Ф.И. Ершов М.Г. Романцов И.Ю. Мельникова



Антивирусные препараты в практике педиатра

Справочник практикующего врача

Третье издание, переработанное и дополненное



УДК [615.281:616-053.2](035.3) ББК 57.3я22+52.81я22 Е80

Ершов, Феликс Иванович.

Е80 Антивирусные препараты в практике педиатра : справ. практикующего врача / Ф. И. Ершов, М. Г. Романцов, И. Ю. Мельникова. — 3-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 340 с. : ил. — (Серия «Библиотека врача-специалиста»).

ISBN 978-5-9704-2492-6

В справочнике изложены основы клинической фармакологии детского возраста; рассмотрены заболевания, вызывающие «синдром острого воспаления дыхательных путей у детей»; охарактеризована группа детей, часто и длительно болеющих повторными респираторными заболеваниями, описаны лекарственные средства, рекомендуемые для этой категории детей; препараты, обладающие противовирусной активностью и рекомендуемые для применения при гриппе и других ОРВИ, герпес-вирусных заболеваниях, вирусных гепатитах и ВИЧ-инфекции; приведена патогенетическая терапия кишечных инфекций детского возраста; проанализированы особенности функционирования системы иммунитета детей; специальный раздел посвящен наиболее эффективным антибактериальным препаратам, предназначенным для лечения осложнений респираторных вирусных и смешанных вирусно-бактериальных инфекций.

Справочник предназначен не только педиатрам, но и клиническим фармакологам, ординаторам и студентам медицинских вузов, а также будет полезен врачам общей практики, провизорам, фармацевтам, медицинским работникам.

УДК [615.281:616-053.2](035.3) ББК 57.3g22+52.81g22

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»

[©] Ершов Ф.И., Романцов М.Г., Мельникова И.Ю., 2013

[©] ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2013

[©] ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление. 2013

Глава 1

Основы клинической фармакологии детского возраста

Фармакологический эффект у детей существенно отличается от взрослых из-за незрелости систем распределения, метаболизма и выведения лекарственных средств. Именно поэтому возрастные изменения фармакокинетических процессов оказывают значительное влияние на чувствительность к лекарственным средствам, что необходимо учитывать как при выборе самого препарата, так и при режиме его дозирования. Цель медикаментозной терапии заключается в том, чтобы оказать лечебное действие без токсического эффекта, что подразумевает необходимость достижения такой концентрации препаратов в плазме крови, которая выше минимальной эффективной концентрации, но ниже минимальной токсической.

Фармакокинетика изучает перемещение в организме человека лекарственного средства при его введении и выведении. Фармакокинетика отвечает на вопрос: что организм делает с лекарственным средством? Фармакодинамика изучает эффекты и механизмы действия лекарственных средств, отвечая на вопрос: что лекарственное средство делает с организмом? Фармакокинетические свойства лекарственных средств важно знать, чтобы их можно было рационально и обоснованно использовать, подбирая дозу для конкретного пациента. Период полувыведения препарата — время, за которое концентрация препарата в плазме

крови сокращается вдвое (измеряется обычно в часах). Усвояемость препарата при приеме внутрь — доля препарата, которая достигает большого круга кровообращения при приеме лекарства через рот и определяется всасыванием и метаболизмом первичного происхождения.

Всасывание отражает способность лекарственных средств проходить биологические барьеры и поступать в кровь. Всасывание является пассивным процессом и подчиняется законам диффузии (по градиенту концентрации). Всасыванию благоприятствуют жирорастворимость и слабая полярность вещества. Значения рН также влияют на всасывание, но скорее на скорость процесса, чем на его глубину. Первичный метаболизм подразумевает биотрансформацию препарата до его попадания в системный кровоток. Пресистемный метаболизм осуществляется в пищеварительной системе, системе воротной вены, в большинстве случаев в печени.

Важно отметить, что пища противоположным образом влияет на всасывание и метаболизм первичного происхождения. Обычно пища снижает усвояемость быстрорастворимых в жирах лекарственных средств, вызывая тем самым проблему с их всасыванием, повышает усвояемость препаратов, которые подвергаются первичному прохождению, усиливает кровоток в воротной вене, доставку препарата в печень, частично насыщая метаболические и открывая обходные пути для прохождения препарата. В итоге усвояемость препарата возрастает. Термин «усвояемость» предпочтительнее, так как он воспринимается однозначно. Биодоступность — по определению, это скорость и степень всасывания. Всасывание — только часть процесса, в котором лекарственное средство достигает системного кровотока.

В жизни ребенка выделяют несколько периодов, во время которых фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных средств существенно различаются: антенатальный, интранатальный и неонатальный. После 5-летнего возраста основные клинико-фармакологические параметры у детей мало отличаются от таковых у взрослых.

В педиатрической практике существовали подходы к разработке режимов дозирования лекарственных средств на основе антропометрических характеристик ребенка. Но развитие ребенка — нелинейный процесс, морфологические и функциональные изменения организма могут идти не параллельно, особенно в первое десятилетие жизни ребенка, поэтому упрощенные расчеты режимов дозирования не адекватны для детей различных возрастов. Для безопасной и эффективной фармакотерапии у детей необходимо понимание возрастных аспектов фармакокинетики лекарственных средств.

Схемы назначения лекарственных средств детям

Существующие возрастные группы не позволяют рассматривать ребенка как уменьшенного взрослого (табл. 1.1).

Таблица 1.1. Возрастные группы в фармакологии (по Беггу Э., 2004)

Группа	Возраст
Недоношенные	24-40 нед
Новорожденные	40 нед
Новорожденные	0-2 мес
Младенцы	2-12 мес
Дети	1–12 лет
Подростки	12-20 лет
Взрослые	20-65 лет
Пожилые	> 65 лет

В случае подбора дозы необходимо использовать площадь поверхности тела:

- ф доза ребенка = доза взрослого × площадь поверхности тела ребенка (м²)/1,73 м²;
- ♦ доза ребенка = доза взрослого × масса^{0,7}(кг)/70.

Масса тела, возведенная в степень 0,7, лучше коррелирует с площадью поверхности тела, чем просто масса (табл. 1.2).

Таблица 1.2. Расчет дозы для ребенка

Масса тела, кг	Площадь поверхности тела, м²
10	0,5
20	0,75
30	1,0
40	1,25

Современные пробелы в знаниях (отсутствие полных данных о возрастной динамике экспрессии ферментов биотрансформации и транспортеров лекарственных средств) препятствуют использованию простых лекарственных антропометрических подходов к выбору режимов дозирования лекарственных средств у детей младшего возраста. Значительный прогресс педиатрической клинической фармакологии достигнут благодаря пониманию влияния возрастных изменений на фармакокинетику лекарственных средств. Изучение онтогенеза фер-