



ФАРМАКОТЕРАПИЯ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Руководство для врачей

Санкт-Петербург
СпецLit

Раиса Кантемирова

**Фармакотерапия в гериатрической
практике. Руководство для врачей**

«СпецЛит»

2009

Кантемирова Р. К.

Фармакотерапия в гериатрической практике. Руководство для врачей / Р. К. Кантемирова — «СпецЛит», 2009

ISBN 978-5-299-00388-8

В руководстве изложены особенности медикаментозной терапии у лиц пожилого и старческого возраста, как один из существенных методов воздействия на организм больного человека, рациональная тактика у пациентов пожилого и старческого возраста, позволяющая обеспечить наибольшую эффективность при минимальном риске осложнений. Рассмотрены принципы дозирования лекарственных средств в гериатрии, особенности взаимодействия препаратов, пути повышения устойчивости организма пожилых людей к нежелательному воздействию медикаментов. Разработанные авторами методологические подходы по фармакотерапии являются актуальными и безусловно вызовут интерес у врачей всех специальностей. Руководство рассчитано на широкий круг практикующих врачей, терапевтов, кардиологов, геронтологов, студентов медицинских вузов.

ISBN 978-5-299-00388-8

© Кантемирова Р. К., 2009

© СпецЛит, 2009

Содержание

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	5
ВВЕДЕНИЕ	9
Конец ознакомительного фрагмента.	17

Раиса Кантемирова, Владилена Чернобай, Александр Арьев, Светлана Дзахова Фармакотерапия в гериатрической практике. Руководство для врачей

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

- АА – антиангинальный
АГ – артериальная гипертония (гипертензия)
АГП – антигипертензивные препараты
АГТ – антигипертензивная терапия
АД – артериальное давление
АК – антагонисты кальция
АКС – ассоциированные клинические состояния
АКТГ – адренокортикотропный гормон
АКШ – аортокоронарное шунтирование
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АО – абдоминальное ожирение
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина
АРП – активность ренина в плазме крови
АСК – ацетилсалициловая кислота
АСТ – аспаргатаминотрансфераза
АТФ – аденозинтрифосфат
БА – бронхиальная астма
БАБ – бета-адреноблокаторы
БАП – баллонная ангиопластика
ББИМ – безболевого ишемия миокарда
БМКК – блокаторы медленных кальциевых каналов
БРА – блокатор рецепторов АТГ
в/в – внутривенно
ВНОК – Всероссийское научное общество кардиологов
ВС – внезапная смерть
ВЭМ – велоэргометрия
ГБ – гипертоническая болезнь
ГЗТ – гормональная заместительная терапия
ГИ – гиперинсулинемия
ГК – гипертонический криз
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ГЛП – гиперлипидемия
ГМГ-КоА редуктаза – гидроксиг-3-метилглутарил коэнзим А редуктаза
ГПЖ – гипертрофия правого желудочка
ГТГ – гипертриглицеридемия
ГХС – гиперхолестеринемия
ДАД – диастолическое артериальное давление

ДЛП – дислипидемия
ДФТ – длительные физические тренировки
ЕОГ – Европейское общество по артериальной гипертензии
ЕОК – Европейское общество кардиологов
ЖК – жирные кислоты
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЗГТ – заместительная гормональная терапия
ИА – индекс атерогенности
ИААГ – изолированная амбулаторная артериальная гипертензия
ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВСР – искусственный водитель сердечного ритма
ИКАГ – изолированная клиническая артериальная гипертензия
ИМ – инфаркт миокарда
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ – индекс массы тела
ИР – инсулинорезистентность
ИСАГ – изолированная систолическая артериальная гипертензия
ИЦОГ – ингибиторы циклооксигеназы
КАГ – коронарная ангиография
КДР – конечный систолический размер
КЖ – качество жизни
КС – климактерический синдром
КТ – компьютерная томография
КФК – креатинфосфокиназа
КЦЖК – короткоцепочечные жирные кислоты
КШ – коронарное шунтирование
ЛЖ – левый желудочек
ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности
Лп (а) – липопротеин а
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МАУ – микроальбуминурия
МИ – мозговой инсульт
МНО – Международное нормализованное отношение
МРА – магнитно-резонансная ангиография
МРТ – магнитно-резонансная томография
МТ – масса тела
МС – метаболический синдром
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе
НФА – низкая физическая активность
ОБ – окружность бедер
ОГ – ортостатическая гипотония
ОЖ – образ жизни
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОКС – острый коронарный синдром
ОТ – окружность талии
ОССН – общество по сердечно-сосудистой недостаточности

ОХС – общий холестерин
ПАД – пульсовое артериальное давление
ПВ – пищевые волокна
ПВД – периферические вазодилататоры
ПОМ – поражение органов-мишеней
ПЭТ – позитронная эмиссионная томография
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РЛЖ – радиус левого желудочка
РМОАГ – Российское медицинское общество по артериальной гипертензии
РФ – Российская Федерация
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
СКАД – самоконтроль артериального давления
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
СМ ЭКГ – суточное мониторирование электрокардиографии
СН – сердечная недостаточность
СОАС – синдром обструктивного апноэ во время сна
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
СС – стабильная стенокардия
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССО – сердечно-сосудистые осложнения
ТГ – триглицериды
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ТИМ – толщина интима-медиа
ТКА – транслюминальная коронарная ангиопластика
ТЛП – транслюминальная пластика
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ФН – физическая нагрузка
ФР – факторы риска
ХИН – хроническая почечная недостаточность
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦВБ – цереброваскулярные болезни
ЧПЭС – чреспищеводная предсердная электрическая стимуляция
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭАГ – эссенциальная артериальная гипертензия
ЭКГ – электрокардиография (электрокардиограмма)
ЭхоКГ – эхокардиография
β-АБ – бета-адреноблокаторы
MDRD – Modification of Diet in Renal Disease
NO – оксид азота

SCORE – Systemic coronary risk evaluation

ВВЕДЕНИЕ

Глобальное постарение населения, особенно резко выраженное в экономически развитых странах, приобретает прогрессивный характер, привлекает к себе все более пристальное внимание и находится под контролем государств, правительств, общественных и международных организаций ВОЗ, ООН.

Проблема старения населения охватила все регионы мира начиная с конца XX в. Если 200 млн человек в возрасте 60 лет и старше представляли в 1950 г. только 8 % мирового населения, то к 2025 г. предполагается, что их число возрастет в 6 раз и составит 1,2 млрд человек, или около 14 % всего населения. При этом ожидается увеличение численности тех, кому будет за 80 лет; гораздо больше станет и 100-летних.

Демографическая ситуация в России, как и в других странах, также свидетельствует о нарастании удельного веса пожилых и старых людей в общей численности населения (Осадчих А. И., Пузин С. Н. [и др.], 2002; Дементьева Н. Ф. [и др.], 2002). Так, если в 1959 г. доля лиц 60 лет и старше в общей численности населения составляла 9,4 %, то к 1970 г. она увеличилась до 11,9 %, а к 1987 г. достигла 13,6 %. В 1995 г. доля пожилых людей в составе населения РФ устойчиво превышает 20 % и, начиная с 1997 г. по настоящее время, сохраняется на уровне 20,7 – 20,8 % (Ускова Н. Е., 2002; данные Всероссийской переписи населения, 2002). К 2016 г. доля лиц старших возрастов в структуре населения увеличится до 24,8 % (Шестопалова В. Н., 1998). Это потребует дальнейшего развития не только геронтологии, но и гериатрической службы, в частности гериатрической фармакологии.

Современный пожилой больной представляет собой уникальный клинико-психологический феномен с точки зрения наличия и сочетания разнообразной по характеру и течению патологии, протекающей на фоне инволюционных возрастных изменений различных органов и систем.

В России специальность врача-гериатра введена лишь в 1994 г., и пока место данного специалиста в системе первичного звена здравоохранения определено недостаточно четко, а его функциональные обязанности реализуются не в полной мере. К тому же пока еще ограничены возможности последипломного образования по геронтологии и гериатрии. Поэтому большинство проблем, связанных с диагностикой, лечением и реабилитацией пожилых больных, по-прежнему приходится решать врачу-терапевту, который в связи с этим должен иметь широкую общую клиническую подготовку, уметь решать многие смежные междисциплинарные вопросы.

В структуре заболеваемости лиц пожилого возраста ведущее место принадлежит болезням системы кровообращения, этот класс формируется в основном за счет ИБС, цереброваскулярной и гипертонической болезней, атеросклероза. Второе место в структуре заболеваемости занимают болезни нервной системы и органов чувств. У женщин чаще встречаются гипертоническая болезнь, болезни нарушения обмена веществ, сахарный диабет, катаракта, глаукома, варикозное расширение вен, болезни печени, желчевыводящих путей. Мужчины гораздо чаще, чем женщины, страдают хроническим бронхитом, эмфиземой легких, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническим пиелонефритом, чаще подвергаются травмам. Общий уровень заболеваемости у мужчин выше, чем у женщин, как по материалам обращаемости, так и по материалам медицинских осмотров.

При этом следует учесть, что нуждаемость пожилых в оказании им медицинской помощи на 50 % выше, чем населения среднего возраста, а потребность в госпитализации среди людей 60 лет и старше почти в 3 раза превышает этот показатель для общей популяции.

Поскольку основное место в гериатрической практике продолжает занимать медикаментозная терапия, то врачу необходимо постоянно отрабатывать умения и навыки рациональ-

ной тактики, позволяющей обеспечить наибольшую эффективность при минимальном риске осложнений.

Следует иметь в виду, что лица старшего возраста представляют собой особую категорию больных, имеющих в среднем 3 – 4 хронических заболевания, а в ряде случаев – 10 – 12 и даже более, что вызывает необходимость применения нескольких препаратов и требует более строгого учета их взаимодействия, так как существует повышенная опасность их передозировки или появления побочных реакций.

К особенностям болезней у лиц пожилого и старческого возраста относят:

- полиморбидность;
- инволюционные функциональные изменения различных органов и систем;
- преимущественно хроническое течение заболеваний;
- атипичность клинических проявлений заболеваний;
- стертость клинической картины остроты процесса;
- позднюю обращаемость за медицинской помощью;
- определенный социально-психологический статус.

Существует тесная связь между старением и заболеваниями. Старение создает предпосылки для развития патологии, а возрастные сдвиги могут суммироваться с патологическими или же перерасти в болезни. Наконец, атипичное течение заболеваний у старых людей создает большие трудности в распознавании болезней и дифференциальной диагностике. Недооценка этих особенностей нередко приводит к неправильной тактике ведения таких больных и назначению неадекватной, а порой и ошибочной терапии.

Поэтому уже сейчас весьма актуальной задачей является овладение основами гериатрической фармакологии медиками различных специальностей.

Имеющиеся у пожилого больного различные соматические и психические заболевания вызывают так называемый синдром взаимного отягощения, оказывают влияние на прогноз и качество жизни, затрудняют своевременную и правильную их диагностику, а главное – выбор адекватного метода лечения. Достаточно хорошо известны трудности медикаментозной терапии у пожилых, в том числе выбор конкретного препарата, оптимальной дозы, учет риска побочных явлений и т. д.

Каждый врач должен иметь четкое представление о принципах дозирования лекарственных средств в гериатрии, об особенностях взаимодействия препаратов, о путях повышения устойчивости организма пожилых людей к нежелательному воздействию медикаментов.

Принятие решения о назначении лечения, в том числе медикаментозного, является важным и ответственным шагом в ведении пожилого больного и нередко представляет серьезную, постоянно возникающую в гериатрической практике проблему выбора – лечить или не лечить?

Медикаментозная терапия представляет собой один из существенных методов воздействия на организм больного человека. Именно поэтому рационально построенная медикаментозная терапия очень важна в гериатрии.

Весь процесс лечения старого больного человека можно представить в виде определенной последовательности:

1. Правильное установление диагноза.
2. Выбор лекарственных средств.
3. Учет возможной несовместимости лекарственных средств между собой.
4. Наличие возможного побочного влияния медикаментов на организм старого человека.
5. Оценка ближайшего терапевтического эффекта.
6. При необходимости внесение коррекции в терапию.
7. Оценка результатов лечения.

Именно процесс лечения является самым ответственным моментом в гериатрии. Выдающийся врач и философ академик Н. Амосов однажды написал: «Лечить гораздо опаснее,

чем болеть». И действительно, исцеляя одни недуги, многие медикаментозные средства вызывают сильные побочные явления, которые не менее опасны для здоровья, чем та болезнь, против которой они направлены. Уместно привести высказывание профессора П. А. Воробьева: «Несопоставимо то, что мы лечим, с тем, что имеем в качестве осложнения».

В США ежегодно умирает около 7 тыс. человек от неправильного назначения лекарств.

Известно, что в переводе на русский язык слово «фармакон» означает «зелье», что может быть и лекарством, и ядом. Не зря говорится, что лекарство и яд всегда стоят рядом.

В этом плане уместно будет привести некоторые факты, которые приводит ВОЗ:

– каждый пятый человек принимает лекарства во вред собственному здоровью;

– почти 40 % лекарственных препаратов бесполезны;

– 15 % населения имеют медикаментозную непереносимость;

– «ответ» на нерациональное применение лекарственных средств – 140 тыс. смертей ежегодно;

– в России за период 1995 – 2000 гг. число лекарственных отравлений возросло в 4 раза;

– 7 % медикаментов – подделки. Среди них 47 % составляют антибиотики; 24 % – стероидные гормоны; 14 % – обезболивающие и 10 % – «противопростудные». В число стран, производящих подделки, входят Китай, Индия и Россия.

Американская ассоциация врачей подсчитала, что экономический ущерб, нанесенный американскому народу от лекарственных осложнений, значительно больше, чем от всех инфекционных заболеваний. Недаром в списке болезней, утвержденном ВОЗ, «лекарственная болезнь» заняла по частоте распространения 4-е место (после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и травм). Доказано и наличие индивидуальной клеточной рецепции, неадекватно воспринимающей воздействие медикаментозных средств, что, естественно, изменяет индивидуальную к ним чувствительность.

К тому же следует сказать, что у лиц среднего возраста гомеостатические механизмы намного выше, чем у старых людей. В итоге, старость – это потеря (или резкое снижение) многих адаптационных механизмов, старость – это снижение резерва гомеостатических механизмов для лучшего приспособления к изменениям внешней среды.

В основе профилактических и лечебных мероприятий в гериатрии лежит принцип поддержки и развития процессов компенсации и адаптации стареющего организма, который, как правило, обладает еще достаточным диапазоном приспособительных, хотя и качественно измененных реакций.

Эпидемиологии применения лекарственных средств в гериатрической практике посвящено много крупных исследований, которые приводят Ю. Б. Белоусов и М. В. Леонова (2002). Так, по данным скрининга, наиболее часто у пожилых применялись: сердечно-сосудистые препараты (гипотензивные, антиаритмические – 55 %); лекарства, воздействующие на центральную нервную систему, – 11 %; ненаркотические анальгетики – 9 %. Среди безрецептурных препаратов, потребляемых пожилыми, анальгетики составляли 40 %; витамины и пищевые добавки – 33 %; препараты, действующие на желудочно-кишечный тракт, включая слабительные, – 22 %.

Примерно у 26 % больных гериатрического возраста встречаются побочные воздействия и серьезные осложнения при назначении медикаментозной терапии. При этом больше осложнений возникает у пожилых женщин. С чем же связана такая высокая частота осложнений при лекарственной терапии?

Во-первых, это множественность болезней у старых людей, многие из которых могут быть конкурирующими по основному заболеванию. К сожалению, нередко это только видимая часть айсберга. Некоторые заболевания остаются латентно протекающими и нераспознанными. Понятно, что чем больше болезней, тем больше назначений лекарственных средств и тем больше, естественно, вероятность их побочных воздействий.

Ясно, что, назначая по поводу одного какого-либо заболевания хотя бы 2 – 3 лекарственных препарата, тем самым рискуем «загрузить больного» большим количеством лекарственных средств. Английские авторы при обследовании 55 домов для престарелых, где находились 1888 человек, выявили, что 85,6 % из них получали различные лекарства. При этом отдельные больные получали до 13 – 15 лекарственных препаратов. Конечно, при таком количестве медикаментозных средств риск осложнений очень велик.

Следует отметить также, что назначенное лекарственное средство может вызвать осложнение латентно протекающего какого-либо другого заболевания. Например, если больной в возрасте 30 лет хорошо переносит атропин, то в пожилом возрасте этот препарат может оказаться противопоказанным из-за наличия у пожилого больного скрыто развивающейся глаукомы. Точно так же в гериатрии не рекомендуется использовать сильные отхаркивающие средства, так как при их применении кашлевой акт может завершиться актом рвоты, который, вызывая физическое напряжение, приводит к повреждению склерозированных сосудов, отличающихся у старых людей высокой ломкостью.

Во-вторых, хронический характер течения болезней приводит к тому, что многие старые люди годами, а то и десятилетиями принимают различные лекарства. Поэтому прежде, чем что-то назначать, необходимо выяснить «лекарственный анамнез»: что, как долго и в каких дозах принимает больной. Нередко больной длительно принимает какое-то лекарство и, считая его малоэффективным, просит врача назначить новый современный препарат. Однако надо учитывать, что не все новые лекарственные средства, заполонившие отечественный фармацевтический рынок, прошли должные клинические испытания. И, назначая их, врач рискует получить тяжелый побочный эффект у пациента.

В-третьих, атипичное течение ряда заболеваний, трудность их диагностики зачастую приводят к назначению симптоматической терапии, не дающей должного эффекта. А заболевание, прогрессируя и ухудшая состояние больного, приводит к тому, что после установления точного диагноза врачи вынуждены для спасения его жизни назначать очень высокие дозы препаратов, а отсюда также и риск тяжелых осложнений.

В-четвертых, лечащему врачу необходимо помнить, что его пациент зачастую лечится и у врачей других специальностей, которые, в свою очередь, также назначают различные лекарства. Без учета этого пациент рискует получить осложнения в виде физической, химической или фармакологической несовместимости лекарственных препаратов. Такое сочетание лекарств может привести к образованию новых химических соединений, пагубно влияющих на организм пожилого или старого человека.

И, наконец, *в-пятых*, следует иметь в виду, что старый человек нередко занимается самолечением, принимает препараты, которые советуют ему родственники, соседи, знакомые, считая, что у него такие же заболевания. Таким образом, вариантов для полипрогмазии (назначение большого количества лекарств) у старых людей более чем достаточно, а отсюда и частота осложнений.

Полипрогмазия во многих случаях даже более опасна для стареющего организма, чем недостаточная терапия. Частота побочных нежелательных реакций на медикаментозные средства неуклонно возрастает с увеличением возраста и количества одновременно применяемых лекарств. Наблюдения за лицами старшей возрастной группы свидетельствуют о том, что, если они принимают одновременно более 6 лекарственных препаратов, неблагоприятные реакции наблюдаются почти у 80 % больных.

Сочетанное применение нескольких препаратов может усиливать как фармакодинамический, так и токсический побочный эффект некоторых из них.

Таким образом, существует прямая зависимость – чем больше препаратов, тем больше вероятность осложнений. Необходимо помнить о том, что лекарственная интоксикация у гериатрических больных редко проявляется яркой аллергической сыпью, отеком Квинке или кра-

пивницей. Побочные действия лекарственных препаратов могут привести к увеличению слабости, быстрой утомляемости, головокружению, ортостатическому обмороку, ухудшению сна, походки, движений, нарушению функции желудка и кишечника, снижению аппетита и др. Однако многие врачи такие жалобы «привычно» связывают с возрастом. К сожалению, традиционной стала фраза: «Что же вы хотите, если вам уже так много лет?». Некоторые врачи даже не задумываются о том, что такие жалобы могут быть первыми предвестниками передозировки лекарственных препаратов.

Следует иметь в виду, что не только вышеперечисленные причины могут вызвать у старых людей нежелательные реакции на прием лекарственных препаратов. Необходимо учитывать особенности гериатрической фармакокинетики – пути лекарственного препарата от введения его в организм до выведения. На фармакокинетику у старого человека значительное влияние оказывает ослабление с возрастом активности ферментных систем, принимающих участие в метаболизме, что во многом изменяет ход и направленность реакций организма, приводит к накоплению продуктов полураспада введенных лекарственных веществ. Кроме того, важными факторами являются процессы атрофии и уменьшения массы паренхиматозных органов, наблюдаемые при старении, также влияющие на фармакокинетику лекарственных веществ у людей старшего возраста (табл. 1). Этапами этого пути являются всасывание, распределение, связывание с белками, накопление, метаболизм и экскреция лекарственных веществ.

Рассмотрим подробнее эти этапы.

1. При приеме лекарственных препаратов внутрь уже в ротовой полости нарушается их обработка (по сравнению с лицами более молодого возраста), что связано с процессами постепенной атрофии и запустевания слюнных желез, уменьшением количества слюны, когда старые люди нередко начинают испытывать чувство сухости во рту, с последующим возникновением повреждений слизистой оболочки рта, вплоть до образования трещин и эрозий. При этом лекарство не подвергается должной обработке в ротовой полости из-за недостаточного количества слюны, снижения с возрастом ее ферментативной активности. В этих условиях лекарственный препарат в «сухом» виде попадает в желудок.

Таблица 1

Особенности фармакокинетики у лиц пожилого и старческого возраста

(Белоусов Ю. Б., Леонова М. В., 2002)

Процесс	Характер изменения
Всасывание	Уменьшение образования соляной кислоты в желудке, 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 с белками	Уменьшение содержания альбумина в плазме крови
Метаболизм	Уменьшение массы печени, печеночного кровотока, метаболической активности
Экскреция	Уменьшение степени клубочковой фильтрации и канальцевой секреции

2. При старении наблюдается функциональная перестройка желудочно-кишечного тракта, что ведет к нарушению или задержке абсорбции лекарственных веществ. С возра-

том падают секреторная и кислотообразующая функции желудка, ослабевает моторика желудочно-кишечного тракта, замедляется эвакуация содержимого из желудка. Это приводит к замедлению скорости всасывания лекарственных препаратов и соответственно увеличению времени наступления терапевтического эффекта.

(Описан случай, когда во время оперативного вмешательства в желудке было обнаружено 60 таблеток из 66 принятых ранее. Таблетки были в оболочке и не подверглись разрушению.)

Резко изменяется всасывание в кишечнике, особенно при поносах, запорах и других состояниях. Микроскопическое исследование биопсийного материала тощей кишки у старых людей выявило уменьшение поверхности слизистой на 20 %, что может быть причиной замедленного всасывания лекарственных препаратов. А вместе с тем запоры у пожилых, проявляющиеся гипомоторикой кишечника, могут способствовать увеличению всасывания препаратов из-за их длительного пребывания в кишечнике.

3. Действие лекарственного вещества, его побочный токсический эффект во многом зависят от того, как осуществляется распределение лекарства. Следует учитывать также и то обстоятельство, что с возрастом уменьшается количество циркулирующей жидкости и к 80 годам человек теряет ее до 10 – 15 %. Естественно, что и минутный объем крови уменьшается.

Лекарство, попадая в малый объем жидкости, как бы искусственно «увеличивает» свою концентрацию, возникает своеобразная «передозировка» препарата. Так, например, концентрация анаприлина в крови через 1 ч после его введения может быть в 4 раза выше, чем у молодых людей.

4. Нарушение распределения лекарств в стареющем организме обусловлено изменением физико-химических свойств крови, тканевой проницаемости, а также связывания препаратов с белками крови, особенно на фоне гипоальбуминемии. В 90 % случаев лекарственные препараты связываются с альбуминами. Именно эта возрастная гипоальбуминемия часто приводит к тяжелейшим токсическим осложнениям у пожилых людей, так как лекарство, не связанное должным образом с альбуминовой фракцией белков, оказывается как бы в «свободном состоянии», искусственно увеличивая концентрацию альбумина в крови, проявляя уже не лечебное, а токсическое действие.

5. В пожилом и старческом возрасте снижается интенсивность реакций энзиматического расщепления лекарств в печени, что создает условия для накопления в организме введенных препаратов и продуктов их распада. Особенно жировая ткань печени является прекрасным «депо» для лекарственных препаратов, что увеличивает возможность проявления их токсического действия. Относительная масса жировой ткани у пожилых мужчин увеличивается до 25 %, а у женщин – даже до 35 %. Иллюстрацией быстрого накопления лекарственных веществ в жировой ткани может служить резкое повышение токсичности барбитуратов у пожилых. А высокая кумуляция их приводит к депрессии, токсическим состояниям, дезориентации.

6. С возрастом наблюдается физиологическое старение кожи, которое начинается уже с 40 лет, и к 60 годам из-за атрофии и дегенеративных процессов заметно истощаются все слои кожи. Мышечная масса также уменьшается с возрастом. Уменьшается количество сосудов и проницаемость сосудистых стенок, замедляется скорость кровотока. Нарушается микроциркуляция в виде стаза, микротромбозов. Особенно изменяется капиллярная сеть. Именно капиллярная сеть может говорить о той или иной степени постарения человека. Известный исследователь А. Бюргер еще в 1960 г. сказал: «Возраст человека – это возраст его капилляров».

Для стареющего организма характерны:

- нарастающая извитость капилляров;
- увеличение количества межкапиллярных анастомозов;
- снижение количества функционирующих капилляров, появление «полей плешивости», говорящих об облитерации капилляров;
- замедление капиллярного кровотока.

Все вышеописанное ведет к тому, что при подкожном, внутримышечном и даже внутривенном введении лекарственных средств у пожилых наблюдается замедление их всасывания.

7. Важным фактором ограничения эффективного действия лекарственного вещества является своевременность его удаления из организма. И здесь очень многое зависит от выделительной функции почек. По данным ряда исследований (Калиновская Е. Г. [и др.], 1979), масса почек, особенно кортикального слоя, у стариков уменьшается на 20 %, скорость почечного кровотока замедляется вдвое, а также снижается клубочковая фильтрация и канальцевая секреция, а азотовыделительная функция почек в возрасте 70 лет падает в 3 раза. С возрастом развивается артериолонефросклероз почечных артерий, который приводит к снижению экскреторной функции почек, в среднем на 1 % в год, начиная с 30-летнего возраста. При этом уровень креатинина в сыворотке крови не повышается, так как его продукция снижается пропорционально уменьшению мышечной массы. В силу этих обстоятельств лекарственные препараты дольше задерживаются в стареющем организме, и вероятность их токсического воздействия увеличивается. Например, гентамицин у лиц до 40 лет имеет период полувыведения 1,6 ч, а у старшей возрастной группы – до 5,3 ч; дигитоксин при внутривенном введении в возрасте 20 – 30 лет имеет период полувыведения 51 ч, а в возрасте 70 – 80 лет – 73 ч.

Это далеко не все особенности фармакокинетики лекарственных средств у старых людей. Очень трудно учесть все факторы, влияющие на нее, тем более что контроль за концентрацией лекарств в крови не всегда возможен и, к сожалению, не всегда информативен.

Следует обратить внимание еще на одно обстоятельство, нередко возникающее у старых людей при приеме лекарств, – это развитие парадоксального эффекта в связи с анатомо-физиологическими изменениями сердечно-сосудистой системы. Так, например, папаверин может вызвать у пожилых людей подъем артериального давления. Некоторые наблюдения свидетельствуют и о парадоксальном повышении нитроглицерином артериального давления, усилении тонического напряжения сосудов мышечного типа. Очень высока чувствительность стареющего организма к нитратам, при назначении которых можно наблюдать гипотензивную реакцию, временами напоминающую коллаптоидную. Причинами необычных реакций у пожилых людей на вводимые лекарственные средства могут быть неравномерные изменения при старении в разных звеньях регуляции обмена, функциональные изменения центральной нервной системы, изменения в периферических отделах вегетативной нервной системы и, конечно, в самих рецепторах. Так, например, барбитураты (фенобарбитал) могут резко повысить раздражительность, а кофеин, наоборот, дать снотворный эффект.

Очень сложным и важным остается вопрос о взаимодействии лекарственных средств у пожилых. Если старый человек принимает одновременно 2 – 3 или больше препаратов, то один из них быстрее связывается с альбуминами, вытесняя из этой связи другое лекарство, которое, оказавшись в свободном состоянии, может вызвать тяжелую побочную реакцию.

Например:

Препараты сердечных гликозидов в неодинаковой степени связываются с белками плазмы крови – дигитоксин на 98 %, дигоксин на 40 %, а строфантин только на 2 %. Поэтому при одновременном назначении больным, получающим гликозиды, препаратов кальция (когда у стариков наблюдается возрастная потеря кальция, приводящая к остеопорозам) возникает конкурентная реакция с гликозидами за место связывания их с белками. Поскольку у дигитоксина самый высокий процент связи с альбуминами, то кальций начинает «вытеснять» его из этой связи, вследствие чего возрастает концентрация дигитоксина в плазме крови. Поэтому при одновременном назначении дигитоксина и кальция могут наблюдаться гликозидные интоксикации.

Известно, что антикоагулянты вытесняются из связи с альбуминами такими препаратами, как мисклерон (липамид), линетол, урегит. Поэтому их совместное назначение может

привести к тяжелому геморрагическому синдрому. Точно так же витамин Е усиливает действие антикоагулянтов, что может привести к кровотечению.

Больному сахарным диабетом, получающему оральные гипогликемические средства, нельзя назначать салицилаты, сульфаниламиды, так как последние вытесняют антидиабетические препараты из связи с альбуминами, их концентрация в крови возрастает, что может даже вызвать тяжелые гипогликемические состояния.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.