

Презентация

на тему: специальные вопросы
клинической фармакологии у
пожилых и беременных.

Выполнила: Акаева Г.С.

Проверил: Иванов Д.А.

параметры	беременные	пожилые	дети
Кислотность желудка	N	↓	↓
перистальтика	↓	↓	↓
Площадь поверхности ЖКТ	N	N	↓
Кровоток в мышцах	N	↓	↓
Уровень белков плазмы крови	↓	↓	↓
Объем межклеточной жидкости	увеличен	↓	N

Функционирование гематоэнцефалического барьера	↓	↓	↓
Функции почек (фильтрационная, секреторная)	Элиминация повышена	уменьшена	N
Активность изоферментов цитохрома Р-450	3А4 – активность повышена, 1А2- активность понижена	снижена	к 7 годам N

«Золотое правило» фармакотерапии беременных:

- назначай лекарственное средство только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода
- Безопасность применения ЛС у беременных характеризуется классификацией, разделяющей ЛС по опасности для плода на категории А, В, С, D, X (по классификации FDA) (табл. 7.1). Перед назначением любого ЛС женщине детородного возраста необходимо убедиться, к какой из указанных категорий оно относится.
- Назначая женщинам фертильного возраста ЛС из группы X и D, проводите тест на беременность и в случае необходимости длительного применения проконтролируйте надежную контрацепцию.
- При применении ЛС из категории X также периодически необходимо проводить тест на беременность



Категории риска для плода при применении лекарственных средств

Категория	Характеристика
А	На основании контролируемых испытаний установлено, что ЛС, входящие в эту группу, безвредны для плода как в I триместре, так и в поздние сроки беременности
В	Экспериментальные исследования не выявили тератогенного действия, либо наблюдаемые у животных осложнения не обнаружены у детей, матери которых принимали ЛС, входящие в эту группу, в I триместре беременности
С	Ожидаемый терапевтический эффект ЛС может оправдывать его назначение, несмотря на потенциальный риск для плода
D	Назначение препаратов, входящих в эту группу, сопряжено с риском для плода, однако ожидаемая польза от его применения для будущей матери может превысить потенциальный риск для плода
Х	В связи с доказанным тератогенным действием (у животных и человека) препараты, входящие в эту группу, противопоказаны беременным и в период, предшествующий наступлению беременности. Риск, связанный с приёмом препарата, значительно превышает пользу от его применения

- В ТКФС часто можно встретить формулировку: «при беременности применять с осторожностью», что следует трактовать, как «применять по жизненным показаниям», поскольку данные ЛС, как правило, относятся к категории С или D. Решая вопрос о назначении ЛП беременной, следует исходить не только из ТКФС, в которой содержится обобщенная информация по различным ЛП, но и ориентироваться на инструкции, так как одно и то же ЛС, но в разных дозах, может быть показано или противопоказано при беременности. Например, дозировка фолиевой кислоты 5 мг противопоказана беременным, а 400 мкг фолиевой кислоты показана (для профилактики дефектов развития нервной трубки у плода в I триместре беременности).

Существует и другой аспект фармакотерапии - чрезмерный страх беременных пациенток, а иногда и врачей, перед фармакотерапией. В связи с этим необходимо выделить ряд состояний, при которых фармакотерапия беременным должна проводиться обязательно (потенциальный вред для плода при отсутствии лечения превышает вред от применения ЛС), к таким состояниям относятся:

- бронхиальная астма;
- эпилепсия;
- артериальная гипертензия;
- сахарный диабет;
- тяжелая пневмония и другие гнойно-воспалительные заболевания;
- ВИЧ-инфекция;
- токсоплазмоз;
- гестозы.



Принципы фармакотерапии беременных

- Ни одно ЛС (даже для местного применения) не следует считать абсолютно безопасным для плода, так как через плаценту проходят большинство ЛС с молекулярной массой до 1 кДа, а в ряде случаев и имеющие большую молекулярную массу, за счёт пиноцитоза и других транспортных механизмов.
- **Проницаемость плаценты возрастает к 32-35 нед беременности.**
- Стрессовые ситуации, гестозы могут повышать проницаемость плаценты.
- Потенциальная польза от применения ЛС должна превышать потенциальный риск для беременной и плода от их побочных эффектов.
- Фармакодинамические эффекты ЛС у беременных и плода могут существенно различаться.

Принципы фармакотерапии беременных

- Существует взаимосвязь между стадией беременности и действием ЛС
- Некоторые ЛС могут оказывать отсроченное неблагоприятное действие на плод.
- Изменение фармакокинетики ЛС у женщин во время беременности определяет необходимость проведения соответствующей коррекции разовой дозы, кратности назначения и пути введения.
- Длительность действия ЛС у плода (в том числе и нежелательных эффектов) существенно больше, чем у женщины, что связано с низкой скоростью их инактивации и выведением.

фармакотерапия детей

- Морфофункционально детский организм существенно отличается от организма взрослого, наиболее это касается новорожденных и детей первых месяцев жизни.
- Ниже перечислены особенности, которые значимы для успешности терапии и риска возникновения побочных эффектов у детей.
- У маленьких детей более выражена васкуляризация желудка и кишечника, ниже кислотность желудочного сока (в 34 раза ниже, чем у взрослых), выше проницаемость пор кишечника для крупных молекул. Количество альбумина в плазме крови меньше, поэтому у грудных детей лекарственные средства менее прочно связываются с белками, что способствует повышенной десорбции и увеличению свободной фракции препарата в крови.
- Эти особенности детского организма обуславливают облегчение пассивного транспорта медикаментов и их более высокую биодоступность.

Основными проблемами при назначении ЛС детям считаются:

1. Выбор наиболее эффективного и безопасного ЛС.

- По этическим соображениям клинические испытания ЛС проводятся в основном на взрослой популяции, данные о безопасности ЛС в детской популяции получаются в основном по ретроспективному анализу сообщений о НПР. Иногда отмечается и другая крайность - использование в педиатрической практике «привычных», относительно безопасных, но не имеющих доказанной эффективности у детей лекарств. И то, и другое не обеспечивает предоставления детям наилучшей медицинской помощи, для чего должны быть доступны научные доказательства, т.е. проведены клинические испытания лекарственных средств у детей
- Некоторые ЛС имеют специфические НПР у детей (например, синдром Рея при применении ацетилсалициловой кислоты).
- Методы контроля безопасности, используемые у взрослых, не всегда применимы у детей. Например, показатель АЧТВ, используемый для контроля эффективности и безопасности при применении гепарина натрия, при использовании в педиатрии не всегда коррелирует с геморрагическими осложнениями, а особенности механизма действия гепарина натрия у детей разного возраста и методы адекватного контроля до сих пор остаются малоизученными.

1. Дозирование, основанное на массе тела. Правило Кларка (используется для детей старше 2-х лет):

$$D_{\text{дет}} = m \text{ (кг)} \times D_{\text{взр}} \div 68, \quad (1)$$

где $D_{\text{дет}}$ — доза для ребенка;

$D_{\text{взр}}$ — средняя доза для взрослого;

$m \text{ (кг)}$ — масса тела ребенка в килограммах.

2. Дозирование, основанное на площади поверхности тела (применяется для детей от 6 мес до 12 лет):

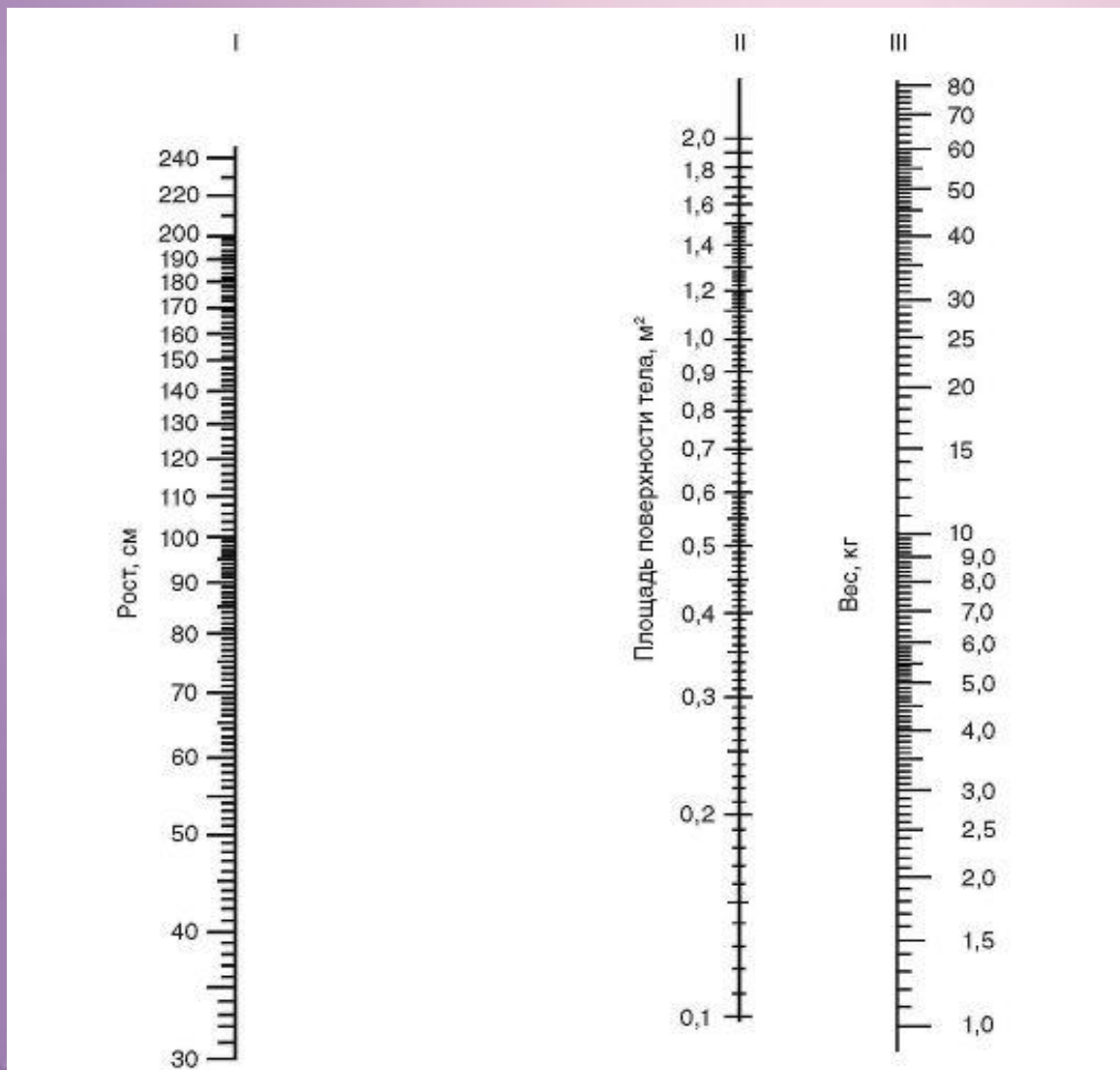
$$D_{\text{дет}} = D_{\text{взр}} \times S(\text{м}^2) \div 1,73, \quad (2)$$

где $D_{\text{дет}}$ — доза для ребенка;

$D_{\text{взр}}$ — средняя доза для взрослого;

$S \text{ (м}^2\text{)}$ — площадь поверхности тела ребенка в квадратных метрах.

Номограмма для определения площади поверхности тела ребенка. Значение площади поверхности тела находят в точке пересечения прямой, соединяющей показатели роста (на шкале I) и веса (на шкале III) со шкалой II

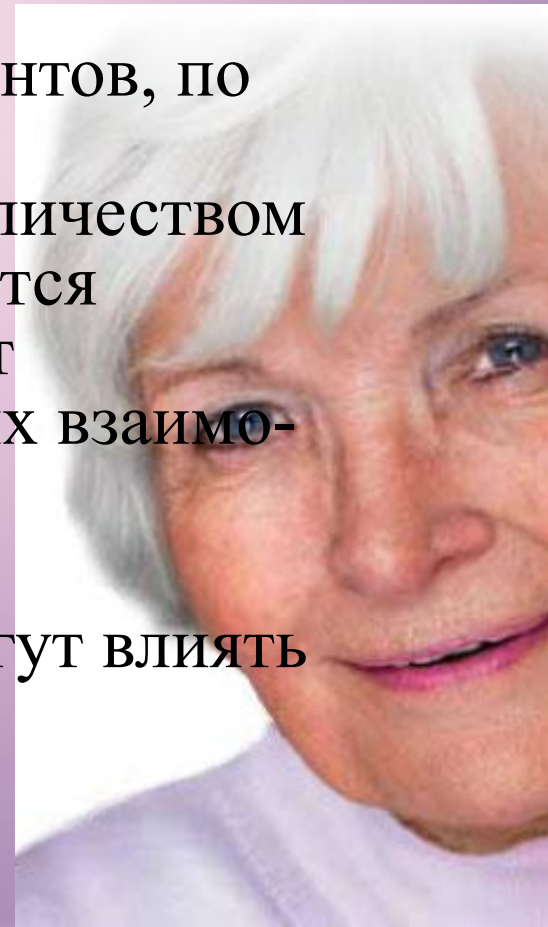


Без номограммы

Масса тела(кг)	Площадь поверхности (м ²)
10	0,5
20	0,75
30	1,0
40	1,25

Какие особенности применения лекарственных средств у пожилых?

- В пожилом возрасте (старше 65 лет) происходит угасание физиологических механизмов, что изменяет как фармакокинетику, так и фармакодинамику ЛС. У пожилых пациентов, по сравнению с молодыми, в 2-3 раза чаще развиваются НПР. В связи с большим количеством сопутствующих заболеваний увеличивается частота полипрагмазии, пожилой возраст считается фактором риска нежелательных взаимодействий ЛС. Снижение мнестико-интеллектуальных возможностей, неблагоприятный социальный статус могут влиять на комплаентность.



В связи с этим общими правилами применения ЛС у пожилых считаются следующие:

1. Для препаратов с большим процентом ЛС, выводимым почками в неизмененном виде необходимо всегда проводить коррекцию дозы с учетом клиренса
2. Для препаратов с высоким печеночным метаболизмом лечение необходимо начинать с минимальных доз ЛС.
3. **Проводить мероприятия по повышению комплаенса ,особенно эффективными из которых у пожилых считаются:**

сокращение кратности приема ЛС до 1-2 раз в сутки, применяя пролонгированные лекарственные формы;

- использование меньшего количества ЛС, применяя фиксированные комбинации ЛС;
- составление памятки для пациента;
- использование специальных устройств для удобного дозирования ЛС (например, небулайзеры, спейсеры при применении бронхолитиков у больных с бронхообструктивным синдромом);
- при наличии проблем с глотанием твердых лекарственных форм выбирать жидкие (растворы, сиропы и т.д.).

В связи с этим общими правилами применения ЛС у пожилых считаются следующие:

4. Более тщательный контроль безопасности ЛС (увеличение кратности проведения методов контроля безопасности: клинических, лабораторных, инструментальных), особенно для ЛС с узким терапевтическим диапазоном.
5. Для большинства ЛС, назначаемых пожилым, необходимо начинать лечение с минимальных доз.

Процесс	Характер изменения
Всасывание	Уменьшение образования соляной кислоты в желудке, снижение скорости опорожнения, моторики ЖКТ, кровотока в мезентериальных сосудах, поверхности всасывания
Распределение	Уменьшение водной массы тела, мышечной ткани и увеличение жировой ткани, изменение тканевой перфузии
Связывание	Уменьшение содержания альбумина в плазме крови, с белками увеличение содержания α_1 кислого гликопротеина
Метаболизм	Уменьшение массы печени, печеночного кровотока, метаболической активности
Экскреция	Уменьшение степени клубочковой фильтрации и канальцевой секреции