

ФГУ «НЦ ЭСМП» Росздравнадзора - последнее обновление 15.10.2008. - Режим доступа: www.regmed.ru

ПРОБЛЕМНОСТЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНОЙ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Емельянова Л.А.¹, Гришин Б.С.^{1,2}

¹ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава»,
²МУ ЦГКБ № 23.

Введение. В последние десятилетия неуклонно возрастает доля пациентов пожилого и старческого возраста (ППСВ). Общие принципы назначения лекарственных средств (ЛС) ППСВ сходны с таковыми для других возрастных групп, однако часто требуются более низкие дозы препаратов и их комбинации. Люди преклонного возраста, как правило, страдают одновременно несколькими заболеваниями от 2 до 6 и более. Это требует одномоментного назначения нескольких ЛС, нередко приводящее к полипрагмазии. В результате изменяется ответ на применение ЛС и повышается вероятность развития побочных реакций. Это обуславливает более тщательное мониторирование лекарственной терапии. У ППСВ сложнее предсказать результаты лечения. У этой категории больных повышается риск возникновения токсических реакций вследствие нарушений гомеостаза.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализирована история болезни больной Ж., 72 лет, лечившейся в кардиологическом отделении с клиническим диагнозом: Ишемическая болезнь сердца: прогрессирующая стенокардия. Постинфарктный и атеросклеротический кардиосклероз. Мерцательная аритмия, тахисистолическая форма. Сердечная астма. Гипертоническая болезнь III стадии. Степень АГ III. Риск IV (очень высокий). Выраженная клофелиновая зависимость. Недостаточность кровообращения IV по NYHA. Цереброваскулярная болезнь. Дисциркуляторная энцефалопатия (ишемический инсульт в анамнезе). Сахарный диабет 2-го типа, средней степени тяжести в стадии компенсации. Гипертоническая и диабетическая нефропатия. Хронический латентный пиелонефрит. Хроническая почечная недостаточность II А ст. по Рябову. Вторичная анемия сложного генеза (железодефицитная и почечная). Ожирение IV ст. Хронический гастрит тип А. Хронический холецистит. Жировой гепатоз. Хронический реактивный панкреатит. Деформирующий остеоартроз коленных и тазобедренных суставов. Варикозная болезнь нижних конечностей. Тромбофлебит глубоких вен правой голени. Грыжа пупочного кольца. Из анамнеза

больной известно, что гипертоническая болезнь была диагностирована в возрасте 50 лет и постепенно стала рефрактерной к лечению. Приверженность больной к лечению была низкой: периодически принимала резерпин, а затем клофелин при подъёмах АД. С 1994 по 2004гг. потребность в клофелине возросла до 25 – 30 таблеток в сутки. Дозу препарата больная увеличивала самостоятельно. При сборе анамнеза отмечала аллергические реакции на дибазол, гистоглобулин, атропин (крапивница), отёк Квинке на новодрин, дроперидол, галоперидол, празозин, капотен. Плохо переносит внутривенное введение нитроглицерина. При поступлении в кардиологическое отделение регистрировались цифры АД 220 и 160мм.рт.ст. В отделении получала клофелин по 0,45мг 6 раз в сутки (2,7мг/сут.), атенолол по 200мг/сут., кордарон по 400мг/сут., фуросемид 160мг/сут., маннилл 3,5мг/сут., никотиновую кислоту в/м, трентал в/в, поляризирующую смесь в/в, панагин, кавинтон, сорбифер дурулес per os, в целом более 10 препаратов одновременно. Выписана из отделения с улучшением через 18 дней.

Результаты и обсуждение. К нежелательным реакциям на ЛС типа С (ВОЗ) относятся случаи психической и/или физической зависимости. Одним из характерных признаков физической зависимости является развитие абстинентного синдрома отмены после отмены ЛС. Лекарственная зависимость является частным случаем синдрома отмены (синдром рикошета), который характеризуется сложным комплексом явлений, возникающих после резкого прекращения приёма ЛС. Обычно синдрома отмены можно избежать, постепенно снижая дозировки препаратов. Чаще всего синдром отмены развивается на клонидин, β-адрен-облокаторы, бензодиазепины, непрямые антикоагулянты (варфарин), барбитураты и др.. В ряде случаев лекарственная зависимость сопровождается толерантностью, т.е. ослаблением или отсутствием эффекта препарата при его повторном введении (гипотензивные, анальгетики, слабительные и др.). Быстро развивающуюся толерантность называют тахифилаксией. Толерантность к ЛС бывает относительной и абсолютной. При абсолютной толерантности повышение дозы не приводит к усилению эффекта, поэтому требуется замена препарата другим, имеющим иной механизм действия. Абсолютная толерантность к лекарственному препарату не связана с уменьшением концентрации лекарственного вещества в плазме крови, а является результатом изменения его действия на уровне клетки в связи со снижением чувствительности рецепторов и/или уменьшения количества самих рецепторов [3]. Максимальная суточная доза клонидина составляет 2,5мг в 2-4 приема. Из-за большой вероятности рикошетной АГ клонидин рекомендуется использовать только для купирования гипертонического криза. На режим

дозирования препарата могут влиять особенности течения заболевания. Коррекцию режима дозирования можно проводить по результатам фармакологического теста с учетом индивидуального ответа на фармакологический препарат. В последние годы применяют технологию титрования дозы в виде медленного, ступенчатого повышения индивидуально переносимой дозы препарата под строгим объективным контролем прогнозируемых нежелательных реакций и прямых фармакодинамических эффектов. Обоснованием отмены ЛС в процессе лечения могут быть: снижение или исчезновение терапевтического эффекта, обусловленное особенностями действия фармакологического препарата или формированием в течение болезни необратимых изменений в органах-мишенях. При показаниях к отмене и отсутствии к ней противопоказаний врач определяет необходимый темп отмены, с учётом изменений в организме, вызванных препаратом. В наибольшей степени это относится к ЛС, действующим на уровне системы регуляции со структурами обратной связи, прежде всего к гормонам и средствам медиаторного действия. В этой связи, отмена клонидина у больных артериальной гипертензией может быть причиной тяжёлых гипертонических кризов. Возможны 2 варианта отмены клонидина: 1) путем постепенного медленного снижения суточной дозы в сроки, необходимые для регресса функциональных изменений; 2) отмена под прикрытием другого ЛС, препятствующего развитию синдрома отмены с подключением β -адреноблокаторов или других гипотензивных ЛС [4]. При сочетании АГ и СД 2-го типа, особенно при наличии ожирения, для достижения целевого АД < 130/80 мм.рт.ст., а также ренопротективного действия препаратами выбора служат ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина I и агонисты имидазолиновых рецепторов. При сочетании АГ и ХСН в качестве начальной терапии должны быть рекомендованы иАПФ, β -адреноблокаторы, диуретики и блокаторы рецепторов альдостерона. В случае недостаточного антигипертензивного эффекта могут быть назначены антагонисты кальция дигидропиридинового ряда. А у больных с поражением почек, особенно при СД, с учётом повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений показана комплексная терапия не только антигипертензивными средствами, но и статинами, антиагрегантами. При нарушении азотвыделительной функции почек показано назначение петлевого диуретика и антагонистов кальция [2]. Относительное увеличение доли жировой ткани, отмечающееся у больной Ж., способствует росту объема распределения (V_d) липофильных ЛС. Наблюдается уменьшение концентрации в крови таких липофильных ЛС, как большинство β -адреноблокаторов, антигипертензивных ЛС, обладающих разным механизмом действия, и α -адреномиметиков центрального действия. Ожирение сказывается на

а) максимальной концентрации лекарственного вещества, что может потребовать увеличения дозировки препарата; б) времени достижения максимальной концентрации, не требующей корректировки при длительной терапии; в) времени выведения препарата из организма, особенно второй фазы, что может потребовать изменения режима дозирования. Концентрация в крови α 1-кислого гликопротеина у ППСВ увеличена. Слабые основания (глибенкламид, клонидин, пропранолол и др.) связываются с этим протенном, что уменьшает количество «свободного» ЛС в общем кровотоке, Vd и увеличивает начальную концентрацию в плазме. У ППВ отмечена тенденция к снижению концентрации альбуминов в крови при приеме ЛС, обладающих свойствами слабых кислот (фуросемид, салицилаты и др.). В связи с этим концентрация указанных ЛС в крови в свободном состоянии у них может быть повышена, что обуславливает усиление эффекта таких ЛС при введении в обычных терапевтических дозах. У ППСВ $t_{1/2}$ ЛС обычно удлиняется, что может представлять опасность в случае сохранения обычных частоты применения и дозы ЛС (амиодарон). Применение амиодарона в течение 5 лет сопровождается возникновением ПЭ у 90% ППСВ [1]. При необходимости комплексной терапии важен терапевтический лекарственный мониторинг, особенно у лиц, получающих 5 и более препаратов. Таким образом, проведенный клинико-фармакологический анализ свидетельствует о сложности оптимизации фармакотерапии у подобных больных.

Список литературы:

1. Aronow W. S., Frishman W. H., Cheng-Lai A. Cardiovascular drug therapy in the elderly // *Cardiology in Rev.* — 2007; 15: 195–215.
2. Клинические рекомендации. Кардиология / под. Ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007 –С. 1-38; 593-617.
3. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: Спец. Выпуск серии «Рациональная фармакотерапия» / Ю.Б Белоусов., К.Г. Гуревич. – М.: Литтерра, 2005. – 288 с.
4. Клиническая фармакология: учеб./ под ред. В.Г. Кукеса.- 4-е изд., перераб.и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008 -1056 с.