

20. Upregulation of bradykinin B1-receptor expression after myocardial infarction / C. Tschope, S. Heringer-Walther, F. Spillmann [et al.] // Br J Pharmacol. – 2000. – Vol. 129. – № 8. – p.1537– 1548.

УДК 615.4

**Молодцова Е.А., Мартыненко А.А., Сафьяник Е.А., Изможерова Н.В.  
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ДЛЯ ДЕТЕЙ ДО 5 ЛЕТ**

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Molodtsova E.A., Martynenko A.A.Safianik E.A., Izmozherova N.V  
DOSAGE FORMS FOR CHILDREN UNDER 5 YEARS OF AGE**

Department of internal diseases  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: katymolodcova@yandex.ru

**Аннотация.** В статье рассмотрена проблема отсутствия специальных детских лекарственных форм, вопреки интенсивному развитию современной педиатрии. Это связано с недостаточным количеством проведения клинических испытаний. Для оценки влияния лекарственного препарата и его формы на организм ребенка, необходимо учитывать его возраст. Для каждого периода детского возраста свойственны определенные особенности фармакокинетики.

**Annotation.** The article deals with the problem of the lack of special children's dosage forms, despite the intensive development in modern pediatrics. This is due to the insufficient number of clinical trials conducted compared to adults. To assess the effect of the drug and its form on the child's body, it is necessary to take into account the age of the child. For each period of childhood, certain features of pharmacokinetics are characteristic.

**Ключевые слова:** лекарственные средства, периоды детского возраста, детские лекарственные формы.

**Key words:** drugs, periods of childhood, children's dosage forms.

### **Введение**

В настоящее время в педиатрии достигнут значительный прогресс в создании лекарственных препаратов. Сложность получения информированного согласия и организации проведения клинических исследований, приводит к возникновению пробелов в информации о качестве и безопасности лекарственных препаратов.

С 2000 года существует актуальная проблема во всем мире, в педиатрической фармакотерапии – недостаток и отсутствие специальных детских дозировок лекарственных препаратов и лекарственных форм.

На 60-й сессии Всемирной Ассамблеи Здравоохранения (ВОЗ) (2007 г.) принята резолюция «Лучшие лекарственные средства для детей», призывающая все государства-члены предпринять шаги для определения надлежащих лекарственных форм (ЛФ) и дозировок лекарственных средств для детей и поощрять их производство и лицензирование. ВОЗ поручено изучать вопросы качества, эффективности и безопасности детских лекарств [3].

**Цель исследования** – анализ и обобщение данных литературы о проблемах лекарственной формы для детей до 5 лет в педиатрической практике.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Требованиями к лекарственным формам для детей являются: высокая биодоступность, терапевтическая эффективность и минимальный побочный эффект.

Организм детей имеет специфические особенности, определяющие особую чувствительность к лекарственным средствам и своеобразную реакцию организма на их введение, результатом является развитие токсических или нежелательных побочных явлений. Необходимо учитывать возраст детей, определяющий особенности фармакокинетики различных лекарственных препаратов.

Особенности фармакокинетики детского организма по периодам до 5 лет

1. Период новорожденности (первые 28 дней жизни). Характерен быстрый транспорт лекарственных препаратов в органы и ткани, а повышенная проницаемость слизистой органов пищеварения ускоряет всасывание лекарственных веществ в желудочно-кишечном тракте. Выделительная система развита не полностью, поэтому побочные эффекты обусловлены недостаточным выделением и обезвреживанием токсических веществ почками. Связывание с белками крови ослаблено, поэтому наблюдается высокая концентрация свободного препарата в плазме, что может привести к усилению эффекта лекарства или даже к проявлениям токсичности. Новорожденный ребенок на 80% состоит из воды, и только в возрасте 1-2 лет достигается доля взрослого в 55-60%. Живой новорожденный ребенок является незрелым и может не усваивать лекарство быстро. Младенцы также имеют пропорционально больше воды во внеклеточном, чем в экстрацеллюлярном пространстве, чем взрослые [6].

2. Период грудного возраста (с 29 дня жизни до года). Характеризуется быстрым ростом, увеличением массы тела и интенсивным водным обменом. Отмечается высокие содержания жировой ткани, внеклеточной жидкости и гематознцефалического барьера. Возрастает биотрансформация лекарственных средств, выведение лекарственных средств почками замедлено. Целесообразно использовать лекарственные средства в диапазоне минимальных и средних терапевтических доз и по возможности короткими курсами.

3. Период раннего детства (1-3 года). Характерны высокое кровоснабжение, небольшая мышечная масса, низкое содержание жировой ткани, быстро всасывание, активная перистальтика на фоне уже сформированных и созревших механизмов транспорта через кишечную стенку. Фармакологический эффект наступает быстро при всех путях введения лекарств [1].

4. Период дошкольного возраста (3-5 лет). Характерны высокое содержание воды в тканях и большая поверхность тела, это необходимо для определения доз лекарственных средств. Важен способ введения препарата, не отвергаемый ребенком. У детей до 4 лет активность ферментов печени низкая, поэтому многие препараты медленно разрушаются и долго циркулируют в организме [2].

#### **Лекарственные формы для детей до 5 лет**

Под «лекарственной формой» понимается форма, которую придают веществу изготовители лекарственных средств. Существует множество классификаций лекарственных форм, по агрегатному состоянию они делятся на твердые, жидкие, мягкие и газообразные.

Для лечения ребенка могут использоваться таблетки, капсулы, растворы, свечи. Капли, сиропы и порошки для детей в основном производятся за рубежом. В России практически не используются специальные детские ЛФ, применяемые за рубежом: глоскеты, карамели, пастилки, бальзамы. Преимущество в детской практике отдается пероральным жидким и ректальным лекарственным формам. Жидкие формы, взаимодействуя со слизистой оболочкой желудка, всасываются гораздо лучше, что безусловно влияет на скорость действия медикаментов. Поэтому удобными для приема препаратами для детей являются сиропы либо суспензии [1].

Для более старшего возраста рекомендуют «мелкие» таблетки (небольшой массы, удобные для проглатывания) [2]. Для обеспечения дозирования детям разных возрастных групп предлагаются «мини-таблетки».

Пероральные педиатрические лекарства должны обладать органолептическими качествами, вместе с которыми рассматривают дизайн. Детские ЛФ должны быть скорректированными, не вызывая отрицательные эмоции, снижающие терапевтическое действие. Чрезмерное и неразборчивое добавление корригентов может привести к снижению активности и стабильности детских лекарственных препаратов [4].

Сиропы и суспензии считаются подходящими типами лекарственных форм для детей до 5 лет. Сиропы – концентрированные растворы сахара с лекарственными препаратами и ароматизаторами. Основные требования: приятные вкусовые ощущения и привлекательный внешний вид. Добавление к сиропам консервантов (для подавления роста микроорганизмов) может вызвать аллергическую реакцию. Сиропы являются незаменимыми компонентами лекарств для детей, основное назначение которых — корректирование вкуса

лекарственных веществ. Недостатки: точность дозировки, растворимость, проблема с переносимостью, хранение в холодильнике.

Суспензия – жидкая лекарственная форма, содержащая в качестве дисперсной фазы одно или несколько измельченных порошкообразных лекарственных веществ, распределенных в жидкой дисперсионной среде. Преимущества: удобство формы, стабильность, входящие в состав корригенты, придающие аромат и вкус препарата. Недостатки: физическая неустойчивость препарата, нарушающая принцип однородности взвеси, малый срок годности, возможное развитие аллергических реакций, возможность передозировки (неправильно отмеренная доза).

Широко используется ректальная ЛФ, имеющая преимущества: простота и безболезненность применения, быстрота терапевтического эффекта, отсутствие органолептической проблемы, уменьшение побочных действий - особенно аллергических реакций. Недостатки этой ЛФ – возникновение эрозий из-за прямого воздействия на не приспособленную к всасыванию слизистую оболочку прямой кишки. Лекарственные компоненты всасываются в большой концентрации и сразу попадают в кровь. Лечебный эффект возрастает, однако увеличивается вероятность побочных действий. Ректальные ЛФ лучше использовать когда ребенок не может проглотить лекарство или когда нужен немедленный эффект [5].

Наиболее приемлемыми для детей из твердых ЛФ являются шипучие, быстрорастворимые во рту и жевательные таблетки. Шипучие таблетки – непокрытые таблетки, содержащие кислотные вещества и карбонаты (гидрокарбонаты), быстро реагирующие в воде друг с другом с выделением двуокси углерода. Они предназначены для растворения лекарственного средства в воде перед приемом. Преимущество: скорость, полнота всасывания, меньшее раздражающее действие и удобство применения.

Таблетки жевательные – таблетки без оболочки, которые необходимо разжевать до проглатывания. Они быстро и легко распадаются во рту при жевании, образуя кремообразную массу со сладким вкусом. В такой форме выпускают таблетки для детей - поливитамины, некоторые антибиотики, а также антациды.

Быстрорастворимые таблетки – таблетки, в состав которых входят вспомогательные вещества и технологические приемы, ускоряющие растворимость лекарственных веществ и повышающие биологическую доступность. Их преимущества: высокая биодоступность за счет быстрого всасывания, точность дозирования, быстрое начало действия, простота применения (при трудности с глотанием), устойчивость к условиям окружающей среды. Недостатки этой ЛФ: недостаточная механическая прочность, возможность частичного разрушения протеазами слюны, неприятный вкус и местный раздражающий эффект.

Леденцовые таблетки, пастила и жевательные леденцы представляют собой застывший сахарный сироп в смеси с лекарственным средством.

Недостаток: входящий в состав сахар оказывает неблагоприятное действие на эмаль зубов.

### **Выводы**

Для лечения детей до 5 лет появились шипучие и жевательные таблетки, диспергируемые таблетки в полости рта, однако проблема отсутствия детских лекарственных форм остается актуальной.

С целью совершенствования детских лекарственных форм необходимо расширять научно-исследовательскую работу по созданию новых лекарственных средств для детей, увеличивать ассортимент высокоэффективных вспомогательных веществ, разрабатывать специальные виды упаковок для детских лекарственных форм.

Необходимо направлять усилия научных и производственных учреждений на создание лекарств, удобных в использовании, минимально травмирующих психику ребенка, имеющих органолептические свойства и одновременно обеспечивающих максимальный терапевтический эффект с минимумом побочных действий. Необходимы твердые ЛФ для детей в нескольких дозировках с нанесением разделяющих черточек, обтекаемой формой, покрытые скользкими оболочками.

### **Список литературы:**

1. Егорова С.Н. Современные проблемы дозирования лекарственных средств для детей в Российской Федерации / С.Н. Егорова, С.Э. Кондаков, В.В. Гордеев, С.О. Белецкий, А.Р. Хаятов, Е.С. Ихалайнен // - 2019. - Т. 18. - № 4. С. 220-228.
2. Лозинский Е.Ю. Особенности клинической фармакологии детского возраста / Е.Ю. Лозинский, Е.В. Елисеева, И.И. Шмыкова, Ю.Д. Галанова // Тихоокеанский медицинский журнал - 2005. - №3. - С.14-18
3. Синева Т. Д. Детские лекарственные формы : международные требования по разработке и качеству : учебное пособие / Синева Т. Д. , Наркевич И. А. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 144 с.
4. Тельнова Е.А. Об особенностях и проблемах с лекарственными средствами для детей / Е.А. Тельнова, А.В. Плесовских, А.А. Загоруйченко // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко - 2020. - №3. - С. 28-35.
5. Технология лекарств: учебное пособие для студ. фармацевтических вузов и факультетов / под ред. А.И. Тихонова. -Издательство НФАУ; Золотые страницы, 2002. - 704 с.
6. Peter Moor. Children are not small adults // The Lancet. - 1998. - № 9128 (352). - P -630.

УДК 577.175.53

**Мочалина Е.А., Стёпина Д.А., Хамхоева К.М., Бахтин В.М.,  
Изможерова Н. В.**