**ГАОУ СПО НСО**

**«БАРАБИНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ»**

**МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ**

**для самостоятельной внеаудиторной**

**подготовки студентов**

**Дисциплина: Фармакология**

**Раздел 1. Общая фармакология и рецептура**

**Тема 1.6.**

**Основные понятия фармакодинамики лекарственных веществ. Побочные эффекты, виды реакций и осложнений лекарственной терапии**

(Особенности применения лекарственных средств у разных возрастных групп)

**Специальность 060101 (31.02.01) Лечебное дело**

**Барабинск**

**2015**

 Лекарственная помощь детям, беременным, пожилым.

Осложнения лекарственной терапии

 Особенности лекарственной терапии у детей

 Лекарственная терапия в детском возрасте существенным образом отлича­ется от таковой у взрослых не только в количественном, но и в качественном отношении. У детей при назначении лекарств необходимо учитывать типич­ные особенности разных возрастных периодов.

Период новорожденности характеризуется функциональной и морфологи­ческой незрелостью, и это обязывает проявлять особую осторожность и даже отказываться от некоторых лекарственных средств.

Ребенок грудного возраста отличается быстрым нарастанием массы и роста, повышенным содержанием воды в организме, переходным синдромом недостаточности антител и усиленным обменом веществ.

В препубертатном и пубертатном периодах наступают значительные колебания гормонального гомеостаза в организме. Все это вызывает даже при точном определении доз лекарства в разные периоды детского возрас­та весьма разнообразные, а в некоторых случаях и неожиданные реакции.

Приступая к лекарственной терапии ребенка, необходимо самым внима­тельным образом изучить аннотацию к препарату, чтобы уточнить, разрешен ли препарат к применению у детей данного возраста и каких побочных эффектов следует опасаться. Вторым этапом анализа является определение дозы препарата.

 Детские дозировки

Оптимальное дозирование лекарственных препаратов в детском возрасте определяет множество факторов: период детства (возраст), масса и поверх­ность тела, характер и тяжесть заболевания; способ применения, всасывание и выведение, цель медикаментозной терапии (ударные дозы, поддерживающие дозы, профилактика); наличие побочных явлений.

Чаше всего определение детской дозы зависит от массы и поверхности тела. Расчет дозировок этим методом имеет особенности по сравнению с соответствующими расчетами у взрослых. Если у взрослых он не зависит от возраста пациента, то у детей, доза на кг массы или кв.м. площади тела, которая учитывается при расчетах, для разных возрастов может быть разной.

Для определения детских дозировок по весу ребенка в инструкции к пре­парату необходимо найти рекомендуемую дозу препарата на единицу веса в зависимости от возраста ребенка. Если этой информации нет, то эту вели­чину необходимо определить самостоятельно, исходя из рекомендаций для взрослых пациентов. Для этого используется поправочный коэффициент – дозис - фактор», величина которого зависит от возраста ребенка.

Зависимость «дозис-фактора» от возраста ребенка

|  |  |
| --- | --- |
| Возраст, лет | «Дозис-фактор» |
| 0-1 | 1,8 |
| 1-6 | 1,6 |
| 6-10 | 1,4 |
| 10-12 | 1,2 |

Для того чтобы рассчитать дозировку разового приема лекарства для ребенка в данном случае необходимо исходить из дозы этого лекарства на 1 кг веса тела взрослого человека, которую умножают на поправочный коэффициент, или «дозис-фактор», величина которого, как ясно из таблицы, зависит от возраста ребенка. У детей старше 14 лет «дозис-фактор» равен единице, и дозировки для них должны применяться такие же, как и для взрослых (если в инструкции к препарату не сказано иное).

А что делать, если мы не знаем дозы лекарства на 1 кг массы взрослого человека? Эту величину можно получить, разделив рекомендуемую разовую дозу для взрослого на стандартный вес - 70 кг. Например, если рекомендуемая доза для взрослого составляет 0,15 г, то дозировка на 1 кг его веса будет 0,15 г : 70 кг = 0,0021 г.

Пример расчета дозировки с помощью «дозис-фактора»

* Доза препарата для взрослого - 0,15 г, масса тела - 70 кг.
* Доза лекарства на 1 кг его массы: 0,15 г : 70 = 0,0021 г.
* Доза 6-летнего ребенка «дозис-фактор» - 1,6, масса тела - 22 кг.
* *Доза* препарата на 1 кг массы тела ребенка: 0,0021 х 1,6 = 0,0034 г.
* Полная доза получается умножением полученной дозировки на вес *ребенка* например, 22 кг : 0,0034 х 22 = 0,0748 г.

Дозирование препаратов в зависимости от поверхности тела - сложнее, так как сначала необходимо определить поверхность тела ребенка. Величина поверхности тела может быть получена на основании специальных номограмм учетом длины тела и веса ребенка, которыми должны быть снабжены все детские учреждения. Поверхность тела нормального новорожденного составляет в среднем 0,20, шестимесячного ребенка - 0,35, годовалого - 0,45, трехлетнего - 0,60, шестилетнего - 0,85, а девятилетнего ребенка - 1,1 м2.

Для того чтобы определить дозу исходя из площади тела, надо найти соответствующую информацию, касающуюся детей, в инструкции. Если ее нет, то надо исходить из данных по взрослым. Поскольку средняя поверхность тела взрослого человека составляет 1,73 м2, то и обычная доза для взрослого может рассматриваться как доза, приходящаяся на 1,73 м2 поверхности тела. На основании сопоставления поверхности тела взрослого человека и детей различных возрастов была составлена таблица дозировки лекарств для раз­личных возрастных групп детей.

Дозировка лекарств для детей различных возрастных групп

|  |  |
| --- | --- |
| Возраст | Часть от **взрослой д**озы |
| 1 месяц | 1/10 |
| 6 месяцев | 1/5 |
| 1 год | 1/4 |
| 3 года | 1/3 |
| 7,5 года | 1/2 |
| 12 лет | 2/3 |

Данные этой таблицы, конечно, не могут использоваться при пересчете дозы для недоношенных детей и детей с гипотрофией, поверхность тела которых должна определяться на основании номограммы действительной длины и веса тела.

 Лекарства для кормящих матерей

В связи с тем что многие лекарственные» препарат из плазмы крови про­никают в молоко кормящей матери, встает важная проблема действия медика­ментозных препаратов на организм грудного ребенка.

Наблюдения показали, что часть медикаментов поступает в молоко в неактивной форме (например, 50% левомицетина), часть препаратов инактивируется в молоке, наконец, многие препараты поступают в молоко в весьма низкой концентрации.

Од­нако часть лекарственных веществ может вызвать опасные осложнения у ребенка, особенно со стороны печени и почек. Среди них наиболее опасны антиметаболиты, антикоагулянты, атропин, наркотики, препараты спорыньи, тиреостатические препараты, препараты йода и брома. По этой же причине следует с осторожностью прибегать к лечению матерей антибиотиками, бар­битуратами, литием, антиконвульсантами, салицилатами, (сульфаниламидами, стероидными и синтетическими экстрапрогестативами.

Если женщина совмещает кормление грудью и лечение, то может быть полезен подбор оптимальной схемы чередования приема препарата и кормлений. Нуж­но так принимать лекарство, чтобы время кормления не приходилось на период максимальной концентрации лекарственного препарата в крови. Применяя лекарство, женщина в период кормления грудью должна знать, что побочные эффекты, вызываемые данным препаратом, могут возникнуть и у ребенка.

Если риск неблагоприятного воздействия лекарства на организм ребенка вы­сок, то на время лечения нужно прекратить кормление грудью, но продолжить сцеживание молока для поддержания лактации. После окончания курса лечения необходимо возобновить кормление грудью. Считается, что после курса несо­вместимых с кормлением грудью антибиотиков можно кормить через 24 часа после последнего приема препарата.

Лекарства, противопоказанные при кормлении грудью

***Цитостатики***. При необходимости приема этих препаратов кормление грудью прекращают.

***Радиоактивные лекарства***. Рекомендуется прекратить кормление грудью до полного выведения радиоактивного средства. Радиоактивность молока после такого лечения сохраняется от 3 дней до 2 недель в зависимости от принимаемого лекарства.

***Соли золота*** (лекарства для лечения ревматоидного артрита) вызывают значительные изменения в почках, печени, аллергические реакции.

***Препараты лития*** (применяют для лечения маниакальных состояний). Эти ле­карства вызывают мышечную гипотонию, нарушение функции сердца, почек.

***Гормоны-андрогены*** применяют при некоторых гинекологических заболе­ваниях. Они снижают лактацию, вызывают вирилизацию девочек (развитие по мужскому типу), преждевременное половое развитие мальчиков.

***Контрацептивы***, содержащие эстрогены, вызывают снижение лактации.

***Алкоголь*** (входящий в состав настоек и лекарств) хорошо проникает в груд­ное молоко. Вызывает нарушение центральной нервной системы, сонливость, слабость, ухудшение роста.

Принимая решение о лекарственной терапии кормящих матерей, необходи­мо самым тщательным образом изучить по инструкции и другим справочным материалам проникновение препарата в молоко и возможное воздействие на организм ребенка.

 Лекарственная терапия у беременных

Применение медикаментов беременными в каждом отдельном случае требует тщательно продуманного и осторожного подхода.

Некоторые из лекарственных средств могут отрицательно влиять на течение беременности, развитие плода, вплоть до формирования у него врожденных пороков, вызывать осложнения у плода и новорожденного. Предполагают, что примерно 1 % всех врожденных ано­малий вызывают лекарственные средства. Поэтому выбор необходимого лекарства для будущей мамы, независимо от того, отпускается оно по рецепту врача или разрешено к безрецептурному отпуску, может осуществлять врач и только врач.

***Тяжелейший пример опасного влияния лекарства на плод*** - «талидомидовая» эпидемия, поразившая беременных женщин в 60-е годы. В то время во многих странах широко использовался препарат талидомид в качестве безопасного успокаивающего и снотворного средства для беременных. Он же вызвал тяже­лые уродства, в основном аномалии развития конечностей, более чем у 10.000 детей. Беда с применением талидомида поставила перед фармакологами всего мира вопрос о необходимости тщательного изучения действия лекарства на здоровье беременной и плода. Была создана классификация категорий риска для плода в связи с применением лекарственных средств.

Выделяют:

* ***эмбриотоксичность,***
* ***тератогенность,***
* ***фетотоксичность.***

 Эти понятия определяют, на каком сроке беременности тот или иной препарат вызывает пороки развития плода.

Под ***эмбриотоксичностью*** понимают токсическое влияние медикамента в первые 2-3 недели беременности, от момента возникновения эмбриона. Это относится к препаратам, являющимся слабыми кислотами (фенобарбитал, сульфаниламидные препараты, ацетилсалициловая кислота), эмбриотоксич­ностью обладают некоторые гормоны, мочегонные (фуросемил, гипотиазид, диакарб), а также противоопухолевые средства.

***Тератотоксичность*** возникает в случае воздействия некоторых медикаментов на плод с 3-й по 8-10-ю недели беременности. Сюда относится вышеуказанный талидомид, препараты половых гормонов, некоторые противоэпилептические средства (фенитоин, вальпроевая кислота) и др. Тератогенное действие проявляется появлением врожденных уродств.

***Фетотоксичность*** возникает в результате воздействия на зрелый плод. Применение лекарственных средств в этот период жизни беременной обычно связано с заболеваниями будущей мамы, с патологией плода, с необходимо­стью прерывания беременности.

В настоящее время выделяют следующие периоды в жизни эмбриона, в которые он по-разному реагирует на повреждающее действие лекарств:

* с ***момента зачатия до 11-го дня***, когда под воздействием неблагоприятных факторов, в том числе и лекарств, зародыш либо погибает, либо остается жизнеспособным. Подобный феномен обусловлен тем, что на данном этапе клетки зародыша еще не дифференцированы;
* ***с 11-го дня до 3-й недели***, когда у плода начинается закладка органов. Тип по­рока под воздействием лекарства зависит от срока беременности. После оконча­ния формирования какого-либо органа или системы в их развитии не отмечается нарушений. Так, формирование пороков развития нервной трубки (например, отсутствие головного мозга-анэнцефалия) под влиянием тератогенов происходит до 22-28-го дня после оплодотворения (до момента закрытия нервной трубки);
* между ***4-й и 9-й неделями***, когда сохраняется опасность задержки роста плода, тератогенное действие практически уже не проявляется;
* плодный период: ***с 9-й недели до рождения ребенка***. В этот период роста структурные дефекты, как правило, не возникают, но возможно нарушение послеродовых функций и различные поведенческие аномалии.

Во всем мире при назначении лекарства для беременных широко поль­зуются следующими категориями риска, разработанными Американской администрацией по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами - FDA (Food and Drug Administration):

* ***А - лекарства***, которые были приняты большим количеством беременных и женщин детородного возраста без каких-либо доказательств их влияния на частоту развития врожденных аномалий или повреждающего действия на плод (парацетамол, клотримазол - местно, пенициллины, антацидные средства - альмагель, маалокс и т.д.);
* ***В - лекарства***, которые принимались ограниченным количеством беременных и женщин детородного возраста без каких-либо доказательств их влияния на частоту врожденных аномалий или повреждающего действия на плод. При этом в исследованиях на животных не выявлено увеличения частоты повреждений плода или такие результаты получены, но доказанной зависимости полученных результатов от применения препарата не выявлено (гепарин, диклофенак, ибупрофен, азитромицип, ацикловир, метропидазол и т.д.);
* ***С - лекарства***, которые в исследованиях на животных продемонстрировали тератогенное или эмбриотоксическое действие. Имеются подозрения, что они могут оказать на плод или новорожденных обратимое повреждающее воздействие (обусловленное фармакологическими свойствами), не вызывающее развития врожденных аномалий. Контролируемые исследования на людях не проводились (аспирин, дексаметазон, дюфастон, мочегонные препараты и т.д.);
* ***D - лекарства***, вызывающие врожденные аномалии или необратимые повреждения плода (или подозрительные в этом плане). Следует соотносить риск для плода с потенциальной пользой от применения лекарственного пре­парата (снотворные-барбитураты, доксициклин, тетрациклин и т.д.);
* ***X - лекарства*** с высоким риском развития врожденных аномалий или стойких повреждений плода, где имеются доказательства их тератогенного или эмбриотоксического действия как на животных, так и на человека. Их не следует применять во время беременности.

 Лекарственная терапия в пожилом и старческом возрасте

Медикаментозная терапия пациентов пожилого и старческого возраста имеет ряд особенностей, которые в обобщенном виде перечислены ниже.

Проблемы медикаментозной терапии в пожилом и старческом возрасте

(Дворецкий Л.И., 2001)

* Необходимость назначения более одного лекарственного препарата в связи с наличием нескольких заболеваний. Вынужденная полипрагмазия.
* Необходимость длительного применения медикаментов в связи с хрони­ческим течением многих заболеваний.
* Нарушение фармакодинамики и фармакокинетики медикаментов на фоне возрастных изменений органов и систем, а также имеющейся патологии.
* Нарушение комплаенса - недостаточное или неправильное выполнение предписанного режима медикаментозной терапии.
* Каждый врач, назначающий лекарственную терапию больным пожилого и старческого возраста, должен быть уверен в том, что показания к ней пра­вильно определены, дозы лекарственного средства (ЛС) четко соответствуют индивидуальным особенностям больного, указания врача полностью поняты и его назначения выполняются надлежащим образом.

 Возрастные изменения фармакокинетики и фармакодинамики

лекарственных препаратов

Реакция пожилого больного на лекарственный препарат в значительной степени зависит от физиологических и патологических изменений, проис­ходящих при старении.

Физиологические процессы старения организма приводят к изменению фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств. У лиц пожилого возраста и престарелых все фармакокинетические процессы протекают замедленно, в том числе биотрансформация и выведе­ние. По этим причинам пожилые больные обычно нуждаются в меньшем ко­личестве лекарств для достижения необходимого терапевтического эффекта.

 Дозирование лекарственных средств в пожилом возрасте

В соответствии с указаниями Государственной фармакопеи РФ для лиц старше 60 лет дозу препаратов, угнетающих ЦHC, сердечных гликозидов и мочегонных уменьшают до 1/2 общепринятой.

Дозы других сильнодейству­ющих веществ составляют 2/3 доз, назначаемых больным среднего возраста. Терапевтический эффект достигается путем медленного увеличения дозы при минимальных лекарственных осложнениях. По достижении эффекта дозы уменьшают, определив поддерживающую дозу, которая, как правило, ниже, чем для лиц среднего возраста.

 Единых методических подходов к дозированию лекарственных средств в гериатрии нет, поэтому следует исходить из особенностей фармакокинетики и фармакодинамики конкретных групп препаратов. Подробные указания следует искать в инструкции к лекарственному препарату.

**Список использованных источников:**

1. Федюкович Н.И. Фармакология. Учебное пособие для медицинских

 училищ и колледжей. – Ростов – на – Дону. «Феникс», 2001г, 672с

1. Гаевый М.Д. Фармакология с рецептурой: Учебник/ М.Д. Гаевый и др.;

 Под ред. В.И.етрова.- Изд. 5-е, исправ. И дополн.- М.: ИКЦ «Март»;

 Ростов н/Д: Издательский центр «Март», 2007.- 448с.