



ГЕРИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ: ПОДХОДЫ К НАЗНАЧЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Очилова А.К. PhD доцент

*Бухарский государственный медицинский институт,
Бухара, Узбекистан.*

Резюме: *С возрастом увеличивается количество изменений в органах и тканях, как правило связанных со старением. В статье представлены анализ изменений фармакодинамики и фармакокинетики, происходящих в связи с увеличением возраста, и рекомендации по дозированию препаратов при лечении лиц пожилого и старческого возраста. Подчеркивается необходимость изучения врачами практически всех специальностей основ современной гериатрической клинической фармакологии, исследующей особенности воздействия различных лекарств на лиц старших возрастных групп и ведущей поиск биологически активных средств борьбы с преждевременным старением организма для поддержания на нормальном уровне деятельности всех его систем.*

Ключевые слова: *Фармакотерапия, гериатрическая практика, фармакокинетика, пожилой возраст, фармакодинамика*

GERIATRIC PHARMACOLOGY: APPROACHES TO PRESCRIBING MEDICINES IN THE ELDERLY

Ochilova A.K. PhD Associate Professor

*Bukhara State Medical Institute,
Bukhara, Uzbekistan.*

Resume: *With age, the number of changes in organs and tissues increases, usually associated with aging. The article presents an analysis of changes in*



pharmacodynamics and pharmacokinetics that occur due to increasing age, and recommendations on the dosage of drugs in the treatment of the elderly and senile. It emphasizes the need for doctors of almost all specialties to study the basics of modern geriatric clinical pharmacology, which examines the effects of various drugs on older age groups and searches for biologically active means to combat premature aging of the body in order to maintain the normal level of activity of all its systems.

Keywords: *Pharmacotherapy, geriatric practice, pharmacokinetics, advanced age, pharmacodynamics*

Введение. Гериатрическая практика свидетельствует о необходимости основательного пересмотра многих разделов фармакотерапии (ФТ) применительно к пациентам старших возрастных групп. Ведь, несмотря на то что большую часть лекарственных средств (ЛС), производимых фармацевтическими компаниями, потребляют именно эти больные, до сих пор довольно редко в листке-вкладыше содержатся рекомендации по применению препарата в пожилом и старческом возрасте. Одной из причин служит следующее обстоятельство: первые фазы клинических испытаний ЛС проводятся на более молодом контингенте пациентов, как правило не имеющих возрастных изменений фармакокинетики и фармакодинамики, свойственных пожилым людям, поэтому рекомендации по их применению данной возрастной категорией отсутствуют или в лучшем случае экстраполируются на пожилых больных [1, 4].

Особенностями применения ЛС в пожилом и старческом возрасте занимается формируемое в настоящее время новое направление ФТ – гериатрическая фармакотерапия [2].

К ее основной задаче относится продление жизни пациента при сохранении ее качества и, соответственно, увеличение продолжительности жизни в популяции.

Для выполнения этой задачи необходимо владение следующими ситуациями:



- демографической (средняя продолжительность жизни, доживаемость в различных возрастных, профессиональных и этнических когортах, причины заболеваемости и смерти в регионе);
- научной (представления о наиболее эффективных группах ЛС, основанные на результатах международных мультицентровых клинических испытаний, в т.ч. и их фармакоэкономической части);
- экономической (возможность обеспечения бесперебойного финансирования лечебно-диагностического процесса);
- организационной (своевременная поставка потребных объемов ЛС);
- технологической (наличие персонала, обученного методологиям гериатрической ФТ).

Рациональный подход к ФТ пожилых должен быть основан на понимании возрастных изменений фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных препаратов [4, 5].

ЛС, поступающие в организм, подвергаются всасыванию, распределению, метаболизму и экскреции. И все эти процессы подвержены возрастным изменениям. В большинстве случаев, особенно в молодом и зрелом возрасте, скорость указанных процессов пропорциональна концентрации препарата, т.е. проникновение его через клеточные оболочки или образование метаболитов происходит более интенсивно при высокой концентрации ЛС и снижается по мере ее снижения. Эти процессы подчиняются закону действующих масс, согласно которому скорость реакции прямо пропорциональна массе реагирующих веществ, т.е. при высоких концентрациях вероятность вступления реагирующих молекул в контакт друг с другом или их проникновения через клеточные оболочки выше, чем при низких концентрациях. Такие процессы называются процессами первого порядка, т.е. элиминация ЛС происходит в соответствии с кинетикой первого порядка. Если скорость элиминации пропорциональна квадрату

концентрации, она происходит в соответствии с кинетикой второго порядка. Возрастная инволюция меняет проницаемость клеточных мембран, что очень часто приводит к тому, что элиминация ЛС происходит не пропорционально их концентрации и может быть охарактеризована кинетикой третьего порядка [6].

Последствия изменения фармакокинетики или повышенной чувствительности к ЛС для пожилых особенно важны при применении препаратов, имеющих узкую границу безопасности, таких, например, как сердечные гликозиды и противосудорожные средства.

В пожилом и старческом возрасте отмечается как снижение, так и повышение чувствительности к лекарствам. Часто это обусловлено изменением плотности и чувствительности рецепторов, пострецепторными нарушениями и ухудшением регуляции гомеостатических механизмов. Например, в пожилом возрасте имеется большая чувствительность и усиление эффектов бензодиазепинов, опиатных анальгетиков, варфарина и гепарина натрия. Ослабляются эффекты β -агонистов и антагонистов, уменьшается тахикардия при введении вазодилататоров из-за изменений барорефлекторной регуляции [3,8,10].

В совокупности с другими возрастными изменениями (когнитивные нарушения, повышение риска ортостатической гипотонии, повышение риска падений, потребность в приеме большого числа лекарственных средств вследствие полиморбидности и др.) у пожилых пациентов значительно повышается риск возникновения нежелательных реакций, связанных с передозировкой, межлекарственными взаимодействиями, неправильным приемом лекарств. Изменения организма при старении, потенциально влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику лекарств и безопасность медикаментозной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста представлены в Приложении Г1 [6,8].

Целью исследования является поддержание, улучшение функционального статуса (физического и когнитивного) пациента с



сохранением максимально возможной его независимости от помощи посторонних лиц. Такая цель подразумевает также профилактику прогрессирования существующих и появления новых гериатрических синдромов. Как и в других возрастных группах у пациента пожилого, старческого возраста фармакотерапия должна обеспечивать надежный и безопасный контроль заболевания, по поводу которого она назначается.

Достаточно актуальна у пожилых больных тема лекарственного взаимодействия (ЛВ), когда одно ЛС влияет на фармакологическое действие другого ЛС, что может обуславливать возникновение серьезных нежелательных явлений (СНЯ) [5,11]. Частота развития потенциально опасных ЛВ варьируется в пределах от 4 до 46% [3,7,9]. С увеличением возраста возрастает количество заболеваний, увеличивается число назначаемых ЛС, и соответственно, возрастает вероятность развития потенциальных ЛВ. Считается что риск лекарственных побочных эффектов (ПЭ) у пожилых больных в 5-7 раз выше, чем у молодых. Отсутствие специально организованных исследований у пожилых на этапе клинических испытаний приводит к тому, что переносимость медикаментозного лечения в этой группе больных обычно определяется уже после выпуска ЛС на рынок, когда начато его использование в клинической практике. Попытка анализа взаимосвязи между количеством назначаемых ЛС и частотой развития ЛВ предпринимались неоднократно [1,3,12], однако в немногих исследованиях анализировалась природа этой взаимосвязи. Крупное исследование, посвященное проблеме ЛВ у пожилых пациентов, было проведено в Швеции [2]. Анализировались данные о назначенных ЛС на базе регистра выписанных ЛС (& New Swedish Prescribed Drug Register). В базу данных была внесена информация об ЛС, назначенных 640 743 больным – 79% от общей популяции пожилых пациентов Швеции. Потенциальные ЛВ классифицировались согласно шведской системе Sjoqvist Swedish Physicians Desk Reference на четыре уровня клинической значимости: А (клинически незначимые), В (клиническая значимость не установлена), С (потенциально клинически



значимые) и Д (потенциально серьезные). Средний возраст участников исследования – $82 \pm 5,3$ года, среднее количество ЛС, выписанных на одного больного – $6,2 \pm 3,7$ препарата. Наиболее часто назначались антитромботические препараты, β -адреноблокаторы, петлевые диуретики, гипнотические и седативные ЛС, ненаркотические анальгетики и антипиретики. У 26% пожилых больных зарегистрировано одно или более потенциально клинически значимое ЛВ (тип С), у 5% – одно и более потенциально серьезное ЛВ (тип Д). По мере увеличения возраста больных снижалась вероятность развития потенциального ЛВ типа Д, и увеличивалось количество выписанных препаратов на одного больного: 75-79 лет – 5,6 препарата; 80-84 года – 6,1; 85-89 лет – 6,7; ≥ 90 лет – 7,1 препарата. Кроме того, установлено, что вероятность развития потенциального ЛВ типа Д ниже у женщин, чем у мужчин. Основными препаратами, способными приводить к потенциально серьезным ЛВ типа Д, по результатам проведенной работы оказались НПВС.

Таким образом, это исследование подтверждает необходимость тщательного мониторинга ЛС у пожилых больных в связи с высокой вероятностью развития ЛВ. Не вызывает сомнений необходимость знания врачами основ фармакотерапии у лиц пожилого возраста, особенностей воздействия ЛС на этих больных для борьбы с преждевременным старением организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. – СПб.: Наука, 2003. – 367 с
2. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. – М.: Универсум Паблишинг, 1997. – 530 с.
3. Зборовский А.Б., Тюренков И.Н., Белоусов Ю.Б. Неблагоприятные побочные эффекты лекарственных средств. - М.: МИА, 2008. - 656 с.
4. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Гериатрическая фармакотерапия // Успехи геронтологии. - 2009. - Т. 22. №1. - С.139-149.



5. Моисеев В.С. Клиническая фармакология в гериатрии // Клиническая фармакология и терапия. - 2008. - №4. - С.62-67.
6. Cleeland C., Gonin R., Hatfield A. Pain and its treatment in metastatic cancer // N. Engl. J. Med. - 1994. - Vol. 330. - P.592-596.
7. Hanlon J.T., Lindblad C.I., Hajjar E.R., McCarthy T.C. Update on drug-related problems in the elderly // Amer. J. Geriatr. Pharmacother. - 2003. - Vol. 1. №1. - P.38-43.
8. Mohundro M., Ransey L.A. Pharmacologic considerations in geriatric patients // Adv. Nurse Pract. - 2003. - Vol. 11. №9. -P.21-28.
9. Gallagher P., Ryan C., Byrne S. et al. STOPP (Screening Tool of Older Persons Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment): Consensus Validation. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2008; 46 (2): 72-83.
10. Prashchaev K.I, Il'nicki A.N., Zhernakova N.I. Osnovnye geriatricheskie sindromy [The main geriatric syndromes]. Gerontologija [Gerontology]; 2012. 145. (In Russian).
11. Очилова Г.С. Rehabilitation of elderly and elderly patients in the conditions of sanatorium-resort institutions // Vol. 24, No. 4: Modern Education and Development
<https://scientific-jl.com/mod/article/view/10499>
12. Очилов А.К. Features of pharmacotherapy in elderly and senile patients // Vol. 24, No. 4: Modern Education and Development <https://scientific-jl.com/mod/article/view/10500>