

АО «Медицинский Университет Астана»

Кафедра внутренних болезней интернатуры

**Применение лекарственных средств, используемых в
иммунологии у лиц пожилого возраста, при нарушении
функции почек и печени**

**Подготовила: Олжабай Н.А. 785ВБ
Проверил: Ташмухаметова А.Б.**

Астана 2018г.

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.

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.

ПРИНЦИПЫ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

1. Установить необходимость назначения лекарственного средства:

- • - не все болезни лиц пожилого возраста требуют медикаментозного лечения;
 - • - установить точный диагноз перед началом лечения;
 - • - по возможности избегать применения лекарственных средств, но не обязательно назначать их, если актуален вопрос качества жизни.
-

2. Тщательно выявить все условия применения лекарственных средств пациентом:

- - больной может получать рекомендации и лечение от нескольких врачей, поэтому сведения об уже проводимой терапии позволяют избежать нежелательных лекарственных взаимодействий;
- - курение, алкоголь, употребление кофе могут привести к усилению действия лекарственных средств.

3. Хорошо знать механизм действия назначаемого препарата:

- - помнить о возможности возрастных изменений в распределении лекарственных веществ;
 - - назначать хорошо изученные лекарственные средства
-

4. Начинать терапию с невысоких доз лекарственных средств:

- - стандартная доза часто высока для пациентов пожилого возраста;
- - влияние возраста на печеночный метаболизм лекарственного вещества в печени не всегда прогнозируемо, но почечная экскрекция лекарств и их метаболитов с возрастом снижается;
- - больные пожилого возраста более восприимчивы к лекарственным средствам, влияющим на ЦНС.

5. Титровать дозы до нужного эффекта:

- - определить достигаемый терапевтический эффект;
 - - постепенно довести дозу до такой, применение которой дает предельный терапевтический результат. Если достичь желаемого не удастся, необходимо стремиться использовать максимальную переносимую дозу (когда дальнейшее ее повышение приводит к возникновению побочных реакций);
 - - в отдельных случаях комбинированная терапия более адекватна и эффективна.
-

6. Упростить режим применения лекарственных средств, обеспечивать приверженность терапии:

- избегать сложных режимов дозирования, наиболее приемлем для лекарственных веществ — 1–2 раза в сутки;
 - - тщательно инструктировать больных и их родственников в отношении приема лекарственных средств;
 - - объяснить, для чего выписано лекарственное средство;
 - - предложить вести запись приема лекарственных средств;
 - - постоянно контролировать соблюдение больным пожилого возраста режима приема лекарственных веществ.
-