

Крыжевникова В. Н., Анацко А. В.
ДОЗИРОВКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ПЕДИАТРИИ
Научные руководители: ассист. Акуневич А. А., ассист. Реуцкая Ж. И.
Кафедра общей химии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Выбор дозировок лекарственных средств является важной проблемой в педиатрической практике. Именно в этой отрасли медицины регистрируется частое применение неправильных доз по причине малого количества информации о фармакокинетике лекарственных средств в детском организме. Наиболее распространённые случаи неправильной дозировки связаны с применением противосудорожных (вальпроевая кислота), сердечных (силденафил, амиодарон, эналаприл), седативных (фенибут, фенобарбитал) препаратов и гепатопротекторов (урсодезоксихолевая кислота). Кроме того, соблюдение режима дозирования для детей не всегда удаётся, так как в детских формах выпускаются лишь 10% от общего количества существующих лекарственных средств.

Цель работы — проанализировать факторы, влияющие на расчёт дозировки лекарственных средств, применяемых в педиатрической практике, и привести возможные способы данного расчёта.

Количество используемого препарата определяется с учётом массы тела ребёнка и его возраста. В случаях избыточного или недостаточного веса, а также при различных видах патологий возможна передозировка. Особенно внимательно нужно рассчитывать дозы в первые месяцы жизни ребенка. Период с 28 недели эмбрионального развития по 7-й день жизни называют перинатальным периодом. В это время ребенок наиболее подвержен действию лекарственных препаратов. Одним из важных факторов, влияющих на дозировку лекарств, является связывание их с белками плазмы крови. У новорожденных концентрация белков плазмы крови небольшая, связывание с белками ослаблено, поэтому концентрация свободного препарата в плазме повышается относительно взрослого организма (например, вальпроевая кислота связывается с белками плазмы крови более чем на 90%). Поскольку именно свободное вещество оказывает фармакологическое действие, это может привести к усилению действия лекарства, а также к проявлениям его токсичности. Метаболизм лекарственных препаратов в детском организме замедленный по причине низкой активности ферментов печени группы цитохрома P450. Тогда выведение из организма таких препаратов, как, например, силденафила, метаболизирующегося главным образом в печени под действием микросомальных изоферментов CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (дополнительный путь), будет замедленно. Помимо этого, в детском организме повышенное содержание свободной воды (например, у новорождённого ребёнка около 80% от массы тела), что увеличивает объём распределения лекарственного средства, и, следовательно, возможность проявления токсических эффектов. Например, объём распределения силденафила в равновесном состоянии достигает 105 литров, что может способствовать усиленной кумуляции препарата в организме ребёнка.

В связи с этим существуют различные подходы к расчёту доз лекарственных средств для применения у детей. Как правило, лекарственные средства назначаются детям из расчёта на 1 кг массы тела, на 1 м² поверхности тела или на год жизни ребенка. Однако существуют схемы, основанные на пересчёте со стандартных доз лекарственных средств, рассчитанных на взрослого человека: исходя из массы тела (правило Кларка); исходя из возраста (правило Янга); исходя из площади поверхности тела; на основе дозис-фактора.

Таким образом, исходя из физиологических особенностей строения детского организма, существует необходимость в расчёте индивидуальных дозировок. Ряд лекарственных средств имеют специфические особенности метаболизма (фармакокинетики), сопровождающиеся характерными биохимическими показателями в детском возрасте. На данный момент эта проблема решается разработками специальных детских лекарственных форм и подходов к расчёту доз.