

**ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ВО
ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, В ПЕРИОД
ЛАКТАЦИИ И ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКЕ**

Физиологические изменения, приводящие к изменению концентрации лекарственных препаратов в крови у беременных:

- увеличение внутрисосудистого объема
- повышение скорости клубочковой фильтрации
- снижение уровня белков в плазме крови, приводящее к ослаблению связи препарата с белками крови и увеличению клиренса препарата

Лекарственная терапия при беременности

- истончение мембраны, отделяющей плод от матери, в результате чего увеличивается трансплацентарная диффузионная способность, а также способность лекарств проникать через плаценту
- снижение двигательной активности желудочно-кишечного тракта, сопровождающееся задержкой всасывания лекарств при их приеме внутрь
- ускорение метаболических процессов в печени

Лекарственная терапия при беременности

Основные принципы:

- более предпочтительны монотерапия (а не комбинированное лечение) и препараты с доказанной переносимостью;
- беременным женщинам целесообразно воздержаться от приема любых лекарственных средств в первом триместре беременности (за исключением случаев, когда препараты специально назначает врач);
- ни один лекарственный препарат потенциально не может быть назван 100% безопасным и безвредным.

Лекарственная терапия при беременности

Основные принципы:

- необходимо использовать лекарственные средства только с установленной безопасностью применения при беременности, с известными путями метаболизма;
- при назначении препаратов следует учитывать срок беременности: ранний или поздний. Поскольку срок окончательного завершения эмбриогенеза установить невозможно, необходимо повременить с применением лекарств до 5-го месяца беременности;
- во время фармакотерапии необходимо проводить тщательный контроль за состоянием матери и плода.

Лекарственная терапия при беременности

- В клинической практике чаще применяют классификацию FDA
- А – отсутствие риска;
- В («best» – лучшие) – нет доказательств риска;
- С («caution» – осторожность) – риск не исключен;
- D («dangerous» – опасные) – риск доказан;
- X – противопоказаны при беременности.

Категория X FDA (США). Исследования на животных или на людях выявили нарушения развития плода и/или имеются доказательства риска для плода, основанные на опыте применения ЛС у людей. Риск применения у беременных женщин превышает любую возможную пользу. Противопоказаны беременным женщинам и женщинам, которые могут забеременеть.

Лекарственная терапия при беременности

Лекарства	Последствия для плода
Аминоптерин	Множественные аномалии, постнатальная задержка развития плода, аномалии черепно-лицевого отдела, смерть плода.
Андрогены	Вирилизация, укорочение конечностей, аномалии трахеи, пищевода, дефекты сердечно-сосудистой системы.
Диэтилстилбестрол	Аденокарцинома влагалища, дефекты шейки матки, пениса, гипотрофия яичек.
Стрептомицин	Глухота.
Дисульфирам	Спонтанные аборт, дефекты конечностей, косолапость.
Эрготамин	Спонтанные аборт, симптомы раздражения ЦНС.
Эстрогены	Врожденные дефекты сердца, феминизация мужского плода, аномалии сосудов.

Ингаляционные анестетики(галотан)	Спонтанные аборты
Иод131	Кретинизм, гипотиреоз
Метилтестостерон	Маскулинизация женского плода
Прогестины	Маскулинизация женского плода, увеличение клитора, пояснично-крестцовое сращение
Хинин	Задержка психического развития, ототоксичность, врожденная глаукома, аномалии мочеполовой системы, смерть плода
Талидомид	Дефекты конечностей, аномалии сердца, почек и желудочно-кишечного тракта
Триметадон	Характерное лицо (V-образные брови и низко поставленные глаза), аномалии сердца, глаз, задержка психического развития
Ретиноиды	Аномалии конечностей, черепно-лицевых отделов, аномалии сердца и ЦНС, мочеполовой системы, недоразвитие ушных раковин

Факторами, влияющими на проникновение лекарственных веществ в грудное молоко, являются:

- кровоток в молочных железах.
- метаболизм лекарственных веществ.
- их молекулярная масса.
- степень ионизации.
- растворимость в воде и жирах.
- степень связывания с белками молока и плазмы.
- различие рН материнской плазмы и молока.

**Лекарственная терапия при
кормлении грудью**

Концентрация лекарственного препарата в плазме ребенка зависит от:

- времени, частоты, продолжительности кормления.
- объема потребленного молока.
- способности организма ребенка метаболизировать препарат.

При этом незрелость ферментативных систем у ребенка приводит к тому, что период полувыведения ЛС из организма новорожденного может быть значительно больше, чем у матери.

**Лекарственная терапия при
кормлении грудью**

К числу препаратов, применение которых противопоказано во время кормления грудью, относят:

- ципрофлоксацин (артропатии).
- левомицетин (подавление костного мозга).
- радиоактивный йод (деструкция щитовидной железы).
- препараты золота (сыпь, нефрит, гепатит).
- циклофосфамид (нейтропения).
- йодсодержащие препараты и амиодарон (поражение щитовидной железы).
- андрогены, эрготомин (рвота, диарея).
- слабительные препараты (диарея).
- Кроме того, необходимо помнить, что некоторые лекарственные препараты подавляют лактацию (бромкриптин, тиазидовые диуретики, комбинированные оральные контрацептивы), поэтому их применять у лактирующих женщин также не следует.

Лекарственная терапия при кормлении грудью

Относительно противопоказаны:

салицилаты, аминохинолины, аминогликозиды, ко-тримоксазол, этамбутол, метронидазол, изониазид, левамизол, сульфанламиды, налидиксовая кислота, новокаинамид, хинидин, клофелин, диуретики, антидепрессанты (ингибиторы МАО), барбитураты, бензодиазепины, галоперидол, фенотиазин, глюкокортикостероиды, пероральные сахароснижающие препараты, антигистаминные препараты, пероральные бронхолитики, теофиллин, эргометрин, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, сульфасалазин/10/.

**Лекарственная терапия при
кормлении грудью**

- Общие принципы назначения лекарственных средств людям пожилого возраста не отличаются от таковых для других возрастных групп, однако обычно требуется применение препарата в более низких дозах. У пациентов этой возрастной категории побочные реакции при проведении фармакотерапии развиваются в целом чаще, чем в других возрастных группах. Последнее связано как с особенностями фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных веществ у людей пожилого возраста так и с часто отмечаемой полиморбидностью, что требует назначения им комплексной терапии.

Лекарственная терапия в гериатрии

Таблица 4.1

Наиболее частые побочные реакции у людей пожилого возраста при проведении фармакотерапии

Острый делирий	Острый приступ глаукомы
Двигательные расстройства	Гипокалиемия
Изменения зрения	Ортостатическая гипотензия
Брадикардия	Парестезия
Аритмия	Психические расстройства
Хорея	Отек легких
Спутанность сознания	Серьезное кровотечение
Запор	Дискинезия
Кома	Нарушение мочеиспускания
Усталость	

Таблица 4.3

Атипичические реакции при медицинском применении лекарственного средства у людей пожилого возраста

Лекарственное вещество	Побочная реакция
Новокаинамид	Периферическая нейропатия
Папаверин	Поражение печени, повышение АД
Хлорпропамид	Гемолитическая анемия
Пропранолол	Тяжелая диарея, галлюцинации
Препараты дигиталиса	Анорексия, аритмия, нарушения зрения
Фуросемид	Электролитный дисбаланс, нарушения слуха, нарушения функции печени, панкреатит, лейкопения, тромбоцитопения
НПВП	Нефротический синдром, нарушения слуха, гастрит, нефротоксичность
Метилдопа	Нарушения функции печени, депрессия, тахикардия, тремор
Леводопа	Нефротический синдром, васкулит
Прокаинамид	Аритмия, депрессия, лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, кожные реакции
Теofilлин	Анорексия, желудочно-кишечные кровотечения, тахикардия, аритмия, инсомния, судороги, задержка мочи
Клонидин	Обострение псориаза

Таблица 4.5

Лекарственные средства, длительное применение которых нежелательно у лиц в возрасте старше 60 лет

Препарат (фармакологическая группа)	Нежелательный эффект
Антигистаминные (блокаторы H_2 -рецепторов): дифенгидрамин, клоропирамин, клемастин и др.	Препараты этой группы широко применяют для лечения аллергических состояний и предполагаемой аллергии, для улучшения сна. Побочное действие на ЦНС (сонливость, нарушения памяти, дезориентация) особенно вероятно у лиц с дициркулярной энцефалопатией
Дипиридамол	Дезагреганты широко применяют для лечения при разнообразных ишемических процессах. Дипиридамол потенциально опасен при любой форме ИБС (синдром обкрадывания). Исключение — пациенты после протезирования клапанов сердца
Гипотензивные центрального действия (метилдопа, клонидин) и резерпинсодержащие препараты	Избыточный седативный эффект с ухудшением настроения, с усилением или появлением депрессии; ортостатическая гипотензия
Антиаритмические средства I класса (все)	Повышение летальности у пациентов с ИБС за счет проаритмогенных действий. В качестве антиаритмического лекарственного средства следует применять блокаторы β -адренорецепторов (II класса) и амиодарон
НПВП	Способность вызывать НПВП-гастропатию с возможным кровотечением. Кроме того, препараты этой группы способствуют задержке натрия и воды, что снижает эффективность гипотензивных и сердечных средств

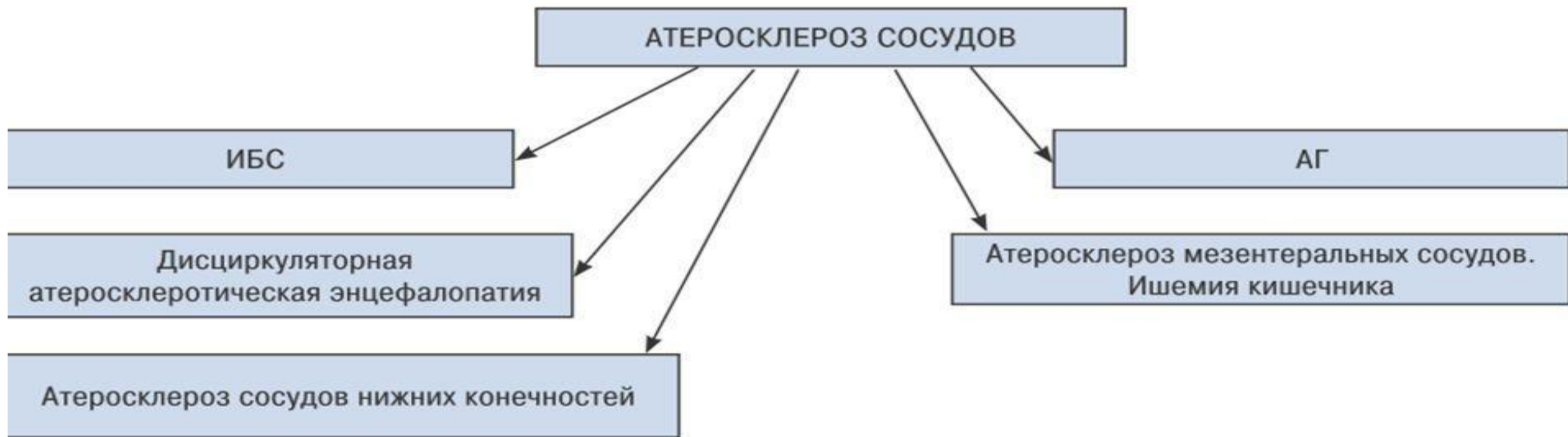


Схема 4.1. Развитие полиморбидности по единому патогенетическому принципу (Лазебник Л.Б., 2003; 2005)

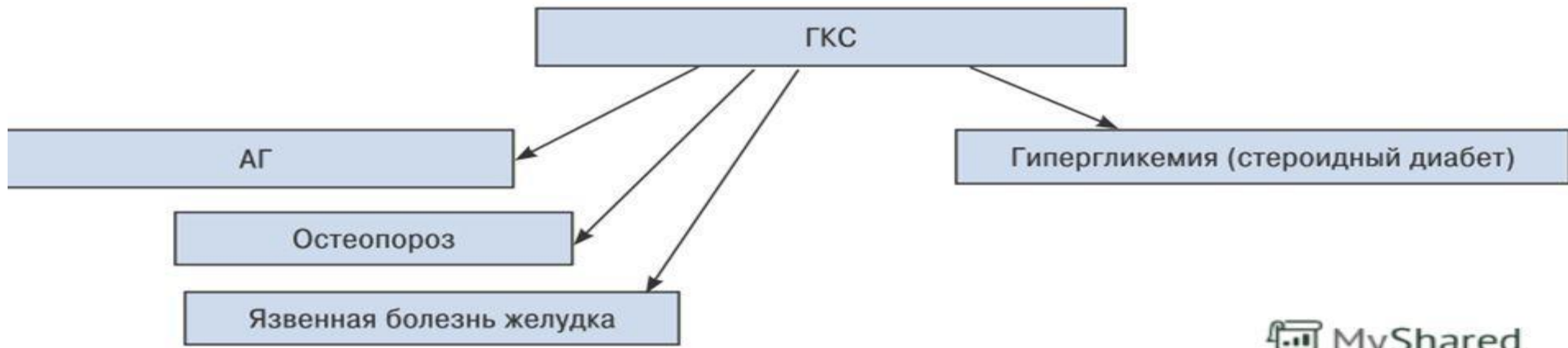


Схема 4.2. Развитие полиморбидности у больных, длительно принимающих ГКС (Лазебник Л.Б., 2003; 2005)

Основные принципы:

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.

Лекарственная терапия в гериатрии

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.

Лекарственная терапия в гериатрии

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.

Лекарственная терапия в гериатрии