

## КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ В ГЕРИАТРИИ

А.Н. Беловол, член-корр. НАМН Украины, д. мед. н., профессор;  
И.И. Князькова, д. мед. н., доцент  
Харьковский национальный медицинский университет

**В** конце XX начале XXI века в мировой популяции увеличилась абсолютная численность лиц старших возрастных групп. Долголетие становится нормой в развитых странах, причем сложилась устойчивая тенденция к увеличению продолжительности жизни. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения в 1955 году число пожилых людей в возрасте 65 лет и старше во всех странах составляло 143 млн человек (5,2%), в 2005 г. достигло 475 млн (7,1%), а к 2025 г. количество людей пожилого возраста достигнет более 1 млрд человек [1]. Американские демографы прогнозируют, что в США лица старше 65 лет в 2030 году составят 17% общей популяции [2]. Ожидается, что в ближайшие 10 лет 30% населения Европы будет старше 65 лет. Согласно прогнозам ООН, к 2050 году доля пожилых людей может составить около 1/4 мирового населения, а в наиболее развитых регионах достигнет более 1/3 населения. Ежемесячно 1 млн человек достигает 60-летнего возраста [3]. В настоящее время более 80% из них проживают в развивающихся странах. Кроме того, увеличивается численность популяции в возрасте 80 лет и старше. Предполагается, что за период 1950–2050 гг. количество людей старше 80 лет во всем мире возрастет с 14 млн до 400 млн [4].

Во всем мире обеспечение качества жизни граждан пожилого и старческого возраста признается приоритетной задачей государственной социальной

политики. Рост численности лиц пожилого и старческого возраста приведет к существенному увеличению расходов на здравоохранение и социальное обеспечение, в связи с чем увеличивается значимость геронтологии для государства. Кроме того, увеличение количества людей старшего возраста в структуре населения ставит новые задачи и вопросы перед современной медициной [5].

Следствием постарения населения является увеличение в популяции распространенности зависимой от возраста патологии (болезни системы кровообращения, новообразования, урологическая патология и другие заболевания мочеполовой системы, старческие переломы и ограничивающие жизнедеятельность костно-мышечные нарушения, психические расстройства, связанная с возрастом патология органов чувств и др.). Для лиц данных групп характерно повышение заболеваемости – в пожилом возрасте в 2 раза, в старческом – в 6 раз, что в значительной степени обусловлено развитием инволютивных изменений органов и систем, которые носят физиологический характер [6].

Закономерные изменения в органах и системах (в частности сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеполовой и других) во многом способствуют прогрессированию имеющихся заболеваний и развитию новой патологии – атеросклероза, артериальной гипертонии, мочекаменной болезни и прочих. Так, у женщин старше 60 лет в среднем диагностируются 5,2 заболеваний. Каждые последующие 10 лет к ним прибавляется еще по 1–2 болезни. Начало заболеваний, формирующих синдром полиморбидности, как правило, приходится на средний возраст. Пожилой и старческий возраст – это период клинических проявлений комплекса заболеваний [6, 7]. Согласно данным эпидемиологического исследования [8], проведенного в лечебных учреждениях в различных регионах Украины, количество заболеваний у одного больного увеличилось

от  $3,33 \pm 0,25$  в седьмом десятилетии до  $5,00 \pm 0,52$  ( $p < 0,05$ ) – в девятом, что обусловило одновременное назначение этим больным нескольких лекарственных препаратов ( $5,12 \pm 0,37$  на одного больного) различных фармакотерапевтических групп. Таким образом, в пожилом возрасте наблюдается явление полиморбидности («избыточность патологии») [9].

Взаимовлияние заболеваний изменяет классическую клиническую картину, характер течения, увеличивает количество осложнений и их тяжесть, ухудшает качество жизни, ограничивает возможности лечебно-диагностического процесса, нередко ухудшает жизненный прогноз. Так слабость – одна из частых жалоб пожилых людей – является трудно определяемым состоянием, характеризующимся повышенной восприимчивостью к болезни, снижением физической активности и высоким риском смерти [10]. Именно полиморбидность, которая вынуждает больного наблюдаться одновременно у врачей нескольких специальностей, является причиной лекарственной полифармакотерапии как сложившейся практики, так как каждый из наблюдающих специалистов согласно стандартам или установившейся практике обязан выполнять целевые назначения. В среднем больные пожилого возраста получают по 1,5–7,1 медикамента, большая часть лекарств (примерно 3 препарата на одного больного, или 40% всех назначений) выписываются «по жизненным показаниям», обычно в эту группу препаратов входят седативные средства, гипнотики, анальгетики и слабительные [11].

Очевидно, что при назначении лекарственных средств пожилым пациентам, врачу следует учитывать всю информацию, связанную с процессами старения. Поэтому знание гериатрических аспектов при назначении лекарственных средств пожилым пациентам – важный элемент знаний не только современного врача общей практики, но и гериатра и семейного врача и узких специалистов.



**Беловол  
Александр Николаевич**

член-корр. НАМН Украины, д. мед. н., профессор кафедры внутренней медицины №1 и клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета

**Таблица 1**
**Некоторые возрастные изменения в организме человека и их последствия [12]**

Основными задачами лечения лиц пожилого возраста, подобно другим возрастным группам, является улучшение качества и увеличение продолжительности жизни. Для врача, знакомого с основами гериатрии и особенностями клинической фармакологии у пожилых, обе эти цели в большинстве случаев достижимы. Подбор адекватности терапии у пожилых людей часто затруднен, поскольку результаты многих клинических исследований не всегда можно экстраполировать на пожилых больных с соответствующей патологией. Так, при анализе 214 рандомизированных исследований, в которых изучались подходы к лечению острого инфаркта миокарда, установлено, что в 2/3 случаев из них исключали пациентов в возрасте старше 75 лет [14]. В контролируемых исследованиях недостаточно изучены эффективность и безопасность нестероидных противовоспалительных препаратов или противоопухолевой терапии у лиц в возрасте старше 65 лет [15]. Долгое время вызывала сомнение польза активной антигипертензивной терапии у лиц старческого возраста. Однако после завершения исследования HYVET [16] получены доказательства безопасности и эффективности лечения артериальной гипертензии у лиц старше 80 лет. Вместе с тем эффективные лекарственные препараты недостаточно широко применяют у лиц пожилого возраста. Так, пожилым больным метастатическим раком недостаточно часто назначают эффективные лекарственные средства [17].

Важно подчеркнуть, что краеугольным камнем гериатрической медицины является всесторонняя оценка. При разработке терапевтических схем для пожилых пациентов клиницисту следует интегрировать всю информацию о факторах, которые могут оказывать влияние на состояние здоровья: трудоспособность, когнитивные функции, сопутствующие заболевания, социальную активность, психологическое состояние, доступность и наличие опекунов. Такой подход подтверждается клиническими исследованиями, в которых доказано, что всесторонняя оценка в гериатрии оказывает положительное влияние на здоровье, функциональный статус и смертность как при оказании помощи в стационаре [6], так и в амбулаторных условиях [7].

Орган, система органов	Возрастные изменения	Последствия возрастных изменений	Признаки заболевания
Соотношение жира и воды	↑ общего содержания жира; ↓ общего содержания воды	↑ объема распределения жирорастворимых препаратов; ↓ объема распределения водорастворимых препаратов	ожирение; снижение аппетита
Органы зрения и слуха	дальнозоркость, катаракта; ↓ восприятия высокочастотных звуков	↓ зрительной аккомодации; ↑ чувствительности к яркому свету	слепота; тугоухость
Дыхательная система	↓ податливости грудной клетки и легких	нарушение равномерности вентиляции легких; ↓ оксигенации крови	одышка; гипоксия
Эндокринная система	нарушение обмена глюкозы; ↓ синтеза и элиминации тироксина; ↓ концентрации в плазме ренина и альдостерона; ↑ концентрации АДГ; ↓ концентрации в плазме тестостерона; ↓ всасывания и образования витамина D	гипергликемия при острых заболеваниях; лечение гипотиреоза требует более высоких доз левотироксина	сахарный диабет; дисфункция щитовидной железы; гипонатриемия; гиперкалиемия; импотенция
Желудочно-кишечный тракт	↓ функции печени; ↓ кислотности желудочной среды; ↓ моторики и тонуса сфинктеров желудочно-кишечного тракта	замедление метаболизма многих ЛС; ↓ всасывания кальция натошак; запоры	цирроз печени; остеопороз; гиповитаминоз В; грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; недержание кала; каловый завал
Почки	↓ скорости клубочковой фильтрации; нарушение концентрационной функции	нарушение выведения некоторых ЛС; замедленная реакция на изменение потребления соли и жидкости; никтурия; полиурия	↑ уровня креатинина плазмы; гипо- и гипернатриемия
Центральная нервная система	органические и функциональные изменения мозга; ↓ синтеза катехоламинов; ↓ синтеза дофамина; ↓ постуральных рефлексов; ↓ 4-й стадии сна	старческая забывчивость; затруднения, шаткость походки; раннее пробуждение, бессонница	деменция; спутанность сознания; депрессия; болезнь Паркинсона; падения; синдром ночного апноэ

Примечания: АДГ – антидиуретический гормон; ЛС – лекарственное средство.

## Принципы назначения лекарственных средств в гериатрии

1. Определение необходимости назначения лекарств, поскольку не при всех заболеваниях у пожилых людей требуется фармакотерапия.
2. При выборе лекарственных средств целесообразно принимать во внимание их фармакологические эффекты на пожилых людей, а также анамнез, особенности образа жизни, риск взаимодействия. Курение, алкоголь и кофеин могут оказать влияние на результаты лечения.
3. По возможности следует ограничивать число назначаемых лекарственных средств.
4. Лечение в большинстве случаев начинают с небольших доз, которые постепенно

увеличивают с учетом эффективности и переносимости (до минимально эффективной). У пожилых людей повышена чувствительность к препаратам некоторых классов, в частности, психотропным средствам.

5. У пожилых людей снижается функция почек, что может отразиться на фармакокинетике и, соответственно, эффективности и безопасности лекарственных средств, которые выводятся этим органом. Менее предсказуемо влияние возраста на метаболизм лекарственных веществ в печени.

6. Для обеспечения адекватной приверженности к лечению, необходимо максимально упростить его схему и давать четкие инструкции как самому пациенту, так и его близким. Целесообразно объяснить цель применения каждого препарата. Особое внимание необходимо уделить лекарствам, регулярный прием

**Таблица 2**  
**Возрастные изменения сердечно-сосудистой системы [13]**

Сердечно-сосудистая система	Возрастные изменения	Клинические последствия
<b>Сосуды</b>		
Аорта и крупные артерии	↓ растяжимости (эластичности) в результате повышенного отложения в стенке крупных артерий коллагена и кальция и замещения эластических волокон коллагеновыми	↑ систолического АД и ↑ посленагрузки на ЛЖ
Резистивные артерии	утолщение мышечного слоя артерий (пролиферативные эффекты ангиотензина II, альдостерона, норадреналина и эндотелина-1); ↑ сосудистого тонуса и ↓ дилататорного резерва	↑ ОПСС, а значит посленагрузки ЛЖ; ↓ регионального кровотока
Эндотелий сосудов	эндотелиальная дисфункция: ↓ высвобождения оксида азота и простаглицлина и одновременное ↑ высвобождения тромбоксана А2 и эндотелина-1	↓ регионарного кровотока; ↑ ОПСС, уменьшение дилататорного (в частности коронарного) резерва; склонность артерий к спазму; повышенные агрегация тромбоцитов и тромбообразование
Баро- и хеморегуляция сосудистого тонуса	↓ реактивности в результате снижения чувствительности баро- и хеморецепторов дуги аорты, каротидного синуса и предсердий сердца	склонность к ортостатической и постпрандиальной
Сосудистое русло	↓ объема циркулирующей крови (плазмы)	↓ сердечного выброса при тахикардии у больных с диастолической дисфункцией ЛЖ
<b>Сердце</b>		
Миокард	утолщение стенки ЛЖ; ↑ его массы	повышенная потребность миокарда в кислороде
Систолическая функция ЛЖ	Не изменяется (по крайней мере, до 75-летнего возраста)	безопасность при применении препаратов с отрицательным инотропным действием (β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, дизопирамид, пропafenон, этацизин и др.); применение дигоксина бесполезно или даже опасно
Диастолическая функция ЛЖ	прогрессивно снижается с возрастом	повышенный риск ХСН, связанной с диастолической дисфункцией ЛЖ; дигоксин и форсированный диурез при применении диуретиков могут вызвать дальнейшее ухудшение функции ЛЖ и уменьшение сердечного выброса
Камеры сердца	уменьшение полости ЛЖ; дилатация левого предсердия	повышенный риск ХСН, связанной с диастолической дисфункцией ЛЖ; Повышенный риск мерцания предсердий
Клапаны сердца	дегенерация и кальциноз створок клапанов и клапанных колец	развитие старческого аортального стеноза и клапанной регургитации (аортальная, митральная и реже трикуспидальная регургитация)
Предсердия и желудочки	ослабление хроно-, ино- и лузитропных (расслабляющих) свойств катехоламинов, опосредуемых β <sub>1</sub> -адренорецепторами	ослабление терапевтических эффектов β-адреноблокаторов
Проводящая система	фиброз и гибель до 75% клеток – водителей ритма в синусовом узле; фиброз АВ-узла и передней ветви левой ножки пучка Гиса	↓ ЧСС в покое; ↓ максимальной ЧСС при физической нагрузке; повышенный риск развития синдрома слабости синусового узла; требуется особая осторожность при применении β-адреноблокаторов, антагонистов кальция, амиодарона и др.; повышенный риск АВ-блокады и отклонения электрической оси сердца влево (требуется особая осторожность при применении β-адреноблокаторов, антагонистов кальция, сердечных гликозидов, амиодарона и др.); нарушение синхронности в деятельности предсердий и желудочков и левого, и правого

которых имеет ключевое значение для пациента. В идеале лекарственные препараты следует назначать 1–2 раза в день.

7. План лечения необходимо регулярно пересматривать. При этом следует прекращать прием лекарственных средств, которые не приносят особой пользы или плохо переносятся. Некоторые лекарства могут вызвать не только нежелательные реакции, но и обострение сопутствующих хронических заболеваний.

## Побочные эффекты лекарственных средств

У больных пожилого и старческого возраста число побочных эффектов, регистрируемых при приеме лекарственных средств, значительно больше, чем у молодых [18]. Так, в когорте пожилых людей частота госпитализаций вследствие развития побочных эффектов лекарственных средств составляет 5–10% [19]. За прошедшее десятилетие особенно увеличилось количество поступлений в стационар пожилых людей из-за нежелательных явлений на сердечно-сосудистые средства [20]. Так, в США ежегодно госпитализируются до 8,8 млн больных, из которых 100–200 тыс погибают вследствие развития неблагоприятных побочных реакций, связанных с применением лекарственных средств [21].

Предполагается, что увеличение риска побочных эффектов лекарственных средств у пожилых обусловлено скорее не старением, а ростом случаев заболеваний и использования фармацевтических препаратов [11]. Промониторировано, что среднее количество препаратов, принимаемых пожилыми пациентами (назначаемых врачом и безрецептурных), составило 10,5, при этом в 96% случаев врачи не знали точно, что принимают их пациенты [22].

По-видимому, связанные с возрастом изменения фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных средств также (см. ниже) способствуют росту нежелательных явлений во время медикаментозной терапии у пожилых людей [23]. Кроме того, независимо от полифармакотерапии и изменений фармакологических свойств лекарственных препаратов, очевидно, у пожилых людей существует повышенный риск развития побочных реакций на конкретные классы

*Примечание:* АВ – атриовентрикулярный; ЛЖ – левый желудочек; ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

препаратов [24]. В последнее время у лиц старших возрастных групп важной проблемой являются нежелательное влияние нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), особенно после широкого введения в клиническую практику коксибов. Установлено значительное увеличение геморрагий желудочно-кишечного тракта и перфораций у пожилых пациентов, принимающих НПВП [25]. Кроме того, в когорте старшего возраста, принимающих НПВП, в 1,7 раза возрастает риск последующего назначения антигипертензивной терапии [26] и ухудшения функции почек [27]. При этом даже такие редкие побочные реакции, как интерстициальный нефрит и гепатит, ассоциированные с приемом блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов, являются, в первую очередь, проблемой пожилых людей [28]. Выявлена взаимосвязь между приемом психотропных средств и развитием переломов шейки бедра у пожилых людей. Она особенно выражена при лечении психотропными средствами, вызывающими экстрапирамидные и антихолинергические эффекты [29].

Мало изучена зависимость побочных эффектов от дозы лекарственных средств. У пожилых людей масса тела нередко снижается, однако врачи не всегда соответствующим образом корректируют дозировки лекарств, хотя во многих случаях наблюдается одновременное ухудшение функции почек. Нельзя не отметить еще одну важную проблему – реакции, развивающиеся в результате внезапной отмены лекарственных средств. Так, быстрая отмена  $\beta$ -адреноблокаторов может ассоциироваться с тахикардией и дестабилизацией ИБС, антидепрессантов – с хорошо известным синдромом отмены и т.д.

Важно отметить то обстоятельство, что побочные эффекты лекарственных средств иногда расценивают, как новое заболевание, которое, как правило, является причиной назначения других препаратов. Так, НПВП нарушают регуляцию артериального давления и могут вызывать развития артериальной гипертензии. Продемонстрировано, что повышение дозировки НПВП ведет к увеличению частоты артериальной гипертензии [15]. Следовательно, при приеме НПВП необходим регулярный контроль артериального давления.

Показатель	Изменения
Размеры печени	уменьшение массы печени на 1% в год после 50 лет
Кровоток	33% снижение кровотока и 21% снижение скорости портального кровотока после 65 лет
Функция печени	существенно не изменяется по данным печеночных ферментов
Конъюгация	существенно не изменяется
Микросомальное гидроксигирование/окисление	существенно не изменяется
Немикросомальное окисление	существенно не изменяется
Деметилирование	снижается с возрастом, осторожность при назначении бензодиазепинов
Белкосинтетическая функция печени	существенно снижаются уровни альбумина в сыворотке крови, изменяются свойства альбуминов
Содержание холестерина в сыворотке и желчи	возрастает при холелитиазе и атеросклерозе
Регенерация печени	снижается скорость регенерации, регенерационная способность остается неизменной

## Особенности фармакокинетики и фармакодинамики препаратов в гериатрии

По мере старения меняются фармакокинетика и фармакодинамика препаратов, а потому увеличивается индивидуальный разброс доз. Нарушения всасывания медикаментов в пожилом и старческом возрасте встречаются относительно редко, хотя такие факторы, как снижение кислотности желудочного сока, замедление эвакуаторной способности желудка, снижение кровотока в кишечнике могут замедлять достижение максимальной концентрации препарата в крови. В то же время изменения pH желудочного сока могут быть непредсказуемыми. Его повышение может вести к ускоренному опорожнению желудка, что в свою очередь приводит к более быстрому началу лекарственной абсорбции в тонком кишечнике [30]. Наибольшее значение у пожилых людей имеет замедление эвакуаторной способности желудка и ослабление моторики кишечника. Это замедляет скорость всасывания лекарственных средств, при этом увеличивается время наступления терапевтического действия [31].

Распределение медикаментозных препаратов у пожилых больных может нарушаться вследствие возрастных изменений, среди которых уменьшение общего содержания воды; уменьшение мышечной массы; увеличение жировой ткани; снижение концентрации сывороточного альбумина [33]. С возрастом происходит относительное уменьшение общего содержания воды и увели-

**Таблица 3**  
Изменения печени в процессе старения [33]

чение массы жировой ткани. В то же время у очень пожилых людей имеется тенденция к уменьшению количества жира в общей массе тела. Но в любом случае мышечная масса с возрастом уменьшается у всех индивидуумов. Такие изменения могут отразиться на распределении лекарственных веществ в ткани. Так, объем распределения липофильных препаратов у пожилых людей увеличивается, что ассоциируется со снижением их концентрации в плазме крови [34]. При этом уровни гидрофильных лекарственных средств в плазме могут увеличиваться.

С возрастом происходит снижение содержания альбумина в сыворотке крови (на 10–20% к 80 годам) и увеличение несвязанной фракции препарата, например, напроксена, салицилатов, ацетазоламида и др. Это может касаться и других НПВП, имеющих кислотную основу и нередко вызывающих эрозивные поражения желудка в пожилом и старческом возрасте. В связи с этим, по-видимому, оправдано назначение меньших доз НПВП пациентам данной возрастной группы.

У лиц пожилого и старческого возраста наблюдается замедление биотрансформации лекарственных средств вследствие атрофии паренхимы печени, уменьшения количества активных гепатоцитов, снижения активности микросомальных ферментов и извращения метаболизма (табл. 3).

У пожилых людей возможно удлинение печеночного клиренса лекарственных средств вторично к надпеченочным, внутривенным или подпеченочным причинам (табл. 3). Надпеченочная дисфункция включает уменьшение первого прохождения и экстракцию из крови, которые могут быть вторичными по отношению

КЛИНИЧЕСКАЯ  
ФАРМАКОЛОГИЯ  
В ГЕРИАТРИИ

**Таблица 4**  
**Особенности контроля за эффективностью и безопасностью медикаментозной терапии у пожилых [12]**

### Активный распрос больного о нежелательных явлениях

Тщательный анализ сопутствующей медицинской документации

Контроль за функцией желудочно-кишечного тракта, кроветворением, функцией почек и печени

Контроль за состоянием сердечно-сосудистой системы, активное измерение АД, ЧСС, запись ЭКГ

Примечания: АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений, ЭКГ – электрокардиограмма.

к снижению гастроинтестинальной абсорбции или уменьшению портального или артериального кровотока. Внутривеночная дисфункция может быть результатом гепатоцеллюлярной патологии, в частности, цирроза печени. Подпеченочная дисфункция, как правило, связана с желчевыводящими путями или блокадой энтерогепатической циркуляции или патологией. При этом, несмотря на указанные изменения в пожилом возрасте, печеночные пробы чаще в норме.

В пожилом возрасте изменяется выведение лекарственных средств почками в результате нарушения функции почечных клубочков и канальцев. Снижение функции почек начинается после 40 лет со скоростью примерно 1% в год, или уменьшение клиренса креатинина на 1 мл/мин в год [30]. Кроме того, в процессе старения со стороны почек происходят следующие изменения [33]:

- уменьшение размеров почек на 20–30% в возрасте 70 лет;
- уменьшение числа клубочков, длины и объема почечных канальцев;
- накопление коллагена в интерстициальной ткани почек и в мезангии, что приводит к пространственному разобщению канальцев и перитубулярных капилляров;
- после 20 лет почечный кровоток каждое десятилетие снижается на 10%;
- снижение скорости клубочковой фильтрации на 10 мл/мин за десятилетие;
- уменьшение абсорбции свободной воды на 5% каждые 10 лет после достижения 50 лет;
- состояние усугубляется коморбидными случаями, в частности артериальной гипертензией, атеросклерозом и сердечной недостаточностью;
- эффективный почечный плазмоток снижается значительно больше, чем скорость клубочковой фильтрации. Так, если в молодом возрасте скорость клубочковой фильтрации в среднем

составляет 120 мл/мин, то у лиц пожилого возраста (особенно в возрасте 80 лет и старше) она не превышает 75–60 мл/мин, а эффективный почечный плазмоток снижается соответственно с 650 до 250 мл/мин.

Таким образом, пожилых пациентов следует относить к больным с легкой степенью почечной недостаточности [11]. При этом уровень креатинина в сыворотке не повышается, так как его продукция снижается пропорционально уменьшению мышечной массы. Отмечено, что параллельно снижению скорости клубочковой фильтрации происходит частичное падение канальцевой секреции и реабсорбции. Снижение почечной функции приводит к повышению концентрации препаратов, экскретирующихся в неизменном виде, и активных или токсических метаболитов, что повышает риск кумуляции лекарственных средств, передозировки и побочных эффектов. Так, у больных с низкой скоростью клубочковой фильтрации ингибиторы АПФ часто вызывают дисфункцию почек (вплоть до почечной недостаточности) и гиперкалиемию, а спиронолактон (даже в небольших дозах) – опасную для жизни гиперкалиемию.

Так, у больных хронической сердечной недостаточностью перфузия почек снижена, а скорость клубочковой фильтрации в значительной мере поддерживается с помощью вазодилатирующих простагландинов [35]. Торможение активности простагландин-синтазы (КФ 1.14.99.й) НПВП может вызвать значительное снижение скорости клубочковой фильтрации и даже привести к почечной недостаточности [13]. Эти средства – одни из основных экзогенных причин декомпенсации хронической сердечной недостаточности, требующей госпитализации больных пожилого и старческого возраста.

Изменения фармакодинамики не менее важны. Возрастные изменения фармакодинамики обусловлены тем, что при ухудшении условий доставки лекарств к тканям, число специфических

рецепторов уменьшается или изменяется аффинность к ним, отмечаются пострецепторные нарушения или нарушения гемостаза [36]. Так с возрастом снижается плотность рецепторов паратиреоидного гормона,  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов и опиоидных рецепторов. В связи с этим у пожилых людей уменьшается чувствительность к агонистам и антагонистам  $\beta$ -адренорецепторов. В связи с этим дозы адренергических препаратов у пожилых людей следует подбирать индивидуально и повышать осторожно. Кроме того, у пожилых сильнее выражен эффект препаратов, оказывающих угнетающее влияние на центральную нервную систему. Из-за физиологических изменений, в том числе снижения чувствительности регуляторных систем, может увеличиваться риск побочных реакций, даже при назначении лекарственного средства с учетом возрастных особенностей фармакокинетики. Возможно развитие артериальной гипотонии при приеме психотропных средств и кровотока при приеме антикоагулянтов.

Возникновению извращенных реакций на препараты способствуют сниженная физическая активность, меньшее потребление пищи и воды, склонность к запорам, витаминная недостаточность, ухудшение кровоснабжения тканей и относительное преобладание возбуждательных процессов в нервной системе пожилых людей [11].

## Комплаенс

Комплаентность, или выполнение врачебных рекомендаций, является важным фактором успешности лечения острых и хронических заболеваний. От 25 до 50% амбулаторных больных не выполняют правильно врачебные рекомендации [37]. Низкий комплаенс ассоциируется с рядом факторов, среди которых взаимоотношения врача и пациента, стоимость медикаментозной терапии, быстрота наступления эффекта, дозировка и форма лекарственного средства [38]. Так, в исследовании Лазебника Л.Б. и соавт. [9] отмечено, что до 30% больных не поняли объяснений врача, касающихся названий, режима приема препаратов и задач лечения, и поэтому занялись самолечением. Около 30%, выслушав врача и согласившись с ним, самостоятельно отказываются от назначенного лечения по финансовым или иным соображениям, предпочитая дополнять рекомендованную

КЛИНИЧЕСКАЯ  
 ФАРМАКОЛОГИЯ В  
 ГЕРИАТРИИ



терапию или привычными (по сути малоэффективными) лекарствами, или средствами, использовать которые им посоветовали знакомые, соседи, родственники или другие медицинские (включая скорую помощь) работники.

В многочисленных исследованиях предпринимались попытки определения оптимальных путей решения этого вопроса, однако различные применяемых методов и результатов не позволяют сделать окончательный вывод в пользу того или иного вмешательства. Для повышения комплаенса рекомендуется учитывать цель лечения, побочные эффекты, режим дозирования, уменьшение общего количества применяемых лекарственных средств, ведение индивидуальных карт учета приема препаратов, последующий мониторинг (табл. 4) с коррекцией дозировок лекарственных средств при проведении медикаментозной терапии [39].

## Выводы

В настоящее время в связи с увеличением количества пожилых людей проблемы здоровья этой категории больных (клинические особенности, проблемы коморбидности, подходов к диагностике и рациональной фармакотерапии различных заболеваний), становятся все более актуальными. Данная проблема касается всех направлений и специальностей в медицине, поскольку с возрастом возможно изменение клинической фармакологии назначаемых лекарственных средств. Рациональная фармакотерапия у больных пожилого и старшего возраста предполагает назначение медикаментозной терапии только в случае наличия абсолютных показаний и в минимально эффективных дозах, с обязательным мониторингом критериев эффективности и побочных эффектов. Вместе с тем в старших возрастных группах не следует отказываться от нужных назначений препаратов, замедляющих прогрессию ряда хронических заболеваний (в частности, остеопороза и др.), улучшающих качество жизни и положительно влияющих на клинические исходы.

## Литература

1. Безруков В.В. Активное долголетие // Геронтология и гериатрия. Трудовая реабилитация пожилых. – Сб., Киев, 1988. – С. 3–7.
2. Гаврилова Н.Е. Влияние старения населения России на течение заболеваний // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2006. – №1. – С. 23–27.
3. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Дроздов В.Н., Еф-

- ремов Л.И. Полипрагмазия: гериатрический аспект проблемы // Consilium Medicum. – 2007. – Т.9, №12.
4. Бюллетень ВОЗ. – <http://www.who.int/bulletin/volumes/88/6/10-020610/ru/index.html>.
5. Шабалин А.В., Любимцева С.А., Каштанова Е.В. Милдронат в лечении пожилых больных ИБС: липидный профиль крови и окислительно-антиоксидантный потенциал липопротеинов низкой плотности // Клиническая геронтология. – 2005. №11 – С. 20–25.
6. Коркушко О.В., Чеботарев Д.Ф., Калиновская Е.Г. Гериатрия в терапевтической практике. – Киев: Здоров'я, 1993. – 840 с.
7. Чеботарев Д.Ф. Особенности лекарственной терапии в пожилом возрасте: Методические рекомендации. – М., 1982. – 34 с.
8. Ена Л.М., Артеменко В.О., Купраш Е.В. Безопасность лекарств в гериатрии: концепция потенциально несоответствующих препаратов // Рациональная фармакотерапия. – 2010. – №2. – С. 20–23.
9. Лазебник Л.Б. Полиморбидность у пожилых // Сердце. – 2007. – № 7. – С. 25–27.
10. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2001. – Vol. 56. – P. M146–M156.
11. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Особенности применения лекарства в гериатрической практике // Фарматека. Семейная медицина, Гериатрия. – 2008. – №8 (162). – С. 13–19.
12. Сорокин Е.В., Карпов Ю.А. Особенности лечения сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых больных // РМЖ. – 2003. – Том 11. – №19. – С. 25–32.
13. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Вышинская И.Д. Хроническая сердечная недостаточность у лиц пожилого и старческого возраста: особенности патофизиологии и медикаментозного лечения // Клиническая геронтология. – 2007. – № 6. – С. 33–44.
14. Gurwitz J.H., Avorn J. The ambiguous relation between aging and adverse drug reactions // Ann. Intern. Med. – 1991. – Vol. 114. – P. 956–966.
15. Моисеев В.С. Клиническая фармакология в гериатрии // Клиническая фармакология и терапия. – 2008. – № 4. – С. 62–67.
16. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E., et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 1887–1898.
17. Cleland C., Gonin R., Hatfield A. Pain and its treatment in metastatic cancer // N. J. Engl. Med. – 1994. – Vol. 330. – P. 592–596.
18. Routledge P.A., O'Mahony M.S., Woodhouse K.W. Adverse drug reactions in elderly patients // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2004. – Vol. 57. – P. 121–126.
19. Mjorndal T., Boman M.D., Hagg S. et al. Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal medicine // Pharmacoepidemiol. Drug Saf. – 2002. – Vol. 11. – P. 65–72.
20. Burgess C.L., Holman C.D., Satti A.G. Adverse drug reactions in older Australians, 1981–2002 // Med. J. Aust. – 2005. – Vol. 182. – P. 267–270.
21. Мохов А.А. Проблемы судебного разбирательства дел о возмещении вреда, причиненного здоровью или жизни гражданина при оказании медицинской помощи // Мед. право. – 2005; 4.
22. Остроумова О.Д. Особенности лечения сердечно-сосудистых заболеваний в пожилом возрасте // Сердечн. недостаточн. – 2004. – № 2. – С. 98–99.
23. Manneke S.K., Derck F.H., de Ridder M.A. et al. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients // Age Ageing. – 2000. – Vol. 29. – P. 35–39.
24. Гуревич М.А. Особенности лечения хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // Российский кардиологический журнал. – 2008. – № 4.
25. Hernandez-Diaz S., Rodriguez L.A. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation:

- an overview of epidemiologic studies published in the 1990 s // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 2093–2099.
26. Johnson A.G. NSAIDs and blood pressure. Clinical importance for older patients // Drugs Aging. – 1998. – Vol. 12. – P. 17–27.
  27. Henry D., Page J., Whyte I. et al. Consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs and the development of functional renal impairment in elderly subjects. Results of a case-control study // Br. J. Clin. Pharmacol. – 1997. – Vol. 44. – P. 85–90.
  28. Fisher A.A., Le Couteur D.G. Nephrotoxicity and hepatotoxicity of histamine H2 receptor antagonists // Drug Saf. – 2001. – Vol. 24. – P. 39–57.
  29. Leipzig R.M., Cumming R.G., Tinetti M.E. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs // J. Am. Geriatr. Soc. – 1999. – Vol. 47. – P. 30–39.
  30. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. Под общей редакцией А.Г. Гилмана, редакторы Дж. Хардман и Л. Лимберд. Пер. с англ. – М., Практика, 2006. – 1648 с.
  31. Клінічна фармакологія: підручник / Колектив авторів: за ред. О.Я. Бабака, О.М. Біловола, І.С. Чекмана. – К.: Медицина, 2008. – 768 с.
  32. Беловол А.Н., Князькова И.И. Хроническая боль в гериатрии // Мистецтво лікування. – 2011. – № 7 (83). – С. 28–33.
  33. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly // Exp Gerontol. – 2003. – Vol. 38(8). – P. 843–853.
  34. Беловол А.Н., Князькова И.И. Хроническая сердечная недостаточность у пожилых пациентов // Мистецтво лікування. – 2011. – № 5–6, С. 54–60.
  35. Беловол А.Н., Князькова И.И. Терапевтические подходы к ведению пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп // Ліку України. – 2011. – № 8 (154). – С. 42–47.
  36. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to medication // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 353. – P. 487–497.
  37. Herrlinger C., Klotz V. Drug metabolism and drug interactions in the elderly // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 15(6). – P. 897–918.
  38. American Geriatrics Society Panel on Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. Pharmacological management of persistent pain in older persons // J. Am. Geriatr. Soc. – 2009. – Vol. 57(8). – P. 1331–1346.

