

Оптимальный выбор анальгетического и жаропонижающего препарата в педиатрической практике

В.Н. ДРОЗДОВ¹, А.А. БАГДАСАРЯН¹, С.Ю. СЕРЕБРОВА^{1,2}, К.М. МУРАТОВ¹, А.К. СТАРОДУБЦЕВ¹, Д.А. БОНДАРЕНКО¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 127051, Россия, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

Информация об авторах:

Дроздов Владимир Николаевич – д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (495) 915-58-01
Багдасарян Алина Арсеновна – врач-ординатор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (495) 915-58-01
Сереброва Светлана Юрьевна – д.м.н., профессор кафедры клинической фарма-

кологии и пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 915-58-01; e-mail: svetaserebrova@mail.ru
Муратов Кирилл Михайлович – врач-ординатор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения

Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (495) 915-58-01
Стародубцев Алексей Константинович – д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (495) 915-58-01
Бондаренко Дмитрий Александрович – студент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (495) 915-58-01

РЕЗЮМЕ

Одним из наиболее распространенных поводов для обращения к врачу-педиатру является возникновение лихорадки и болевого синдрома у детей. Для их купирования широко используются нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВП), механизм действия которых заключается в ингибировании фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Одним из препаратов, ингибирующих ЦОГ, является парацетамол, который реализует свой фармакодинамический эффект в центральной нервной системе, тем самым оказывая жаропонижающий и обезболивающий эффекты, но для купирования воспаления он оказывается неэффективным. Среди показаний к применению Эффералгана, действующим веществом которого является парацетамол, у детей выделяют часто встречающиеся состояния, такие как лихорадка и болевой синдром легкой и средней интенсивности. У детей наиболее часто применяются раствор и ректальные суппозитории Эффералгана, т. к. допустимо применение этих лекарственных форм при достижении ребенком возраста 1 и 3 мес. соответственно. Дозировка препарата зависит от массы тела. Следует помнить, что купирование лихорадки или болевого синдрома – симптоматическое лечение, поэтому при их появлении требуется консультация врача для тщательного выявления возможной причины и выбора соответствующей терапии.

Ключевые слова: лихорадка у детей, болевой синдром у детей, нестероидные противовоспалительные препараты, парацетамол

Для цитирования: Дроздов В.Н., Багдасарян А.А., Сереброва С.Ю., Муратов К.М., Стародубцев А.К., Бондаренко Д.А. Оптимальный выбор анальгетического и жаропонижающего препарата в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2019; 2: 106-112. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-106-112>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The optimal choice of an analgesic and antipyretic drug

IN PAEDIATRIC PRACTICE

Vladimir N. DROZDOV¹, Alina A. BAGDASARYAN¹, Svetlana Yu. SEREBROVA^{1,2}, Kirill M. MURATOV¹, Alexei K. STARODUBTSEV¹, Dmitri A. BONDARENKO¹

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): 8, Trubetskaya Street, Moscow, 119991, Russia, p. 2

² Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation: Russia, 127051, Moscow, Petrovsky Bulvar, 8, Bldg. 2

Author credentials:

Drozdoz Vladimir Nikolaevich – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7 (495) 915-58-01

Bagdasaryan Alina Arsenovna – Dr. of Sci. (Med.), Resident Physician of the Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7 (495) 915-58-01

Serebrova Svetlana Yurievna – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 915-58-01; e-mail: svetaserbrova@mail.ru

Muratov Kirill Mikhailovich – Resident Physician of the Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow

State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7 (495) 915-58-01

Starodubtsev Alexei Konstantinovich – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7 (495) 915-58-01

Bondarenko Dmitri Alexandrovich – student of the Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7 (495) 915-58-01

ABSTRACT

Onset of fever and pain syndrome in children is one of the most frequent reasons parents take their children to a paediatrician. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used to relieve such symptoms. The mechanism of action of NSAIDs is to inhibit the activity of the enzyme called cyclooxygenase (COX). Paracetamol, one of the drugs that inhibit COX, exerts its pharmacodynamic effect in the central nervous system, thereby providing antipyretic and analgesic effects, but it is ineffective in stopping inflammation. Such common conditions in children as fever and pain syndrome of mild to medium intensity are among the indications for use of Efferalgan containing paracetamol as an active ingredient. Solution and rectal suppositories are the most commonly used dosage forms of Efferalgan in children, as these dosage forms can be used, when the child reaches 1 and 3 months of age, respectively. The correct dose of paracetamol for a child depends on their weight. It should be remembered that the relief of a fever or pain syndrome is a symptomatic treatment. Therefore, if they appear, you should visit a doctor to identify carefully the possible cause and select the appropriate therapy.

Ключевые слова: fever in children, pain syndrome in children, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, paracetamol

For citing: Drozdoz V.N., Bagdasaryan A.A., Serebrova S.Yu., Muratov K.M., Starodubtsev A.K., Bondarenko D.A. The optimal choice of an analgesic and antipyretic drug in paediatric practice. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 2: 106-112. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-106-112>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Одним из наиболее распространенных поводов для обращения к врачу-педиатру являются лихорадка и болевой синдром у детей. Причиной появления лихорадки являются как инфекционные агенты, так и неинфекционные патологические состояния, т. е. повышенная температура тела является проявлением какого-либо заболевания. Лихорадка может привести к развитию угрожаемых патологических состояний: декомпенсации функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, развитию фебрильных судорог, прогрессированию метаболических нарушений и др. Наличие воспалительного очага в организме обуславливает возникновение таких признаков, как боль, гиперемия, отек. Для купирования и лихорадки, и болевого синдрома эффективны лекарственные средства одних и тех же групп, в частности

нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и парацетиламинофен (N-ацетил-р-аминофенол), сокращенное название которого образовало международные непатентованные наименования (МНН) парацетамол и ацетаминофен, используемые, соответственно, в Российской Федерации и в западных странах.

Температура тела человека регулируется центром терморегуляции, находящимся в гипоталамусе. Лихорадку вызывают пирогены, которые могут быть экзогенными (бактериальные или вирусные агенты) и эндогенными (например, IL-1, IL-6, TNF-α). Экзогенные пирогены могут взаимодействовать с центром терморегуляции напрямую и способствовать образованию цитокинов. После прохождения пирогенов через гематоэнцефалический барьер происходит стимуляция синтеза простагландинов

(ПГ), в частности простагландина E_2 (ПГЕ₂) [1]. Его образование регулируется группой ферментов циклооксигеназ (ЦОГ). В результате изменяется баланс между теплопродукцией и теплоотдачей. Также ПГЕ₂ усиливает передачу болевых импульсов путем взаимодействия с периферическими сенсорными нейронами и с центрами головного и спинного мозга [2].

Механизм действия НПВП заключается в подавлении образования простагландинов из арахидоновой кислоты путем ингибирования ЦОГ. НПВП классифицируют в зависимости от способности к ингибированию изоферментов ЦОГ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) и, соответственно, от особенностей фармакодинамических эффектов, связанных с блокадой соответствующих вариантов циклооксигеназы. Точный механизм действия парацетамола до сих пор не установлен. Считается, что он является слабым ингибитором ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Но существует также и третий изофермент ЦОГ. Интересно, что экспрессию ЦОГ-3 регулирует тот же ген, который ответственен за синтез простагландин-эндопероксид-синтазы-1 (ЦОГ-1) [3]. Было показано, что парацетамол ингибирует активность ЦОГ-3 в большей степени, чем ЦОГ-1 и ЦОГ-2 [3]. Однако, оказывая жаропонижающий и обезболивающий эффекты, парацетамол неэффективен для купирования воспаления. Это связано с тем, что действие препарата осуществляется в центральной нервной системе через воздействие на центры боли и терморегуляции, а накопления препарата в очаге воспаления не происходит из-за нейтрализующего влияния клеточных пероксидаз, предотвращающего действие парацетамола на ЦОГ. Так, в ряде проведенных исследований было продемонстрировано присутствие парацетамола в цереброспинальной жидкости у детей, в то время как в периферических тканях парацетамол не был обнаружен [4–6].

Состояния, сопровождающиеся лихорадкой, занимают значительное место среди показаний к применению парацетамола: это острые респираторные заболевания, в т. ч. и грипп, поствакцинальные реакции и др. Также препарат используется при головной, зубной боли, болях в мышцах легкой и средней интенсивности у взрослых и детей. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются наиболее распространенной группой инфекционной патологии у людей. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, дети в возрасте до 5 лет переносят в среднем 6–8 эпизодов ОРВИ в год. Заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей различается в течение года: заболеваемость наиболее высока в период с сентября по апрель, ее спад происходит в летние месяцы [7]. Среди детей от 0 до 14 лет заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей в 2014 г. составила 81,3 тыс. на 100 тыс. населения, или 19 559,8 тыс. зарегистрированных случаев заболевания [8].

Присоединение бактериальной инфекции на фоне ОРВИ или гриппа вызывает осложнения заболевания. Среди них выделяют развитие среднего отита, бактериального синусита, пневмонии, бактериемии, обострения других хронических заболеваний. В частности, наличие

лихорадки может способствовать декомпенсации функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем у детей. В настоящее время в связи с активным проведением вакцинации взрослых и детей удалось снизить заболеваемость ОРВИ и гриппом, а также частоту развития тяжелых осложнений данных заболеваний.

Следует помнить, что, согласно установленным критериям ВОЗ, применять жаропонижающие лекарственные препараты у здоровых детей старше 3 мес. следует при температуре тела более 39,0 °С либо при наличии выраженного дискомфорта, при мышечной ломоте и головной боли. Допустимо применение антипиретиков при менее высоких показателях температуры – от 38,0–38,5 °С – при наличии в анамнезе фебрильных судорог, тяжелых заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистых систем, ЦНС, а также у детей младше 3 мес. [9].

Применение парацетамола и НПВП у детей рекомендовано для купирования болевого синдрома слабой и средней интенсивности, для оценки которой используется ряд различных специальных шкал, применяемых у детей разных возрастных групп. Кроме того, регистрируют локализацию, время появления, характер и длительность болевого синдрома [10].

Создание парацетамола, подобно ряду других важных открытий в области медицины, произошло благодаря досадному недоразумению. В конце XIX в., когда использовались методы лечения, с современной точки зрения представляющиеся архаичными и небезопасными, двое молодых врачей Арнольд Кан и Пол Хеппа в университете Страсбурга при лечении больного с гельминтозом вместо нафталина по ошибке предложили ему принять анилиновый краситель ацетанилид. Эффект такого противоглистного лечения был, мягко скажем, невпечатляющим, однако доктора отметили купирование гипертермии у этого пациента. А. Кан и П. Хеппа опубликовали свое открытие, и в 1886 г. ацетанилид вошел в медицинскую практику под названием «антифебрин». Однако новый дешевый антипиретик оказался высокотоксичным, основным его побочным эффектом была метгемоглобинемия. Через некоторое время были изучены фармакологические и клинические свойства менее токсичных производных ацетанилида, фенацетина и N-ацетил-p-аминофенола. Вследствие полученных данных о токсичности N-ацетил-p-аминофенола, в дальнейшем признанных ошибочными, в клиническую практику первым вошел фенацетин, который применялся вплоть до обнаружения у него нефротоксических свойств. После уточнения фармакодинамических эффектов и полученных доказательств безопасности N-ацетил-p-аминофенол (парацетамол/ацетаминофен) начал многолетнее победоносное шествие в качестве обезболивающего и жаропонижающего препарата, применяемого в т. ч. в педиатрической практике [11].

В связи с отсутствием влияния на синтез простагландинов за пределами ЦНС парацетамол является препаратом выбора у пациентов, которым противопоказаны НПВП, например, страдающим язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астмой и др. [11]. Также его применение у детей показало крайне

низкую частоту возникновения синдрома Рея по сравнению с НПВП [12].

В целом парацетамол переносится хорошо, но, как и любое лекарственное средство, он обладает некоторыми побочными эффектами, такими как диспептические явления, нарушения со стороны системы кроветворения, реакции индивидуальной непереносимости. Они наблюдаются редко, но риск возникновения значительно возрастает при длительном регулярном применении препарата в больших дозах. Самым опасным побочным действием парацетамола является гепатотоксичность, возникающая в основном при значительном превышении рекомендуемых суточных доз и продолжительности курса, а также при тяжелых заболеваниях печени и алкоголизме, малоактуальном в педиатрической практике [13, 14].

Согласно клиническим рекомендациям, парацетамол вследствие его высокой эффективности и безопасности является препаратом первой линии для купирования болевого синдрома и лихорадки у детей с 1 мес., в отличие от НПВП, например ибупрофена. Эффективность и безопасность парацетамола у детей подтверждена результатами ряда клинических исследований [15, 16]. В метаанализе Southey и соавт. было показано, что переносимость и безопасность парацетамола сопоставимы с таковыми у плацебо [17]. Также были опубликованы обзоры, в которых показано, что парацетамол при соблюдении рекомендованного режима дозирования является эффективным и безопасным лекарственным средством [18, 19].

Место парацетамола в лестничном алгоритме применения анальгетических средств (анальгетическая лестница), сформированных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), впечатляет. Парацетамол применяется при болевом синдроме различной интенсивности, ранжированной на «слабую» (I ступень), «от умеренной до сильной» (II ступень), «от сильной до очень сильной» (III ступень). На первой ступени анальгетической лестницы парацетамол может применяться как единственный препарат, а также в сочетании с НПВП или адъювантами (например, кофеином). На второй ступени парацетамол используется в качестве дополнительного анальгетика совместно со слабыми опиоидами (трамадол), на третьей – с сильными опиоидами (морфин, фентанил и др.). Адъюванты могут использоваться на любой ступени (рис.).

Эффералган – зарегистрированный в Российской Федерации препарат парацетамола, который производится в различных лекарственных формах: таблетки шипучие 500 мг, раствор для приема внутрь 30 мг/мл и ректальные суппозитории 80, 150 и 300 мг. Шипучие таблетки противопоказаны детям до 12 лет, но наличие двух других лекарственных форм позволяет применять препарат у детей младших возрастных групп: применение Эффералгана в виде раствора допустимо у детей старше 1 мес., в виде ректальных суппозитивов – старше 3 мес. Стоит помнить, что в состав раствора входит сахарный сироп, что ограничивает его применение у детей с дефицитом сахаразы, непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбции, но в таких слу-

чаях возможно применение Эффералгана в форме ректальных суппозитивов.

Противопоказаниями для применения Эффералгана у детей являются повышенная чувствительность к парацетамолу, пропетамола гидрохлориду или к любому компоненту, входящему в состав препарата, выраженная печеночная недостаточность или декомпенсированные заболевания печени в острой стадии, возраст меньший, чем разрешенный для каждой лекарственной формы (см. Инструкцию по медицинскому применению), заболевания крови и недавнее воспаление или кровотечение в прямой кишке (для суппозитивов ректальных). Препарат следует назначать с осторожностью при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл/мин), печеночной недостаточности, дефиците питания, анорексии, булимии, кахексии, гиповолемии, обезвоживании, дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, врожденной гипербилирубинемии (синдромах Жильбера, Дабина – Джонсона и Ротора), вирусном гепатите. Суппозитивы ректальные не применяются при диарее.

При применении лекарственного средства в виде раствора удобно пользоваться мерной ложкой, вложенной внутрь упаковки. Это облегчает применение препарата с точным соблюдением верной дозировки. На ложку нанесены деления, обозначающие массу тела ребенка. Ее следует наполнить до отметки, соответствующей массе тела ребенка или наиболее близкой к ней. При массе тела ребенка более 16 кг следует наполнить ложку лекарственным средством до отметки 10 кг, а затем наполнить ее повторно таким образом, чтобы суммарно получить полную массу тела ребенка. Средняя разовая доза

● **Рисунок.** Место парацетамола в анальгетической лестнице ВОЗ (правила использования анальгетиков, которые учитывают индивидуальную интенсивность боли) [11]

● **Figure.** Place of paracetamol in the WHO analgesic ladder (rules for using analgesics that take into account individual pain intensity) [11]



Эффералгана зависит от массы тела ребенка и составляет 10–15 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза не должна превышать 60 мг/кг массы тела. Интервал между приемами препарата должен составлять 4–6 ч, таким образом, кратность приема препарата в виде раствора составляет 3–4 раза в сутки.

Эффералган в форме ректальных суппозиториях существует в дозировках 80, 150 и 300 мг. Применение парацетамола в данной лекарственной форме предотвращает часто наблюдаемую у детей при срыгивании, сплевывании утрату части основного действующего вещества вводимого перорально препарата, способствует более медленному его всасыванию, более длительному присутствию в организме и, соответственно, более продолжительному фармакодинамическому эффекту. На выбор дозировки влияет масса тела и возраст ребенка. Суппозитории по 80 мг применяются у детей с массой тела от 6 до 8 кг (в возрасте от 3 до 5 мес.), для детей с массой тела от 10 до 14 кг (в возрасте от 6 мес. до 3 лет) допустимо применение суппозитория по 150 мг, а суппозитории по 300 мг применяются у детей с массой тела от 20 до 30 кг (в возрасте от 5 до 10 лет). В сутки не рекомендуется вводить более 4 суппозитория.

Для детей старше 12 лет допустимо применение препарата внутрь в виде шипучих таблеток. Режим дозирования такой же, как и для взрослых: таблетку (500 мг) нужно растворить в стакане воды (200 мл). Максимальная разовая доза составляет 2 таблетки, максимальная суточная – 8 таблеток. Интервал между применениями должен составлять не менее 4 ч, при нарушении функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) – не менее 6 ч (табл.).

Длительность применения Эффералгана в любой лекарственной форме не должна превышать 3–5 дней.

Препараты, взаимодействующие с парацетамолом, нечасто применяются (или не применяются) в педиатрической практике, и их использование – не противопоказание для назначения Эффералгана, а лишь фактор осторожности в плане оценки риска, необходимости снижения однократных, суточных доз и внимательного контроля безопасности. Такими препаратами являются фенитоин, барбитураты, изониазид, рифампицин, карбамазепин, антикоагулянты, зидовудин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты. При некоторых вышеописанных состояниях у ребенка возможно одновременное применение Эффералгана и амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой. В этом случае Инструкция по медицинскому применению Эффералгана также предписывает соблюдать осторожность.

В настоящее время Эффералган признается безопасным препаратом для медицинского применения у детей. Однако при его назначении следует помнить, что купирование лихорадки или болевого синдрома является симптоматическим лечением, поэтому при их появлении, и особенно при их длительном течении, требуется консультация врача для тщательного выявления возможной причины этих симптомов и подбора соответствующего лечения.

Таким образом, Эффералган является эффективным и безопасным средством для купирования лихорадки и болевого синдрома. Его производство в различных лекарственных формах обеспечивает возможность использования у детей различных возрастных групп и при наличии различных сопутствующих патологических состояний. 

Получили/Received 15.01.2019

● **Таблица.** Рекомендованные дозы Эффералгана

● **Table.** Recommended doses of Efferalgan

Масса тела ребенка	Возраст ребенка	Раствор (наполнение мерной ложки по меткам/доза)	Суппозитории	Шипучие таблетки
4–6 кг	1–3 мес.	4/60 мг (2 мл)	-	-
6–8 кг	3–5 мес.	6/90 мг (3 мл)	80 мг 4 р/сут	-
8–10 кг	5 мес. – 1 год	8/120 мг (4 мл)	80 мг 4 р/сут	-
10–12 кг	1–2 года	10/150 мг (5 мл)	150 мг 4 р/сут	-
12–14 кг	2–3 года	12/180 мг (6 мл)	150 мг 4 р/сут	-
14–16 кг	3–4 года	14/210 мг (7 мл)	150 мг 4 р/сут	-
16–18 кг	4–5 лет	16/240 мг (8 мл)	150 мг 4 р/сут	-
18–20 кг	5–6 лет	10 + 8/270 мг (9 мл)	150 мг 4 р/сут	-
20–22 кг	6–7 лет	10 + 10/300 мг (10 мл)	300 мг 4 р/сут	-
22–24 кг	7–8 лет	10 + 10 + 2/330 мг (11 мл)	300 мг 4 р/сут	-
24–26 кг	8–9 лет	10 + 10 + 4/360 мг (12 мл)	300 мг 4 р/сут	-
26–28 кг	9–10 лет	10 + 10 + 6/390 мг (13 мл)	300 мг 4 р/сут	-
28–30 кг	10–11 лет	10 + 10 + 8/420 мг (14 мл)	300 мг 4 р/сут	-
30–32 кг	11–12 лет	10 + 10 + 10/450 мг (15 мл)	300 мг 4 р/сут	-
>33 кг	12 лет и старше	-	-	500–1000 мг 2–3 р/сут

ЭФФЕРАЛГАН®

-  Жаропонижающее и обезболивающее
-  Специальная ложка для дозирования* по весу ребенка
-  Карамельно-ванильный вкус*



с 1 месяца*



ФЕРВЕКС®

ДЛЯ ДЕТЕЙ

-  Против симптомов ОРЗ и простуды
-  В 1 упаковке – полный курс**
-  Малиновый вкус

с 6 лет



02-18-RUS-047-FER

Реклама
*Эффералган раствор
** с 6 до 12 лет

С МАЛИНОВЫМ ВКУСОМ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Walter E.J., Hanna-Jumma S., Carraretto M., Forni L. The pathophysiological basis and consequences of fever. *Critical Care*. 2016;20:200. doi: 10.1186/s13054-016-1375-5.
- Funk C.D. Prostaglandins and leukotrienes: advances in eicosanoid biology. *Science*. 2001; 294: 1871–1875. doi: 10.1126/science.294.5548.1871.
- Chandrasekharan N.V., Dai Hu, Roos K.L., Evanson N.K., Tomsik J., Elton T.S., and Simmons D.L. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: Cloning, structure, and expression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002 Oct 15;99(21): 13926–13931. Published online 2002 Sep 19. doi: 10.1073/pnas.162468699.
- Kumpulainen E., Kokki H., Halonen T., Heikkinen M., Savolainen J., Laisalmi M. Paracetamol (acetaminophen) penetrates readily into the cerebrospinal fluid of children after intravenous administration. *Pediatrics*. 2007;119:766–771. doi: 10.1542/peds.2006-3378.
- Anderson B.J., Holford N.H., Woollard G.A., Chan P.L. Paracetamol plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetics in children. *Br J Clin Pharmacol*. 1998;46:237–243. doi: 10.1046/j.1365-2125.1998.00780.x.
- Flower R.J., Vane J.R. Inhibition of prostaglandin synthetase in brain explains the anti-pyretic activity of paracetamol (4-acetamidophenol). *Nature*. 1972;240:410–411. [PubMed: 4564318].
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Острая респираторная инфекция (ОРВИ) у детей. 2016 год. xMinistry of Health of the Russian Federation. Acute respiratory infection (ARVI) in children. 2016.] (In Russ).
- Здравоохранение в России. 2015: Стат.сб. Росстат. М., 2015. 174 с. [Healthcare in Russia. 2015: Rosstat statistics digest. M., 2015. 174 p.] (In Russ).
- The management of fever in children with acute respiratory infection in developing countries. Geneva: World Health Organization, WHO/ARI/93.30; 1993.
- Абузарова Г.Р., Невзорова Д.В., Кумирова Э.В., Савва Н.Н., Арутюнов Г.П., Багненко С.Ф., Данилов Ал.Б., Данилов А.Б., Куняева Т.А., Николаева Н.М., Молчанов И.В., Падалкин В.П., Поляков В.Г., Пчелинцев М.В., Степаненко С.М. Обезболивание взрослых и детей при оказании медицинской помощи. Методические рекомендации. ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. М., 2016. 94 с. [Abuzarova G.R., Nevzorova D.V., Kumirova E.V., Savva N.N., Arutyunov G.P., Bagnenko S.F., Danilov A.B., Danilov A.B., Kunyeva T.A., Nikolaeva N.M., Molchanov I.V., Padalkin V.P., Polyakov V.G., Pchelintsev M.V., Stepanenko S.M. Guidelines for the provision of anaesthesia services to adults and children. Pirogov National Research Medical University. M., 2016. 94 p.] (In Russ).
- Jóźwiak-Bebenista M., Nowak J.Z. Paracetamol: mechanism of action, applications and safety concern. *Acta Pol Pharm*. 2014 Jan-Feb;71(1):11-23.
- Prescott L.F. Paracetamol: past, present, and future. *Am J Ther*. 2000 Mar;7(2):143-7.
- Ghanem C.I., Pérez María J., Manautou J.E., and Mottino A.D. Acetaminofen; from liver to brain: new insights into drug pharmacological action and toxicity. *Pharmacol Res*. 2016 July;109:119–131. doi:10.1016/j.phrs.2016.02.020.
- Mitchell J.R., Jollow D.J., Potter W.Z., Gillette J.R., Brodie B.B. Acetaminophen-induced hepatic necrosis. IV. Protective role of glutathione. *J Pharmacol Exp Ther*. 1973;187:211–217. [PubMed: 4746329] (In Russ)..
- Hay A.D., Redmond N.M., Costelloe C., Montgomery A.A., Fletcher M., Hollinghurst S., Peters T.J. Paracetamol and ibuprofen for the treatment of fever in children: the PITCH randomised controlled trial. *Health Technol Assess*. 2009 May;13(27):iii-iv, ix-x, 1-163. doi: 10.3310/hta13270.
- Kramer M.S., Naimark L.E., Roberts-Bräuer R., McDougall A., Leduc D.G. Risks and benefits of paracetamol antipyresis in young children with fever of presumed viral origin. *Lancet*. 1991 Mar 9;337(8741):591-4.
- Southey E.R., Soares-Weiser K., Kleijnen J. Systematic review and meta-analysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever. *Curr Med Res Opin*. 2009 Sep;25(9):2207-22. doi: 10.1185/03007990903116255.
- Kanabar D.J.. A clinical and safety review of paracetamol and ibuprofen in children. *Inflammopharmacology*. 2017 Feb 6;25(1):1-9. Published 2017 Jan 6. doi: 10.1007/s10787-016-0302-3.
- de Martino M., Chiarugi A. Recent Advances in Pediatric Use of Oral Paracetamol in Fever and Pain Management. *Pain Ther*. 2015;4:149-168. doi: 10.1007/s40122-015-0040-z.



АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ



Журнал отличается четкая практическая направленность и наглядность в описании новых (рациональных) методик лечения

ИНФОРМАЦИОННОЕ И НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ, РАБОТАЮЩИХ В СЕКТОРЕ АМБУЛАТОРНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

- Определение стандартов оказания специализированной и квалифицированной хирургической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях.
- Освещение вопросов анестезиологического пособия при выполнении оперативных вмешательств в условиях дневных (однодневных) хирургических стационаров.
- Рассматриваются проблемы лицензирования и аккредитации хирургических подразделений и формирований амбулаторно-поликлинического звена.
- Вопросы интеграции медицинских вузов и НИИ и практического здравоохранения, в том числе с целью подготовки кадров для центров амбулаторной и специализированной хирургии.

Реклама

www.a-surgeon.ru • АРХИВ ВЫПУСКОВ

РЕМЕДИУМ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,
remedium@remedium.ru