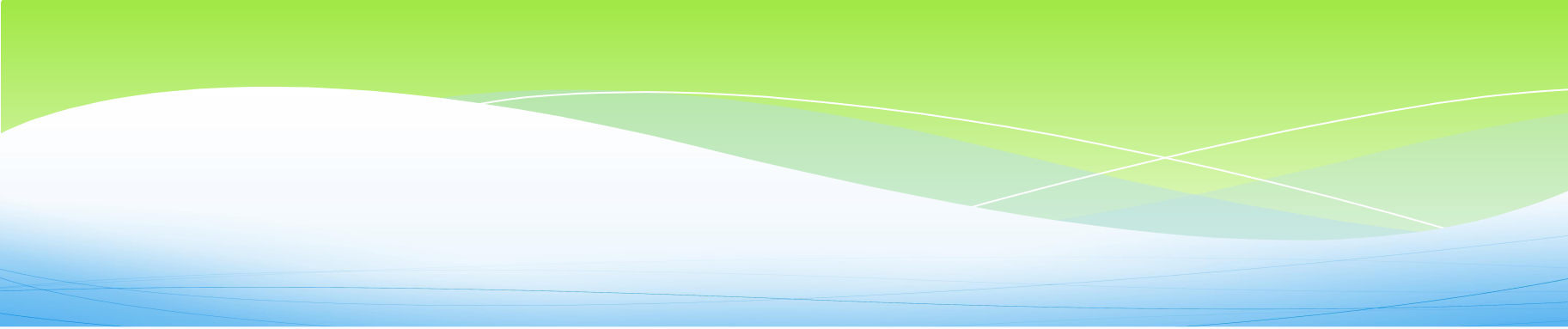
4. • С 9-й нед до окончания беременности (плодный период).

В это время ЛС обычно не вызывают задержки развития органов и тканей плода, но в результате их токсического действия возможны нарушение функций органов и систем ребёнка в постнатальном периоде и реализация различных поведенческих аномалий.

5.• Период, непосредственно предшествующий родам, или собственно роды.

Неоправданное применение ЛС в это время может ухудшить течение неонатального периода (от момента рождения до **28-го дня жизни ребёнка).**

Например, назначение резерпина непосредственно перед родами может привести к обструкции дыхательных путей, анорексии и смерти новорождённых.



Применение лекарственных средств у кормящих матерей

Секрецию молока в физиологических условиях контролирует гормон передней доли гипофиза - **пролактин**.

Скорость его выработки регулируют нейросекреторные структуры гипоталамуса, которые синтезируют специальные вещества, стимулирующие (**пролактолиберин**) или тормозящие (**пролактостатин**) высвобождение пролактина.

На молокообразование существенное влияние оказывает кровообращение молочных желёз, которое в определённой мере регулируют такие гормоны, как **соматотропин**, **адренокортикотропин**, **инсулин** и др.

Объёмный кровоток в молочной железе в **400-500** раз превышает объём продуцируемого ею молока и очень чувствителен к концентрации катехоламинов (адреналин, норадреналин) в плазме крови.

Увеличение содержания КА приводит к снижению объёмной скорости кровотока в молочной железе и, следовательно, к угнетению секреции молока.

Отделение последнего происходит при помощи расположенных вдоль молочных ходов миоэпителиальных клеток, активность которых регулирует гормон задней доли гипофиза окситоцин.

**ЛС, влияющие на функцию желёз
внутренней секреции, трофику и
кровообращение молочной железы, могут
стимулировать или угнетать её
молокообразующую функцию.**

Гиполактія (пониженное молокообразование):

- первичная** (вызвана недостаточной выработкой гормонов, регулирующих секреторную функцию молочных желёз)
- вторичная** (развивается на фоне какого-либо заболевания).

Для лечения первичной гиполактрии обычно применяют:

- синтетические гормоны,
стимулирующие секреторную функцию
молочной железы (лактин*,
демокситоцин и др.),
- ЛС, стимулирующие секрецию
пролактина (метоклопрамид,
амисульприд и др.).

Лечение вторичной гиполактии, как правило, комплексное и направлено на основное заболевание и восстановление лактации.

При лечении гиполактии кормящая мать обязательно должна соблюдать режим сна и отдыха, рационально и полноценно питаться, обязательно ежедневно употреблять не менее **1 л молока или кисломолочных продуктов, комбинируя их приём с витаминотерапией (витамины **С, РР, Е, В1, В2, В6**) и др.**

В тех случаях, когда необходимо подавление лактации, применяют такие ЛС, как:

-Бромокриптин

-лизурид[^],

-оральные гормональные контрацептивы и др.

Не менее важной медицинской проблемой считают вопрос о применении кормящими матерями ЛС для лечения соматических или психических заболеваний.

В настоящее время постоянно растёт количество женщин, страдающих хроническими заболеваниями и нуждающихся в постоянном приёме одного или нескольких препаратов во время беременности и всего периода кормления ребёнка грудью.

Сложность этой проблемы обусловлена тем, что большинство ЛС, применяемых кормящими матерями, выделяются с молоком и могут оказать повреждающее действие на организм ребёнка (в том числе существенно повлиять на его психический статус).

Кроме того, некоторые лекарственные препараты могут влиять на кровоснабжение молочных желёз, секрецию пролактина, окситоцина и других гормонов, что может уменьшить или полностью подавить лактацию.

К таким препаратам относят средства, содержащие эстрогены и прогестерон, эпинефрин и норэпинефрин, симпатомиметик эфедрин, петлевой диуретик фуросемид, препарат для лечения паркинсонизма леводопу и др.

Лекарственные препараты проникают в молоко только в тех случаях, когда они не связаны с белками плазмы крови, т.е. присутствуют в ней в свободном активном состоянии.

В большинстве случаев экскреция ЛС в молоко осуществляется посредством пассивной диффузии. Способностью к ней обладают лишь неионизированные малополярные липофильные молекулы ЛС.

Вследствие того, что рН молока (**6,8**) меньше, чем рН плазмы крови (**7,4**), препараты, молекулы которых являются слабыми основаниями, в большей степени способны накапливаться в молоке, чем ЛС, молекулы которых являются **слабыми кислотами**.

Незначительное количество препаратов может экскретироваться в молоко посредством **активного транспорта и пиноцитоза**.

Вследствие того, что молоко - жировая эмульсия, некоторые ЛС могут накапливаться в его липидной фракции в более высокой концентрации, чем в плазме крови.

Как правило, ребёнку с молоком поступает 1-2% дозы ЛП, принятого матерью, но этого количества ЛС достаточно, чтобы оказать повреждающее действие на его организм.

Помимо концентрации препарата в молоке матери, существенное значение имеет функциональное состояние ЖКТ ребёнка. ЛС, присутствующие в грудном молоке в высоких концентрациях (например, аминогликозиды), при нормальном состоянии слизистой оболочки кишечника ребёнка практически не всасываются. При её воспалительных изменениях такие препараты активно абсорбируются в кишечнике и оказывают на организм ребёнка повреждающее действие.

В тех случаях, когда назначение ЛС необходимо, для максимального уменьшения повреждающего действия на ребёнка приём следует производить во время кормления или сразу же после него, так как при этом максимально снижается концентрация ЛС в молоке матери.

В случае приёма один раз в сутки препарат рационально принимать вечером, а ночное кормление грудью заменить молоком, сцеженным перед приёмом ЛС.

ЛС, противопоказанные к применению у кормящих матерей

1.• ЛС, действующие на ЦНС:

- снотворные препараты из группы барбитуратов (барбитал, пентобарбитал и др.);
- муколитические препараты (ацетилцистеин, карбоцистеин).

2.• Гормональные ЛС:

- глюкокортикоиды (бетаметазон, гидрокортизон);
- препараты инсулина.

3.• Противомикробные ЛС:

- антибиотики из группы пенициллина (ампициллин, бакампициллин, бензилпенициллин, карбенициллин, флоксациллин, оксациллин, пиперациллин);
- антибиотики-карбапемы (имипенем + циластатин);
- аминогликозиды (амикацин, неомицин);
- антибиотики-макролиды (цинк ацетат + эритромицин);
- синтетические противомикробные препараты (пипемидовая кислота);
- нитрофураны (нитрофурал, нитрофурантоин, фуразидин, фуразолидон);
- противотуберкулёзные препараты (изониазид, метаизид, пиразинамид, опиниазид, фтивазид, этионамид);
- противопротозойные препараты (тинидазол, хлорохин);
- противогрибковые препараты (амфотерицин В, клотримазол, натамицин, нистатин);
- противовирусные препараты (ремантадин).

4.● Витамины (за исключением жирорастворимых витаминов А и D) в высоких дозах.

Применение лекарственных средств у новорождённых

ФД и ФК ЛС в организме новорождённого (особенно недоношенного) в значительной мере отличаются от таковых не только у взрослых, но даже у грудных детей, вышедших из неонатального периода.

На протяжении последнего ФД и ФК ЛС могут меняться ежедневно и к его концу или приближаются к показателям, характерным для взрослого человека, или значительно от них отличаются.

Особенности внутривенного введения ЛС в первые часы жизни ребёнка.

ЛС новорождённому чаще вводят внутривенно, относительно реже - внутримышечно и подкожно, но, исходя из особенностей его состояния, препараты можно вводить внутрь, ингаляционно или ректально.

При проведении реанимационных мероприятий только что родившемуся ребёнку рационально использовать для **внутривенного введения ЛС пупочную вену.**

При этом до **50%** препаратов через венозный проток попадают в системный кровоток, минуя печень, а **50%** - в систему воротной вены и далее - в печень.

Венозный проток функционирует недолго и уже через 10-15 мин после рождения ребёнка возникает его спазм, а кровоток через него резко уменьшается.

При необходимости длительной инфузии желательно ввести полихлорвиниловый катетер ниже пупочного кольца на глубину **5-6 см в пупочную вену.**

Таким образом, его дистальный конец проходит через венозный проток и проникает в нижнюю полую вену.

Катетер перед введением заполняют **0,9% раствором хлорида натрия.**

Длительность инфузии ЛС через пупочный катетер - не более нескольких часов с момента рождения, после чего для введения препаратов используют другие вены.

Особенности внутривенного введения ЛС.

Препараты, введённые через вены кожи головы, очень быстро попадают в сосуды малого круга кровообращения.

Инфузия ЛС в вены кожи головы ребёнка, особенно недоношенного, сопровождается изменением реоэнцефалограммы, что косвенно свидетельствует о возможном нарушении мозгового кровотока.

Поэтому для этих целей желательно использовать вены, расположенные в складках кожи у локтя и предплечья, реже - сосуды подмышечной области.

Внутривенное введение ЛС (даже болюсное) следует проводить медленно, со скоростью не более 1-2 мл/мин, чтобы не вызвать гиперволемию и не создать очень высокие концентрации препаратов в плазме. Последние могут оказать токсическое влияние на печень и сердце, дестабилизировать систему свёртывания крови и др.

Новорождённым не следует вводить внутривенно гипертонические растворы, так как они могут повредить эндотелий сосудов, нарушить функции ГЭБ и вызвать развитие внутримозговых геморрагий.

Особенности внутримышечного и подкожного введения ЛС.

Ввиду нестабильности гемодинамики у новорождённых (особенно при патологии сердечно-сосудистой системы, нарушении дыхания, гиповолемии, токсикозе) ЛС могут накапливаться в месте инъекции, создавая в мышце депо препарата.

При восстановлении кровотока ЛС начинает быстро высвобождаться из депо, в результате чего его концентрация в плазме крови резко возрастает и может достичь токсических величин.

Подкожное введение ЛС новорождённым используют ещё реже, так как вероятность создания лекарственных депо в этом случае значительно выше. Кроме того, подкожные инъекции могут вызвать у ребёнка сильную боль, что, естественно, отрицательно скажется на его состоянии.

Особенности ингаляционного введения ЛС

Ингаляционный способ введения ЛС новорождённым чаще всего применяют для лечения заболеваний лёгких (например, для профилактики и лечения респираторного дистресс-синдрома недоношенных детей).

В этом случае обычно используют колфосцерила пальмитат - препарат, снижающий тенденцию альвеол к коллапсу (спадению).

Препарат действует местно, т.е. на лёгочную ткань, но ингаляционный способ введения можно использовать для получения резорбтивного (системного) эффекта (например, при ингаляции кислорода или проведении ингаляционного наркоза).

При ингаляционном введении ЛС следует учитывать, что слизистая оболочка дыхательных путей новорождённых легкоранима, и распылённые во вдыхаемом воздухе препараты могут вызвать её раздражение, гиперемию, повреждение и др.

Например, ингаляция новорождённым кислорода в высокой концентрации вызывает повреждение альвеол.

Особенности интраназального введения ЛС.

Есть сообщения о высокой эффективности интраназального введения липофильных ЛС детям.

Например, для премедикации перед наркозом эффективно интраназальное введение снотворного ЛС мидозолама. В этом случае требуется меньшая доза препарата, а эффект развивается быстрее, чем при внутримышечном или ректальном способе введения.

В отличие от взрослых у детей (особенно новорождённых) ЛС достаточно легко всасываются через кожу, т.е. при трансдермальном способе введения. Это связано с тем, что кожа новорождённых обладает тонким роговым слоем и очень хорошо кровоснабжается.

При этом подкожная жировая клетчатка у этой категории больных практически отсутствует.

Всё это приводит к тому, что ЛС, нанесённые на кожу новорождённого, легко и быстро всасываются в кровь и могут достичь концентрации, опасной для жизни ребёнка.

Так, например, применение **спиртовой настойки йода** для обработки кожи новорождённых (особенно недоношенных) может сопровождаться её быстрой абсорбцией и резким повышением концентрации йодидов в плазме крови, что, в свою очередь, может повлечь за собой угнетение секреторной функции щитовидной железы.

Не менее опасно применение у новорождённых присыпок, **содержащих борную кислоту**. Их применение в неонатальном периоде сопровождается быстрым всасыванием борной кислоты и резким увеличением её концентрации в тканях и органах (особенно в почках).

Интоксикация борной кислотой манифестирует рвотой, тошнотой, падением АД, судорогами, возникновением скарлатино-подобной сыпи. В литературе описано более сотни летальных исходов, вызванных применением присыпок, содержащих борную кислоту.

Особенности приёма ЛС внутрь.

Новорождённым ЛС обычно вводят внутрь в виде водных растворов и суспензий. Используя этот способ применения препаратов, необходимо учитывать особенности их всасывания в ЖКТ.

У новорождённых (особенно недоношенных) существенно снижена секреция соляной кислоты, замедлена эвакуаторная способность желудка.

Длительное пребывание ЛС в нём может способствовать более полному всасыванию и, следовательно, повышению концентрации препаратов в плазме крови.

Время пребывания ЛС в кишечнике новорождённых трудно предсказать, так как перистальтика у них нестабильна и далеко не всегда связана с приёмом пищи.

У новорождённых в период до и после кормления скорость всасывания лекарственных препаратов замедляется.

На поверхности слизистой оболочки ЖКТ имеется слой связанной воды, который в определённой мере регулирует скорость всасывания, и чем он толще, тем хуже протекает процесс активного и пассивного всасывания веществ.

У новорождённых в связи с высоким содержанием воды в организме толщина слоя связанной воды на поверхности слизистой оболочки кишечника больше, что замедляет процесс всасывания ЛС.

Гиперосмолярные растворы многих ЛС (даже сахарозы*) могут вызвать у новорожденных развитие некротического энтероколита.

На скорость всасывания препаратов влияют патологические процессы в ЖКТ.

Так, например, при стеаторее существенно замедляется скорость всасывания жирорастворимых витаминов А и D, а при кишечном инфантилизме (дистрофическом заболевании тонкой кишки, сопровождающемся остеопорозом и склонностью к перелому трубчатых костей и рёбер) - антибиотика цефалоспоринового ряда цефалексина и др.

Особенности ректального введения ЛС.

- У новорождённых ЛС, введённое ректально, может удерживаться в просвете кишки в течение разного времени, что, естественно, сказывается на объёме его всасывания и концентрации препарата в плазме крови.
- Слизистая оболочка прямой кишки новорождённых очень нежная, и препараты могут вызвать её раздражение и воспаление.

Гидрофильные препараты, обладающие низкой связью с белками, легко распределяются во внеклеточной жидкости и также быстро из неё выводятся, при этом их концентрация в плазме крови незначительна.

При дегидратации, когда объём внеклеточной жидкости резко снижается, концентрация водорастворимых ЛС в плазме может резко возрасти, вследствие чего возможно развитие побочных эффектов.

У новорождённых проницаемость ГЭБ для липофильных ЛС существенно повышена.

Это приводит к тому, что такие сильнодействующие препараты, как, например, наркотические анальгетики, **накапливаются в тканях головного мозга в более высоких концентрациях, чем у детей старшего возраста, и, следовательно, увеличивается риск манифестации их токсических эффектов. Именно поэтому для лечения новорождённых наркотические анальгетики практически не применяют.**

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!