

ПРИМЕНЕНИЕ ЛС,
ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В
АЛЛЕРГОЛОГИИ У ЛИЦ
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПРИ
НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ
ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК.



- В организме пожилых пациентов существенно изменяются фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных препаратов. Было установлено, что чем старше организм, тем больше вероятность развития интоксикации даже при назначении препаратов в средних терапевтических дозах. У таких пациентов замедляется абсорбция из желудочно-кишечного тракта, изменяется распределение лекарственных средств в организме, нарушается их связывание с белками крови, снижается скорость биотрансформации препаратов в печени, замедляется выведение их составных частей из организма.
- Возникающие при старении структурные и функциональные изменения желудочно-кишечного тракта предрасполагают к снижению и замедлению поступления лекарств в кровь.

ИНВОЛЮЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

- Нарушение в пожилом и старческом возрасте кровообращения может увеличивать длительность циркуляции лекарств и изменять их распределение (особенно средств, обладающих кумулятивным действием). Это может стать причиной передозировки и вызвать сильную побочную реакцию того или иного препарата.
- Уменьшение с возрастом мышечной массы и воды в тканях приводит к повышению концентрации водорастворимых препаратов в плазме крови и тканях, что чревато их передозировкой. теофиллин 350мг Период полувыведения теофиллина может увеличиваться у пожилых лиц и пациентов с нарушением функции печени. Может развиваться токсическая кумуляция, в связи с чем необходимо снижение дозы у пациентов пожилого возраста. Концентрация теофиллина в крови может увеличиваться при одновременном применении с антибиотиками из группы макролидов, аллопуринолом, бета-адреноблокаторам, кортикостероидами. Теофиллин может потенцировать гипокалиемию, обусловленную действием стимуляторов β_2 -адренорецепторов, кортикостероидов и диуретиков

ВЫВЕДЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- В пожилом возрасте наполовину уменьшается кровоток в почках со значительным снижением клубочковой фильтрации, уменьшается количество функционирующих нефронов, снижается канальцевая секреция, происходят другие неблагоприятные изменения. Все это приводит к замедлению выделения, повышению концентрации лекарственных препаратов в крови, увеличению продолжительности их действия, возрастает вероятность передозировки, токсических и побочных реакций вводимых лекарств. В первую очередь это относится к таким препаратам, как сердечные гликозиды, антибиотики, сульфаниламиды, пероральные противодиабетические средства, нестероидные противовоспалительные средства.

- Таким образом, пожилых людей следует относить к больным с легкой степенью почечной недостаточности (даже в отсутствии выраженных патологических изменений выделительной системы). Ориентировочная коррекция дозы препарата, доза которого известна только для взрослых пациентов, может быть сделана на основе вычисления клиренса креатинина с использованием формулы Кокрофта-Гольта (для женщин полученный результат необходимо умножить на 0,85):
- Клиренс креатинина (мл/мин) =
- $(140 - \text{возраст, годы}) \times \text{массу тела, кг} / 72 \times \text{креатинин плазмы, мг/дл}$
- При этом нарушение выделительной функции почек может маскироваться за счет снижения продукции креатинина, пропорционального возрастному уменьшению массы мышечной ткани.
- К числу ЛС, требующих снижения начальных доз и коррекции интервалом дозирования у лиц пожилого возраста, относятся препараты с узким терапевтическим индексом:
 - - сердечные гликозиды,
 - - цефалоспорины,
 - - аминогликозидные антибиотики,
 - - антиаритмические средства,
 - - теofilлин и др.

- У пожилых людей наряду с уменьшением количества рецепторов нервной ткани одновременно отмечается функциональное истощение и снижение ее реактивности. Это способствует развитию труднопрогнозируемых, нетипичных, неадекватных количеству вводимого препарата и даже парадоксальных реакций при применении, например, сердечных гликозидов, глюкокортикостероидов, ниувтратов, адреномиметиков и адреноблокаторов.
- Развитию нетипичных реакций на вводимые препараты способствует также сниженная физическая активность, склонность к запорам, витаминная недостаточность, ухудшение кровоснабжения тканей и относительное преобладание процессов возбуждения в нервной системе пожилых людей

Метаболизм лекарственных средств.

- Печень является важнейшим органом биотрансформации ЛС, включающей реакции I (окислительной) и II (конъюгативной) фаз. Возрастное снижение печеночного кровотока и массы паренхимы печени (особенно если оно усугубляется наличием хронической сердечной недостаточности) приводит к увеличению межиндивидуальной вариабельности печеночной функции у пожилых пациентов. Главной причиной уменьшения метаболизма препаратов с высокой степенью печеночной экстракции считается снижение кровотока (особенно при сочетании с хронической сердечной недостаточностью). К препаратам, для которых отмечается возрастное снижение печеночного клиренса, относятся:
 - барбитураты,
 - диазепам,
 - нортриптилин,
 - Хинидин
 - -пропранолол,теофиллин и др.

- Способность ЛС ингибировать или индуцировать системы печеночной биотрансформации не подвержена возрастным изменениям.
- С возрастом отмечается снижение регенераторного потенциала печени после перенесенных инфекционных заболеваний и токсических повреждений. В таких случаях назначение препаратов, выводимых преимущественно гепатобилиарной системой, требует осторожности и более тщательного подбора режима дозирования.
- КиберЛенинка:
<https://cyberleninka.ru/article/n/geriatricheskaya-farmakologiya>

ОСОБЕННОСТИ ДОЗИРОВАНИЯ

- Для пациентов старше 60 лет начальная доза препаратов, угнетающих центральную нервную систему, а также сердечных гликозидов и мочегонных средств должна быть уменьшена до $1/2$ общепринятой дозы для взрослого человека. Дозы других сильнодействующих препаратов должны составлять $2/3$ от доз, назначаемых больным среднего возраста. Затем постепенно увеличивают дозу до достижения необходимого терапевтического эффекта, после чего уменьшают до поддерживающей, которая, как правило, ниже, чем для пациентов среднего возраста.
- При подборе оптимальной дозы вводимого препарата следует учитывать также выраженность функциональных изменений старческого организма, прежде всего печени и почек, индивидуальную переносимость и чувствительность к тому или иному препарату. Кроме того, принимаются во внимание такие характеристики, как период полувыведения и терапевтическая широта действия лекарственного препарата. Особенно это надо учитывать при назначении лекарств, выделяемых в неизменном виде почками

- Необходимо принимать во внимание и влияние медикаментов на всасывание жизненно важных составных частей пищи (витаминов, жира, кальция, фосфатов, калия). Так, например, антибиотики широкого спектра действия или применяемые в течение длительного времени глюкокортикостероиды могут нарушать всасывание кальция, тем самым увеличивая риск развития остеопороза у пожилых пациентов. Симптомы побочных реакций на медикаменты людей старшего возраста нередко атипичны. Например, нарушения водного и электролитного баланса у пожилых пациентов могут проявляться в виде психических расстройств. Нередко препараты, хорошо переносимые в молодом возрасте, вызывают депрессию у пациентов пожилого возраста (пропранолол, индометацин, кортикостероиды и др.).

- Но наиболее подвержены токсическому поражению при неправильном назначении препаратов почки.
- Следует учитывать и то обстоятельство, что одновременное применение антигистаминных и некоторых антиаритмических средств (дизопирамид-ритмилен) у пациентов пожилого и старческого возрастов повышают риск развития побочных реакций. Клиническая картина при этом варьирует от ощущения сухости во рту, запора, затуманенного зрения, тахикардии, гипертермии и гиперемии лица до задержки мочи, расстройств сознания, зрительных галлюцинаций, возбуждения, сонливости и даже комы.
- никотин и алкоголь также являются индукторами микросомальных ферментов печени и снижают эффективность ряда лекарств (теофиллина)

Таблица 4.5

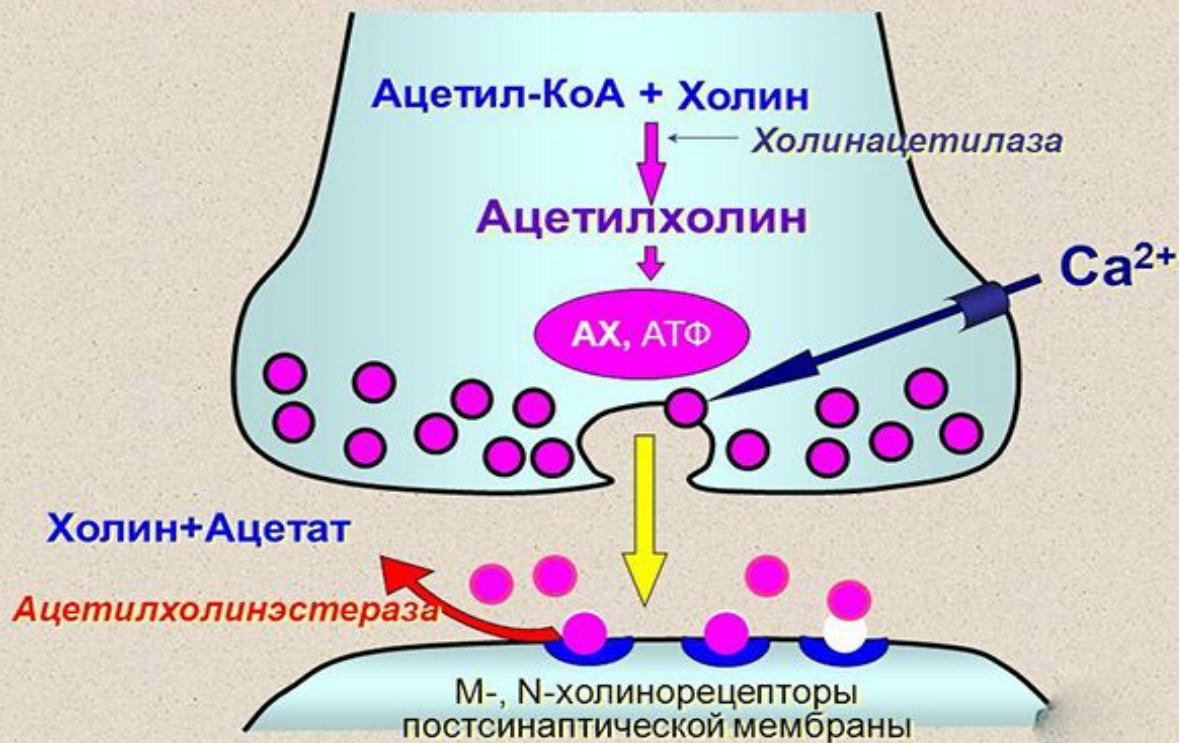
Лекарственные средства, длительное применение которых нежелательно у лиц в возрасте старше 60 лет

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
Дипиридамо́л	Дезагреганты широко применяют для лечения при разнообразных ишемических процессах. Дипиридамо́л 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

ОПАСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПОЖИЛЫХ

- Особо опасны антигистаминные препараты: дипразин, супрастин, димедрол, а также комбинированные препараты, которые также часто выписывают пожилым людям.
- – обладают мощным антихолинергическим эффектом.
- Антихолинергический эффект Ацетилхолин – один из нейромедиаторов, химическое вещество, выделяемое нервными клетками, для связи друг с другом. Попадая в кровь, ацетилхолин, усиливает секрецию, перистальтику кишечника и желудка, замедляет сердцебиение. Препараты, сдерживающие действие ацетилхолина, имеют антихолинергическое действие: вызывают недержание мочи, запор, сухость во рту, нечеткость зрения и спутанность сознания. Пожилой человек более всего чувствителен к препаратам с антихолинергическими свойствами, ведь количество этого нейромедиатора со временем в организме снижается, так же понижается способность его использовать.

ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЙ СИНАПС



- При назначении данных препаратов лучше остановить выбор на таких, как терфед или кларитин. В данных препаратах нет антихолинергического действия.
- Кларитин
содержит действующий компонент – лоратадин, блокирующий H1-гистаминовые рецепторы и предотвращающий выделение гистамина, брадиканина и серотонина. Антигистаминная эффективность длится сутки, а терапевтическая наступает спустя 8-12 часов. Кларитин назначают для лечения ринита аллергической этиологии, аллергических кожных реакций, пищевой аллергии и легкой степени бронхиальной астмы.

■ .

- Преимущества: высокая эффективность при терапии аллергических заболеваний, препарат не вызывает привыкания, сонливости.
- Минусы: случаи появления побочных эффектов редки, они проявляются тошнотой, головной болью, гастритом, возбуждением, аллергическими реакциями, сонливостью



АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ 1 ПОКОЛЕНИЯ

- Антигистаминные препараты 1 поколения характеризуются следующими фармакологическими свойствами:
- снижают мышечный тонус;
- оказывают седативное, снотворное и холинолитическое действие;
- потенцируют воздействие алкоголя;
- оказывают местноанестезирующее действие;
- дают быстрый и сильный, но кратковременный (4-8 часов) лечебный эффект;

- Основная масса антигистаминных препаратов 1 поколения жирорастворимые, могут преодолевать гематоэнцефалический барьер и связываться с H1-рецепторами мозга, чем объясняется седативное воздействие данных лекарств, которое усиливается после принятия алкоголя или психотропных средств. При приеме среднетерапевтических доз детьми и высоких токсических взрослыми может наблюдаться психомоторное возбуждение.

