

© Коваленко Е. Ю.

УДК 615. 2/. 3:615. 035:616 – 053:614. 253. 2

Коваленко Е. Ю.

## НЕОБХОДИМОСТЬ УЧЕТА ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ВО ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗУ»

(г. Днепропетровск)

Данная работа является фрагментом комплексной НИР кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармакоэкономики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗУ» «Особенности дії нейро- та психотропних лікарських засобів в умовах екстремальних ситуацій», № гос. регистрации 0199U001559.

**Вступление.** Во всех высокоразвитых странах мира в настоящее время происходит стремительное старение населения: доля пожилых людей и лиц старческого возраста среди населения планеты ежегодно возрастает на 2,4%. По прогнозам ООН, к 2025 г. число людей старше 60 лет достигнет 1,2 млрд. человек. В Украине до 14% населения составляют лица пожилого возраста, и именно на их долю приходится 25 – 30% потребления всех лекарственных средств [11]. В среднем у одного пациента старше 60 лет обнаруживают до четырех-пяти различных заболеваний, что закономерно увеличивает прием такими пациентами различных лекарственных средств (ЛС). Однако при этом увеличивается и вероятность взаимодействия препаратов. Поэтому риск возникновения побочных эффектов при фармакотерапии у больных старше 60 лет в 2 – 3 раза выше, чем у молодых людей и пациентов среднего возраста (рис. 1). Это особенно актуально при лечении болевых синдромов у пожилых, независимо от причины их возникновения и локализации, так как часто сопровождается необходимостью достаточно длительного употребления комбинаций различных лекарственных препаратов. Однако в современных условиях работы, в силу определенных объективных и субъективных причин, врачи не всегда уделяют должного внимания этим вопросам [1, 4, 5, 6, 8, 9].

Поэтому, **целью** данной **работы** было обобщение основных направлений коррекции лекарственных назначений с учетом возрастных особенностей для предупреждения возникновения нежелательных побочных эффектов у пациентов.

**Объект и методы исследования.** В работе рассмотрены основные особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов у пожилых пациентов, в том числе при одновременном назначении комбинаций препаратов.



Рис. 1. Риск возникновения побочных эффектов при фармакотерапии.



Рис. 2. Возрастные изменения метаболизма и экскреции веществ.



**Рис. 3. Особенности метаболизма лекарственных средств у пожилых пациентов.**

### Результаты исследований и их обсуждение.

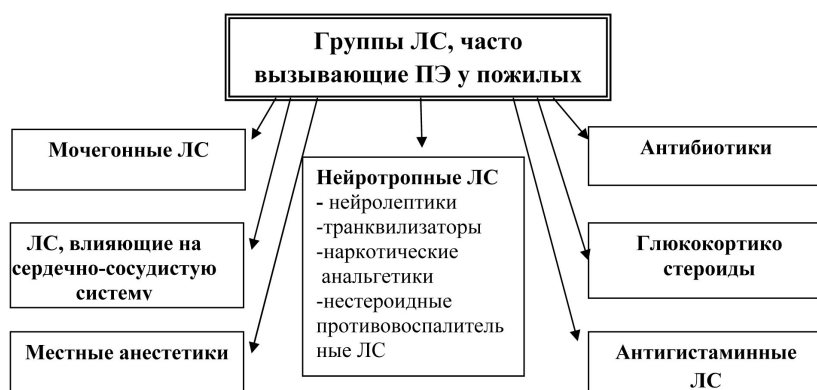
У людей пожилого (65-84 лет) и старческого (старше 85 лет) возраста происходят существенные изменения метаболизма и экскреции веществ [10, 13] (рис. 2). У лиц старших возрастных групп существенно изменены параметры всех этапов фармакокинетического процесса. Это связано, прежде всего, со снижением моторной функции пищеварительного канала, уменьшением всасывающей поверхности кишечника за счет атрофии ворсинок слизистой оболочки, замедлением мезентериального кровотока, уменьшением кислотности желудочного сока, а также со снижением ферментативной активности экскрета поджелудочной железы.

Кроме того, на процесс абсорбции оказывают влияние хронические заболевания пожилых пациентов, прием ряда фармакологических групп препаратов (антацидов, слабительных, спазмолитических и др. ЛС), а также несбалансированная диета.

Для пожилых пациентов характерны снижение альбуминов в крови, уменьшение мышечной массы и воды при нарастающем содержании жира, а также нарушения циркуляции в виде снижения сердечного выброса, скорости кровотока и микроциркуляции. Это приводит к следующим изменениям: уменьшению объема распределения ЛС и увеличению содержания водорастворимых лекарственных веществ в плазме крови; повышению опасности кумуляции жирорастворимых ЛС; нарушению транспорта ЛС в ткани; значительному увеличению свободной (активной) фракции лекарственных веществ в плазме крови и, как следствие, рост фармакодинамической активности ЛС, в том числе и **нежелательных побочных эффектов**.

Важным является также то, что процессы метаболизма ЛС у пожилых и лиц старческого возраста характеризуются замедлением микросомального окисления в печени, что связано со снижением массы печени в связи с атрофией паренхимы и уменьшением кровотока в ней. Как следствие, в крови увеличивается концентрация ЛС «первого прохождения», а период полувыведения ЛС ( $T_{1/2}$ ) удлиняется. Эти эффекты еще более нарастают при наличии хронических заболеваний печени (рис. 3). В пожилом возрасте также снижаются почечный кровоток и функция почек. Так, клубочковая фильтрация у пациентов к 65 годам снижается примерно на 30% по сравнению с двадцатилетними [14]. Количество функционирующих почечных нефронов также снижается с возрастом, поэтому концентрация ЛС в плазме существенно возрастает, период  $T_S$  – удлиняется и **увеличивается риск развития дозозависимых побочных эффектов**. Проведенные нами наблюдения подтверждают эти данные у пациентов геронтологических отделений. Инволюционные изменения в организме пожилого человека видоизменяют фармакодинамику ЛС. Поэтому врачам очень важно помнить об этом, особенно при назначении нескольких препаратов одновременно, чтобы в процессе лечения не нанести вред пациенту осложнениями фармакотерапии.

На фармакодинамику стареющего человека значительное влияние оказывают снижение количества специфических рецепторов, **изменение их чувствительности к лекарственным препаратам**. Эти пациенты становятся более восприимчивыми к действию различных ЛС, особенно к группе нейротропных препаратов (бензодиазепиновых транквилизаторов; анальгетиков и др.). Часто токсичность действия лекарств может проявляться в виде медикаментозного гепатита. На сегодняшний день известно более тысячи названий лекарственных препаратов, приводящих к развитию медикаментозного гепатита. При этом очень важно помнить, что токсичность действия лекарств увеличивается при сочетанном приеме более двух препаратов, а при одновременном приеме шести и более



**Рис. 4. Группы препаратов с высоким риском развития побочных эффектов у пожилых пациентов.**

лекарств вероятность токсического повреждения печени увеличивается до 80%. Затрудняет диагностику то, что скорость развития лекарственного гепатита на фоне приема медикаментов может варьировать от нескольких суток до нескольких лет. Необходимо обращать также внимание на то, что у лиц старших возрастных групп часто нарушается контроль гомеостаза, проявляющийся в снижении сердечно – сосудистых постуральных рефлексив: такие пациенты чаще падают, что снижает их физическую активность и ухудшает качество жизни. Эту проблему усугубляет также назначение ЛС, вызывающих нежелательные побочные эффекты у пожилых. Основные группы препаратов, на которые особенно необходимо обращать внимание врачу при назначении комплексной терапии у пожилых, нами представлены на **рис. 4**.

Возрастные изменения фармакокинетики и фармакодинамики применяемых ЛС требуют осторожности даже при их назначении в виде монотерапии у пожилых. При этом наличие множественной патологии у пожилого человека приводит к повышенному числу назначений, а назначение нескольких ЛС одновременно еще более повышает риск развития побочных эффектов: общая частота неблагоприятного действия лекарств у пожилых почти в три раза превышает данный показатель у молодых. Поэтому, особенно важным в этом аспекте следует считать проблемы полипрагмазии.

**Полифармакотерапией** (полипрагмазией) следует считать назначение более двух лекарственных препаратов разного химического состава на один прием или в течение 1 суток [5, 6, 12, 14]. Однако, несмотря на большое количество литературы по данному вопросу, на практике врачи не всегда уделяют этой проблеме должного внимания. Проведенные нами наблюдения по анализу листов назначения у пациентов пожилого и старческого возраста, находящихся на лечении в отделениях терапевтического и неврологического профиля показали аналогичные результаты [7]. Поэтому, хочется еще раз акцентировать внимание на то, что в современных условиях фармакотерапии практикующему врачу следует более строго соблюдать основные правила назначения ЛС пожилым пациентам.

Принято уменьшать дозы лекарственных средств на 1/3 – 1/2 их величины – всем больным, достигшим 60 лет, а лекарственные средства, способные значительно повышать артериальное давление (например, адреномиметики), лицам пожилого возраста противопоказаны [9, 12]. Однако, простое уменьшение «взрослой» дозы на 30-50% может быть недостаточно для достижения стандартов

рациональной фармакотерапии в современных условиях, так как:

- пациенты этой возрастной группы (при амбулаторном лечении) принимают одновременно в среднем 3 – 4 препарата, а часто и большее количество, это неизбежно ведет к полипрагмазии и увеличению риска развития нежелательных побочных эффектов [2, 3];

- у лиц пожилого и старческого возраста частота сочетанных заболеваний прогрессивно возрастает;

- у пациентов старших возрастных групп существенно меняются фармакокинетические параметры применяемых ЛС – абсорбция, распределение, метаболизм, элиминация;

- контингент пожилых людей отличается снижением памяти, нарушениями питания, психическими расстройствами, различными неблагоприятными социальными факторами;

**Выводы.** Таким образом, врачу необходимо более строго учитывать особенности возрастных изменений в организме пожилого пациента для оптимизации фармакотерапии. При назначении ЛС лицам пожилого и старческого возраста необходимо соблюдать ряд общих рекомендаций:

- всегда применять индивидуальный подход к лечению, используя врачебное мышление и практический опыт, по – возможности, применять многоцелевую монофармакотерапию и «режим малых доз»;

- стараться сокращать количество приемов ЛС до 1-2 раз в сутки, при необходимости использовать устройства для дозирования препаратов;

- при применении препаратов с низким терапевтическим индексом осуществлять частый клинический и лабораторный контроль в процессе лечения пациента;

- с целью коррекции доз ЛС, выводимых через почки в неизменном виде, использовать контроль клиренса креатинина, в случае применения ЛС «первого прохождения через печень» начинать с малых доз и помнить, что у пожилых пациентов оптимальным является назначение ЛС с разными путями выведения из организма.

### **Перспективы дальнейших исследований.**

В дальнейшем планируется изучение возрастных особенностей назначения лекарственных средств, осуществление грамотного профессионального контроля в ходе лечения пациента, что позволит улучшить качество фармакотерапии и снизить риск возникновения возможных нежелательных эффектов при комбинированном назначении препаратов у лиц пожилого возраста.

## Литература

1. Башкаева М. Ш. Зависимость количества ежедневно принимаемых лекарственных препаратов от функциональной активности пожилых / М. Ш. Башкаева, О. М. Милукова, Л. Б. Лазебник // Клинич. геронтол. – 1998. – №4. – С. 38-42.
2. Верткин А. Л. Сердечно-легочная реанимация на догоспитальном этапе / А. Л. Верткин, О. Б. Талибов, О. Н. Ткачева. – 2007. Режим доступа online. zakon. kz/Параграф-www.?doc\_id=30395050.
3. Воробьев П. А. «Фармакотерапия в гериатрической практике : руководство для врачей» / П. А. Воробьев, Р. К. Кантирова. – СПб. : Спец. Лит., 2010. – 160 с.
4. Как быть с полипрагмазией? Медицинская газета. – Наука и практика. – Режим доступа <http://www.mgzt.ru/article/1303/>.

5. Лазебник Л. Б. Практическая гериатрия (Избранные клинические и организационные аспекты) / Л. Б. Лазебник // РАМН Межведомственный научный совет по геронтологии и гериатрии при РАМН и МЗ РФ, ЗАО «Объединённая редакция «Боргес». – М., 2002. – 555 с.
6. Лазебник Л. Б. Полипрагмазия: гериатрический аспект проблемы / Л. Б. Лазебник, Ю. В. Конев, В. Н. Дроздов, Л. И. Ефремов // Режим доступа <http://www.medicusamicus.com/index.php?action=1x2691x1>.
7. Мамчур В. И. Возрастные особенности назначения лекарственных средств / В. И. Мамчур, Г. Г. Колесниченко, Е. Ю. Коваленко // Матер. VII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю з клінічної фармакології «Клінічна фармакологія та фармакотерапія захворювань у світлі доказової медицини», 25-26 листопада 2013 р. – Вінниця, Нілан-ЛТД, 2013. – С. 190–192.
8. Мохов А. А. Проблемы судебного разбирательства дел о возмещении вреда, причиненного здоровью или жизни гражданина при оказании медицинской помощи / А. А. Мохов // Мед. право. – 2005. – №4. – Код доступа <http://www.lawmix.ru/med/909>.
9. Остроумова О. Д. Особенности лечения сердечно-сосудистых заболеваний в пожилом возрасте / О. Д. Остроумова // Сердечн. недостаточн. – 2004. – №2. – С. 98-99.
10. Подымова С. Д. Болезни печени / С. Д. Подымова // Руководство для врачей. 3-е изд. – М.: Медицина, 1998. – 768с. Режим доступа <http://www.books.ru/books/bolezni-pecheni-rukovodstvo-dlya-vrachei-3-e-izdanie-35247/>.
11. Полосьянец О. Б. Артериальная гипертензия и доброкачественная гиперплазия предстательной железы / О. Б. Полосьянец, Р. Х. Кешоков // Современные подходы к лечению // Неотложная терапия. – 2007. – Режим доступа [http://www.cito03.ru/jurnal/nt/nt\\_2007/nt\\_07-aa9.pdf](http://www.cito03.ru/jurnal/nt/nt_2007/nt_07-aa9.pdf).
12. Чекман І. С. Фармакологія. Підручник для студентів медичних факультетів / І. С. Чекман, Н. О. Горчакова, Л. І. Казак // Видання 2-ге. – Вінниця: Нова Книга, 2011. – 784 с.
13. Kuntz E. Hepatology: principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy / E. Kuntz, H. D. Kuntz // Springer. – 2002. – Режим доступа <http://lib.mexmat.ru/books/82886>.
14. Reid T. L. «Lecture Notes: Clinical Pharmacology & Therapeutics» / T. L. Reid, P. C. Rubin, M. P. Waltery // 7 th ed. – Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2006. – P. 35-39.

УДК 615. 2/. 3:615. 035:616 – 053:614. 253. 2

### НЕОБХІДНІСТЬ УРАХУВАННЯ ВІКОВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ЛІКУВАЛЬНІЙ ПРАКТИЦІ

Коваленко О. Ю.

**Резюме.** У роботі розглянуто основні особливості фармакокінетики та фармакодинаміки лікарських препаратів у пацієнтів похилого віку, у тому числі при одночасному застосуванні комбінації препаратів. Також зроблено акценти на основні групи препаратів, призначення яких може викликати небажані побічні ефекти у пацієнтів похилого віку. Проведено узагальнення основних напрямків корегування лікарських призначень з урахуванням вікових особливостей задля попередження виникнення небажаних побічних ефектів у пацієнтів.

**Ключові слова:** фармакотерапія, похилий вік, побічна дія препаратів.

УДК 615. 2/. 3:615. 035:616 – 053:614. 253. 2

### НЕОБХОДИМОСТЬ УЧЕТА ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ВО ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

Коваленко Е. Ю.

**Резюме.** В работе рассмотрены основные особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов у пожилых пациентов, в том числе при одновременном назначении комбинаций препаратов. Также сделаны акценты на основных группах препаратов, назначение которых может вызвать нежелательные побочные эффекты у пожилых пациентов. Проведено обобщение основных направлений коррекции лекарственных назначений с учетом возрастных особенностей для предупреждения возникновения нежелательных побочных эффектов у пациентов.

**Ключевые слова:** фармакотерапия, пожилой возраст, побочное действие препаратов.

UDC 615. 2/. 3:615. 035:616 – 053:614. 253. 2

### The Necessity of Age-Appropriate Prescribing in Medical Practice

Kovalenko E. Yu.

**Abstract.** Nowadays aging the population – is the problem of all highly developed countries: the proportion of elderly of the world's population is increasing annually by 2.4%. According to UN projections, by 2025 the number of people over sixty years old will reach 1.2 billion people. In Ukraine, 14% of the population is the elderly, and that they consume near 25 – 30% of all medicines. On average, one patient over 60 years old show up to four or five different diseases, which naturally increases the variety of drugs receiving and increases the probability of drug interactions. Therefore, risk of side effects in drug therapy in elder patients is two-three times higher than in young people and middle-aged patients. Important is the question of the treatment of pain in the elderly, independently of its cause and location, as it is often accompanied by necessity of quite a long consumption of drugs combination. It is well known that in the elderly and old age there are significant changes of metabolism and excretion of substances. The elder groups of patients have significantly changed pharmacokinetic parameters of all stages of

the process. In addition, chronic diseases of elderly patients, consumption of antacids, antispasmodic drugs, and unbalanced diet influence on the process of absorption. Typical for older hypoalbuminemia, decreased muscle mass and water on the rising fat content, as well as circulation disorders in the form of reduced cardiac output, blood flow and microcirculation influence on activity of drugs. Metabolic processes of drugs of elderly patients are characterized by a slowdown of microsomal oxidation in the liver that is associated with reduced liver mass and blood. As a consequence, the concentration of drugs "first pass" in the blood increases, and the drugs half-excretion time is extended. These effects grow if there are chronic liver disease. In old age decreases renal blood flow and renal function. Thus, glomerular filtration decreases to 65 years by about 30% (compared with twenty). As a result drug concentration in the plasma is substantially increased and the risk of dose-related side effects increases. Reducing the number of specific receptors and changing of their sensitivity to drugs has significant influence on pharmacodynamics of an aging human. These patients are more sensitive to the effects of various drugs, particularly neurotropic group. Today we know more than a thousand names of medical products, leading to the development of drug-induced hepatitis. Toxicity of drugs increases with combined using of 2 or 3 drugs, and while receiving 6 or more drugs probability of toxic liver damage increases to 80%. The rate of development of phepatitis drug in patients receiving drugs varies from several days to several years. In older age groups is often disturbed control of homeostasis that is manifested in the reduction of cardio – vascular postural reflexes such patients often fall, that reduce their physical activity. This problem is exacerbated the assignment of drugs that cause postural hypotension. Age-related changes of pharmacokinetics and pharmacodynamics of used drugs require caution even using them as a monotherapy. The presence of multiple pathology in an elderly person leads to an increased number of appointments, and assignment several drugs at the same time further increases the risk of side effects: the overall frequency negative drug effects in the elderly is almost three times higher than this index in young. Assigning multiple drugs to an older person at the same time increases the risk of side effects: the overall frequency side effects of drugs in the elderly is almost three times higher than this index in the young. It is common to reduce the dose of drugs by 1/3 – 1/2 of their value – for all patients with the age of sixty and more years, during injection of drugs through the kidneys – to use creatinine clearance control, in the case of drugs "first pass through the liver" – to start with small therapeutic index should be frequent monitoring (clinical, laboratory) for treatment, if necessary, to use the device for dispensing drugs.

To summarize mentioned above we need to conclude that studying the age characteristics of prescribing will improve the quality of pharmacotherapy and reduce the risk of possible negative effects in the combined drugs prescribing in elderly persons.

**Key words:** pharmacotherapy, elder age, the side effects of drugs.

*Рецензент – проф. Дев'яткіна Т. О.*

*Стаття надійшла 18. 08. 2014 р.*