

препарат	начальная доза	подерж. доза	эффетивная концентрация в плазме	период полужизни	всасывание из ЖКТ	связывание с белком	метаболизм	почечная экскреция (% неизменен)	побочные реакции
аденозин	50 мг/кг в/в толчком увеличение на 50 мг/кг каждые 2 мин до восстановления синусового ритма. Макс. 250 мг/кг			10 сек					прилив крови к лицу; диспноэ
дигоксин	см. стр. ????		1-2 нг/мл	15-72 часа	70%	20%	печень; ЖКТ	60%	сердечный блок; аритмия
лидокаин	1-5 мг/кг в/в	10-50 мг/кг/мин в/в	1-5 мкг/мл	15-30 мин	< 35%	10-50%	печень	< 10%	ЦНС; снижение сократимости миокарда; аритмия летаргия
фенитоин	2-5 мг/кг в/в за 5-10 мин; повторно до 20 мг/кг	2-8 мг/кг через 8-12 час <i>per os</i>	5-18 мкг/мл	8-197 час	> 80%	> 70%	печень	< 10%	
прокаиамид	3-10 мг/кг в/в за 10 мин	20-80 мкг/кг/мин в/в 3-9 мг/кг через 4 час <i>per os</i>	3-10 мкг/мл	2-4 час	> 75%	15%	печень	50-60%	аритмия; перикардит; пневмонит
пропранолол	10-20 мг/кг в/в за 10 мин	0,05-2 мг/кг/час 6 час <i>per os</i>	20-100 нг/мл	3-6 час	> 90% (<30% биоценность)	90%	печень	5%	брадикардия гипотензия
квинидин	не рекомендуется	5-15 мг/кг через 6 час <i>per os</i>	2-6 мкг/мл	6-7 час	> 90%	70-80%	печень	20-50%	аритмия; гипотензия

* частично информация получена от взрослых пациентов.

Литература: Gelband and Rosen, 1975; Guntheroth, 1978; Somogyi et al, 1981 Schreeweiss, 1990; Roberts, 1984

ФАРМАКОЛОГИЯ

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДОЗИРОВКИ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ ДЛЯ СНЯТИЯ СУДОРОГ НОВОРОЖДЕННЫХ

Медицинский препарат	рекомендуемые дозировки	Терапевтический уровень в сыворотке крови	Токсичность/Примечания
ФЕНОБАРБИТАЛ (PHENOBARBITAL)	*доза насыщения: 15-20 мг/кг в/в за 15-20 минут **Поддерживающая доза: 3-5 мг/кг в/в, в/м, per os каждые 12-24 часа (первая доза дается через 12-24 часа после насыщения).	15-40 мг/л	седация, остановка дыхания, гипотензия. Время полужизни 96 часов и выше в первые две недели жизни. Усиливает метаболизм (взаимодействие) и реакции чувствительности. В/в струйно <1мг/кг/мин.
ФЕНИТОИН (PHENYTOIN)	а) Доза насыщения: 15-20 мг/кг в/в б) Поддерживающая доза 5-8 мг/кг/сутки через 8-12 часов в/в	* 10-20 мг/л	в возрасте более 1 недели может быть необходимо увеличить дозировку до 8 мг/кг и более в/в каждые 12 или 8 часов для поддержания терапевтического уровня. Вводите первую поддерживающую дозу через 24 часа после насыщения. В/в струйно фенитоин вводится менее 0,5 мг/кг/мин. Не вводить в\м!
ЛОРАЗЕПАМ (LORAZEPAM)	Разовая доза - 0,05-0,1 мг/кг медленно в/в струйно за 2-3 мин		Начало действия в пределах 5 мин. Длительность действия 3-24 часа. Может повышать уровень фенобарбитала. Может вызывать депрессию дыхания
ДИАЗЕПАМ (DIAZEPAM)	*****0,2 -0,75 мг/кг медленно в/в струйно. Вводится в максимальном количестве 0,2 мг/кг за 2 мин. Если судороги прекратились до введения полной дозы, прекратите инфузию. Ректальная доза 0.5-1,0 мг/кг.	0,15-0,3 мкг/мл	Угнетение ЦНС; угнетение дыхания включая апноэ; флебит. Введение дозы может быть повторено через 15-30 мин; всего 2-3 дозы.

ПРИМЕЧАНИЯ:

*Если судороги продолжают после начальной дозы, дополнительно вводится 5 мг/кг болюсно каждые 15-30 минут (общая доза не должна превысить 35 мг/кг). Седация имеет место при концентрации в сыворотке выше 40 мг/л. Депрессия дыхания может развиваться при больших дозах насыщения (при

ФАРМАКОЛОГИЯ

концентрации в сыворотке выше 60 мг/л) или при введении вместе с диазепамом.

**Поддерживающие дозы 5 мг/кг/сутки могут иногда приводить к аккумуляции уровня в сыворотке выше 30 мг/л у новорожденных первой недели жизни. Если нет чрезмерной седации (мониторинг уровня фенобарбитала в плазме поможет выявить и вести таких больных) малых побочных последствий следует ожидать от более высоких уровней в плазме. Терапевтические дозы могут быть >45 мг/л и требуют очень тщательного мониторинга дыхания.

*****Противопоказан** больным с нарушением A-V проводимости или синусовой брадикардией.

**** Поддерживающие дозы фенитоина невозможно точно установить ввиду выраженных индивидуальных различий. Необходимы частые измерения концентрации фенитоина в плазме особенно в первые три недели жизни. Препарат связывается с белком, свободная фракция может быть повышена у больных с гипопроотеинемией. Терапевтический диапазон основан на положении, что у новорожденного имеется более высокая концентрация несвязанного фенитоина в плазме при любой данной общей плазменной концентрации. То есть, при общей концентрации фенитоина в плазме 6-14 мкг/мл у младенца концентрация несвязанной фракции будет аналогична общей концентрации фенитоина в плазме у взрослого 10-20 мкг/мл. Однако, действительно соотношение между уровнем в сыворотке и противосудорожной активностью одного лишь фенитоина не была доказана у новорожденных. Уровень в плазме через 8 часов после введения должен быть наиболее показательным уровнем средней концентрации фенитоина.

*****Общая в/в доза диазепама, необходимая для купирования судорог у новорожденных варьирует от менее 0,1 мг/кг до 2,7 мг/кг. На основании предлагаемого терапевтического уровня в плазме доза диазепама 0,5 мг/кг должна обеспечивать необходимую концентрацию. В нестандартной ситуации могут быть рассмотрены альтернативные методы введения препарата. Эффективно ректальное введение. Форма препарата для в/в введения вводится шприцем через катетер на глубину 5 см в прямую кишку. Важно отметить, что нет **очевидного преимущества** использования диазепама вместо фенобарбитала, но для поддержания противосудорожного действия обычно используется антиконвульсант более длительного действия, каким является фенобарбитал, вслед за введением лоразепама или диазепама (так как такая комбинация часто приводит к угнетению дыхания, необходим мониторинг состояния больного).

ФАРМАКОЛОГИЯ

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДОЗИРОВКИ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Препарат	дозировка	основные показания/примечание
ацикловир <i>acyclovir</i>	30мг/кг/сут в/в 3 раза; вводить в течение часа	<i>Herpes Sympl. и Varicella</i> . Увеличение интервала введений младенцу <34 нед гестации или при почечной/печеночной недостаточности
Амикацин* <i>Amikacin</i>	7,5-10мг/кг/раз в/в в/м <u>См гентамицин</u>	Грам отрицательные энтеробактерии <u>Пиковая</u> концентрация 20-30 мкг/мл, <u>средняя</u> 5-10 мкг/мл
Амфотерицин В <i>Amphotericin</i> В	тест доза:0,1 мг/кг начальная доза: 0,25мг/кг повышение: 0,125-0,25 мг/кг/д поддержание: 1мг/кг/день, ежедневно	Большинство системных грибковых инфекций и тяжелых поверхностных микозов. вводится за 4-6 часов Снижает почечный кровоток, скорость фильтрации. Мониторинг ф-ции почек печени. Общая доза: 15-30 мг/кг
Ампициллин <i>Ampicillin</i> инфекция средней тяжести менингит -	200мг/кг/день через 12час в/в или в/м, после 1 недели через 8час 400мг/кг/д (2-3 раза/день)	Стрептококк группы В, энтерококк , <i>E.coli, Listeria</i> <i>monocytogenes</i>
Цефалотин <i>Cephalotin</i>	20мг/кг 3-4 раза в/в;в/м	Грам положительные кокки
Цефазолин <i>Cefazolin</i>	<7дн:20мг/кг 2раза в/в;в/м >7дн:20мг/кг 3раза	Грам положительные кокки
Цефотаксим и Цефтазидим <i>Cefotaxime</i> & <i>Ceftazidime</i>	50мг/кг на введение в/в за 30 минут <u>Гест.возр. Возраст Интервал</u> <29 нед 0-28 дн 12 час >28 дн 8 час 30-36нед 0-14 дн 12 час >14 дн 8 час >37 нед 0-7 дн 12 час >7 дн 8 час	Цефотаксим: Грам отр энтеробактерии. Хорошо проникает через ГЭБ, показан при менингите. Цефтазидим: Грам отрицательная флора, особенно <i>Pseudomonas</i> . Рассмотрите назначение 2х а/б при положительных посевах <i>Pseudomonas</i>
Цефтриаксон <i>Ceftriaxone</i>	50-75 мг/кг (раз) в/в;в/м <1,2кг, <28дн; через 24 час >28 дн через 12 час >1,2кг, <7 дн; через 24 час >7дн; через 12 час	Грам отрицательные бактерии и гонококковая инфекция
Клиндамицин <i>Clindamycin</i>	Недонош <1мес:5мг/кг 3р в/в Недонош >1мес:5мг/кг 4р в/в Доношен:5-10мг/кг 4р в/в	Грам+ кокки и бактероиды Псевдомембранозный колит- наиболее тяжелое побочное состояние кровавая диаррея, лихорадка
Эритромицин <i>Erythromycin</i>	10-15мг/кг 3-4 разрег os	<i>Хламидия</i> и <i>микоплазма</i>
Гентамицин* <i>Gentamicin</i>	2,5мг/кг на введение <u>Гест.возр Возраст Интервал</u> <28нед 0-14 дн 24 час 14-28 дн 18 час >28 дн 12 час 29-34нед 0-14 дн 18 час >14 дн 12 час >37 нед 0-7 дн 12 час >7 дн 8 час	Грам отр.аэробные бактерии Ототоксический эффект усиливается лазиксом. Необходим контроль уровня в сыворотке: постоянный <2; пиковый 4-8мг/л. При высоком уровне увеличьте интервал введений. Всегда перепроверяйте уровень после подбора дозы и интервала введений

Ф А Р М А К О Л О Г И Я

Изониазид <i>Isoniazid</i>	10мг/кг <i>per os</i> ежедневно.	Микобактерии
Метициллин Нафциллин <i>Methcillin</i> <i>Methcillin</i>	25-50мг/кг/введение в/в; в/м <2кг:<7дн: 2раза >7дн 3раза >2кг:<7дн: 3раза >7дн 4раза	Вырабатывающий пенициллиназу золот. Зраза стафилококк.Используйте нафциллин у больных с почечной дисфункцией. Более высокие дозы при менингите
Метронидазол <i>Metronidazole</i>	Доза нагрузки: 15мг/кг в/в Поддержание: 7,5мг/кг в/в через 12 часов	Анаэробные инфекции.Начинайте поддержание через 48час у недонош и через 24 часа у доношенных
Оксациллин Оксациллин	25мг/кг/введение в/в;в/м <7дн:2 раза; >7дн:3-4 раза	Продуцирующий пенициллиназу золотистый стафилококк
Мезлоциллин Пиперациллин <i>Mtzlocillin</i> <i>Piperacillin</i>	50-100мг/кг/введ. в/в;в/м См. <u>метициллин</u> :частота введ.	<i>Pseudomonas, GrB Streptococcus, Klebsiella pneumoniae, Serratia marcescens</i>
Пенициллины <i>Penicillin G:</i> Гн.менингит Сепсис	75000-100000Ед/кг/введ в/в 25-50000Ед/кг/введение См. <u>метициллин</u> :частота введ.	Не выделяющие пенициллиназу микробы См. <u>метициллин</u> :частота введения Лечение при чувствительных микробах: стрептококки, гонококки, врожденный сифилис.При В <u>Стрепт.</u> сепсисе:200000 Ед/кг/день; при менингите - 400000 Ед/кг/день.
Бензатин <i>Benzathine</i>	50000Ед/кг одна доза в/м 50000Ед/кг в/м через неделю 3 дозы	Сифилис (Без клинических проявлений и <u>только</u> при подозрении) Сифилис у матери более 1 года
Прокаин <i>Procaine</i>	50000Ед/кг 1раз/день в/м	Сифилис
Рибавирин <i>Ribavirin</i>	Разведите 6 г в 300мл стер воды.Назначьте в аэрозоле за 12-18час ежедневно в течение 3-7 дней	РС инфекция (тяжелый герпес). Наиболее эффективен в начальной стадии болезни.Может усилить респираторный дистресс
Рифампин <i>Rifampin</i>	Дети: 5-10мг/кг <i>per os</i> ;в/в 2раза	Микобактерии.Вызывает красное окрашивание выделений
Тикарциллин <i>Ticarcillin</i>	75мг/кг/введение в/в <1,2кг: 0-4нед 2 раза <2кг: <7дн 2р; >7дн 3раза >2кг: <7дн 3р; >7дн 4раза	<i>Pseudomonas</i> . Может вызвать снижение агрегации тромбоцитов, геморрагич. диатез, гипернатриемию, гипокальцемию, повышение АСТ
Тобрамицин* <i>Tobramycin</i>	2,5мг/кг/введение См. <u>гентамицин</u> :частота введ.	Аэробные Gr-отр.бактерии(<i>E.coli, Pseudomonas, Klebsiella</i>).Необходим мониторинг уровня в крови Средний: <2мг/л; Пиковый: 5-10мг/л.

ФАРМАКОЛОГИЯ

Ванкомицин* <i>Vancomycin</i>	10мг/кг/введение в/в Насосом в течение 60 минут Вес Постнатальн. возр. <1кг: <7дн: через 24 часа >7дн: через 18 часов 1-2 кг:<7дн: через 18 часов >7дн: через 12 часов >2кг: <7дн: через 12 часов >7дн: через 8 часов	Метициллин-резистентные стафилококки, (<i>S aureus</i> , <i>S epidermidis</i>) и пеницил. резистентный пневмококк. Отметьте: При быстром введении может развиваться "синдром красного человека". Требуется мониторинг уровня в сыв-ке. средний: 5-10мг/л; пиковый 25-40мг/л Дайте 15мг/кг/дозу при инфекции ЦНС.
---	--	--

*- Рекомендуется мониторинг уровня препарата в сыворотке крови.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ДИАПАЗОН

	<u>Пиковая концентрация</u> (мкг/мл)	<u>Средняя концентрация</u> (мкг/мл)
Гентамицин	5-8	1-2
Тобрамицин	5-8	1-2
Канамицин	20-25	5-10
Амикацин	20-25	5-10
Ванкомицин	25-40	5-10

- Эти данные представляют обычные стартовые и поддерживающие дозы для тяжело больных или маловесных недоношенных младенцев (<2 кг или <34 недель гестации) и доношенных младенцев.

- Мониторинг концентрации лекарств в плазме способствует оптимизации подбора доз.

- Оптимальным является определение средней концентрации препарата за 30 минут до введения следующей дозы и через 30 минут после в/в инфузии для определения пиковой концентрации.

- При высоких уровнях в сыворотке обычно необходимо увеличение интервала назначения, а не снижение дозы, хотя оба эти подхода могут быть необходимы у некоторых новорожденных.

Литература:

- (1) Young TE, Mangum OB. Neofax A manual of drugs used in neonatal care. Sixth edition, Columbus, Ohio; Ross Laboratories, 1993.
- (2) Johnson KB. The Harriet Lane Handbook. 13th edition. Mosby - Year Book, Inc., St Louis, MO, 1993.
- (3) Brown & Campoli-Richards, 1989.
- (4) Beretz & Tato, 1988.
- (5) Remington & Klein, 1990.

ФАРМАКОЛОГИЯ

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДОЗЫ ДИГОКСИНА ДЛЯ НЕДОНОШЕННЫХ И ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

	Доза насыщения (общая) (1)	Поддерживающая доза(2)
Недоношенные: <1,5 кг	15мкг/кг в/в	3-4 мкг/кг/сут в/в(3)
1,5-2,5 кг	15-20 мкг/кг в/в	4-6 мкг/кг/сут в/в(4)
Доношенные	30 мкг/кг в/в	6-8 мкг/кг/сут в/в
Новорожденные	40мкг/кг per os(2)	8-10мкг/кг/сут per os(5)
Дети до 2 лет	40-50 мкг/кг в/в	8-12мкг/кг/сут per os

(1)- "Дигитализация" обычно используется при лечении аритмии. Общая доза насыщения назначается в трех равных дозах через 8 часов. В/в вводят медленно за 5-10 минут. Не вводите в/м (вызывает боль и повреждение тканей). Первая поддерживающая доза не должна вводиться раньше, чем через 24 часа после последней дозы насыщения у недоношенного ребенка и через 12 часов у доношенного новорожденного и младенца (1-12 мес жизни).

(2)- Суточная поддерживающая доза обычно составляет 25% дозы насыщения, дается в 2 приема. Переход на оральный прием обычно сопровождается увеличением дозы на 25-30% вследствие разницы биодоступности. Имеет ли переход на оральный прием фармакологическое равенство для больных - неизвестно.

(3)-Дозирование недоношенным через 24 часовые интервалы связаны с пролонгированным клиренсом дигоксина. Можно утверждать, что к месячному возрасту функция почек существенно увеличится, чтобы вводить ту же дозу каждые 12 часов. Измерение концентрации в плазме подтвердит необходимость такого изменения введения дозы.

(4)-Доза недоношенному младенцу должна быть увеличена в возрасте 1-го месяца до дозы доношенного новорожденного (6-8 мкг/кг/сутки).

(5)-Доза доношенному младенцу должна быть увеличена в возрасте 1-го месяца до дозы младенца (8-12 мкг/кг/день).

Измерение уровня дигоксина в плазме послужит подтверждением необходимости такого изменения дозы.

Литература: Недоношенные младенцы--Berman et al (1978), Pinsky et al (1979) Warburton et al (1980), Nyberg and Wettrell (1980), Collins-Nakai (1982b)

Доношенные младенцы-- Wettrell and Anderson (1977), Nyberg and Wettrell.

ФАРМАКОЛОГИЯ

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДОЗЫ И ТОКСИЧНОСТЬ ДИУРЕТИКОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ

ПРЕПАРАТ	ДОЗИРОВКА	ЭФФЕКТ/ТОКСИЧНОСТЬ
Фуросемид <i>(лазикс)</i> Угнетает реабсорбцию хлоридов в восходящей петле Генле, угнетает канальцевый транспорт натрия	Начальная доза: 1 мг/кг/введение в/в медленно струйно, в/м или per os. Можно увеличить дозу до максим. 2мг/кг/введение в/в или в/м и 6мг/кг/per os. При олигурии повторите максим. эффективн. дозу при необходимости, но не чаще, чем каждые 12 часов (доношенные) или через 24 час (недоношенные) *	Вызывает повышение выделения Na и хлоридов с мочой, K и Ca. Повышает секрецию простаглан-дина и почечный кровоток. Пиковый эффект через 1-3 час после в/в введения; длит 6 часов. Мониторинг баланса гидратации и электролитов (Na, Cl, K), Ототоксичность, метаболический алкалоз, почечный нефрокальциноз
Спиронолактон (Альдактон) <i>антагонист альдостерона</i>	<i>Per os:</i> 1-3 мг/кг/день через 12-24 часа	Повышение Ca ⁺⁺ , Mg ⁺⁺ , Na ⁺ , Cl ⁻ ; Снижение K мочи. Клинический эффект через 2-3 дня после начала терапии. Мониторинг гиперкалиемии сонливости, ЖКТ нарушений, маскулинизации, сыпи.
Хлортиазид <i>(Диурил, Диуриген)</i> Снижает Na реабсорбцию в дистальном нефроне	<i>Per os</i> или в/в: 10-20мг/кг	Повышает в моче Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ , P ⁺⁺ HCO ₃ ⁻ . Снижает Ca ⁺⁺ мочи. Контроль дегидратации и электролитного баланса, метаболического алкалоза, гиперкальциемии, гипергликемии, полиурии. Не используйте у б-х с почечно-печеночной недостаточностью
Метозалон Снижает Na ⁺ реабсорбцию в дистальном нефроне	<i>Per os:</i> 0,2-0,4мг/кг/день разделенный на дозы для введения через 12-24 часа	То же что и хлортиазид. Гипокалиемия является основным электролитным нарушением

* - Плазменный клиренс фуросемида сильно различается у новорожденных. Так как диуретический эффект обусловлен тубулярной секрецией, избыточная концентрация в плазме скорее всего приведет к перемещению билирубина или ототоксичности, чем к повышению диуретического эффекта. Избегайте повышенной концентрации препарата в плазме правильным дозированием и соблюдением интервалов дозирования. Внимание по отношению к длительности диуретического действия вместе с частой оценкой диуретических потребностей (особенно при начале терапии) поможет в определении подходящей дозы и интервалов дозирования (обычно назначается через 12-24 аса) (Vert et al 1982).

ФАРМАКОЛОГИЯ

ДОЗЫ ЛЕКАРСТВ ПРИ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ

Препарат, показания	ДОЗА	НАЗНАЧЕНИЕ/ПРИМЕЧАНИЕ
Бикарбонат (0,5мэкв/мл) <i>Установленный метаболический ацидоз</i>	1-2мэкв/кг в/в медленно	Обычно НЕ применяется при реанимации. Отметьте:Для новорожденных используйте только раствор 0,5мэкв/мл
Эпинефрин (1:10000) <i>Тяжелая брадикардия и гипотензия ЧСС должно возрасти до ≥100 через 30с после болюса</i>	0,1-0,3мл/кг в/в или эндотрахеально соответств.0,01-0,03 мг/кг/введение 1:10000 раствора Для продолженной инфузии начните с 0,05мкг/кг/мин	Предупреждение:Никогда не используйте неразбавленный 1:10000 раствор НИКОГДА не вводите в артерию . В/в или эндотрахеальное введение должно сопровождаться введением 1 мл Физ. раствора. Не смешивайте с р-ром бикарбоната.Если ЧСС остается ниже бикарбоната.Если ЧСС остается ниже
Волемические препараты Плазманат, <i>физраствор(гипотензия или гиповолемиа с острой кровопотерей или снижением плазмобъема)</i>	10-15 мл/кг в/в за 10 мин, но <u>желательно</u> за 30-60 минут	Рассмотрите при плохом эффекте от реанимационных мероприятий или при слабом пульсе при <u>удовлетворительной</u> ЧСС
Глюкоза 10%) <i>Гипогликемия</i>	В/в 2 мл/кг 10% р-ра и/или пост.инфузия 10% раствора со скоростью 100мг/кл/день	(8мг глюкозы/кг/мин)
Налоксон (Наркан, 1,0мг/мл) <i>Тяжелое угнетение дыхания и дача наркотиков матери в течение последних 4 часов</i>	0,1мл/кг быстрая инъекция в/м,в/в, эндотрахеально, подкожно	Родильный зал:1мл ампула. Можно повторить через 3-5 минут.Если нет ответа во время реанимации. Длительность (1-4часа) м.б.меньше, чем у наркотика, необходимо повторение дозы
Допамин До 10мкг/кг/мин. или 1 мл/час: вес(кг)*30= <u>мг допамина</u> в 50мл 5%глюкозы (физ. раствора)	Начинайте с 5мкг/кг/мин. Можно увеличивать на 2,5-5мкг/кг/мин, если необходимо, до 20мкг/кг/мин	Назначьте при плохой периферической перфузии,наличии шока,нитевидного пульса после эпинефрина и нагрузки (и бикарбоната)
Фенобарбитал (Противосудор.)	Доза нагрузки 15-20мг/кг в/в струйно.Макс.доза насыщения 30-40мг/кг	Поддерживающая доза:2-4мг/кг/введ через 12 часов в/в; в/м; или per os. Может вызвать угнетение дыхания.

ФАРМАКОЛОГИЯ

ТАБЛИЦА СОВМЕСТИМОСТИ
ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
Maria A Lofgren RN, Valerie Bailey Pharm D, Chetan A Patel MD

ацикловир			с	с	с	с	с	с	с	1	1			с	с				с	с	с	с	с				
амфотерицин В						с	с		1			1	с		1				1	1	с	1					
ампициллин	с					с	с		с	1		1	с	с		1	с		1		с	1	с				
цефотаксим	с					с	с						с			с	с				с	1	с				
цефтазидим	с					с	с						с			с	с				с	с	с				
5% глюкоза	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с				
10% глюкоза	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с				
добутамин	1		с			с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с			с	с	с	1	с			
допамин	1	1	с			с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с			с	с	с	1	с			
эпинефрин			1			с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с			с	с	с	1	с			
фентанил						с	с						с	с						с	с	с	с	с			
гентамицин	с	1	1			с	с		с			с	с	с	1	с		с	с	с	с	с	с	с			
гепарин	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	1		с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с			
инсулин			с			с	с	с				с	с	с	с	1	с			с		1	с	с			
изопротеренол		1				с	с	с	с			с		с		с			с	с	с	1	с	с			
липиды/жиры			1			с	с		с	с		с	с		с				с	с	с	с	с	с			
морфин	с		с	с	с	с	с	с	с		с	с	с	с	с	с	с			с	с	с	с	с			
нафциллин	с					с	с			с	1	с	1		с	с	с			с	с	с	с	с			
NVN/TPN		1	1	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с			
плазманат						с	с								1									с			
пропранолол						с	с					с			с									с			
простагландин Е						с	1	с	с	с		с	с		с									с			
калий	с	1	с	с	с	с	с	1	с	с	с	с	с	с	с				с				с	с			
ранитидин	с	1				с	с	с	с		с	с	с	с	с	с			с					с			
натрий бикарбонат	с	с	1	1	с	с	с	1	1	1	с		с	1	1	с	с	с	с			с		с			
бикарбонат хлорид	с	1	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с	с			
ванкомицин	с					с	с						с	с		с	с				с	с	с	с			
	а	а	а	ц	ц	5	1	д	д	э	ф	г	г	и	и	л	м	н	N	п	п	п	к	р	н	б	в
	ц	м	м	ф	ф	%	0	о	о	п	е	е	е	з	з	и	о	а	V	л	л	л	а	а	и	и	а
	к	ф	п	о	о	г	г	б	б	н	н	н	н	о	о	д	р	ф	N	л	л	л	н	н	н	н	н
	л	л	л	т	т	л	л	у	у	е	е	е	е	е	е	ы	и	и	/	л	л	л	л	л	л	л	л
	о	о	о	а	а	ю	ю	т	т	ф	ф	т	т	т	т	ж	ж	ж	ж	ж	ж	ж	ж	ж	ж	ж	ж
	в	в	в	з	з	к	к	а	а	н	н	н	н	н	н	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	и	и	и	и	и	о	о	з	з	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	р	р	р	и	и	з	з	а	а	н	н	н	н	н	н	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	и	и	и	и	и	а	а	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	з	з	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	а	а	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	з	з	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	а	а	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	з	з	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	а	а	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	з	з	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	а	а	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	з	з	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	а	а	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	з	з	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	а	а	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	з	з	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	а	а	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	з	з	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	а	а	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	з	з	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	а	а	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	з	з	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	а	а	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	з	з	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	а	а	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	з	з	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	а	а	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	з	з	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	а	а	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	з	з	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	а	а	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	з	з	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и	и
	н	н	н	и	и	а	а	и																			

ФАРМАКОЛОГИЯ

ИНОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Наиболее часто в ОРИТ используются такие вазоактивные препараты, как допамин, добутамин и эпинефрин. Вазодилаторы, такие как толазолин или нитропруссид, как правило, более не применяются в ОРИТ новорожденных. Так как вазоактивные препараты оказывают действие через адренэргические или допаминэргические рецепторы, знание о них необходимо для правильного использования инотропов. В таблице приведены данные о физиологических эффектах при активации данных рецепторов.

Адренэргический рецептор	Реакция	Физиологическая реакция
a1	Возрастание внутриклеточного кальция; мышечная сократимость	Угнетение секреции инсулина Вазоконстрикция всего сосудистого ложа, желудочковая аритмия
a2	Снижение цАМФ Угнетение освобождения норэпинефрина	Вазодилатация Негативный хронотропный эффект
B1	Повышение цАМФ	Инотропный эффект-- повышение сократимости миокарда; хронотропный эффект--повышение ЧСС
B2	Повышение цАМФ Релаксация гладких мышц Увеличение секреции глюкагона	Бронходилатация Вазодилатация сосудистого ложа кишечника и скелетных мышц
ДА1	Увеличение цАМФ Релаксация гладких мышц	Вазодилатация почечного и ЖКТ ложа
ДА2	Центральный ЦНС Снижение цАМФ	Угнетение пролактина, ТТГ, альдостерона

ДА-допаминрецептор

ЭПИНЕФРИН (EPINEPHRINE):

Показания: асистолия, глубокий шок, низкий сердечный выброс, отсутствие эффекта от других инотропных препаратов.

Дозировка:

Начальная доза 0,05 мкг/кг/мин. Титрование дозы до желаемого эффекта, но не выше 1,0 мкг/кг/мин. Доза эпинефрина 0,05 мкг/кг/мин может быть эффективнее дозы допамина >15 мкг/кг/мин.

Механизм действия:

Эпинефрин является эндогенным компонентом, образующимся из норэпинефрина. Он выделяется при стрессе и вызывает метаболические и гемодинамические реакции посредством воздействия на B1, B2 и а-адренэргические рецепторы. Действие эпинефрина зависит от дозы и концентрации в плазме конкретного больного. B1 рецепторы особенно чувствительны к эпинефрину и активизируются очень малыми концентрациями в плазме, приводя к инотропному и хронотропному эффекту (что увеличивает потребление кислорода миокардом). Стимуляция B2 рецепторов приводит к дилатации сосудов ЖКТ и скелетной мускулатуры. Вазоконстрикция сосудов почек и кожи вследствие стимуляции а- рецепторов

ФАРМАКОЛОГИЯ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАКРЫТИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА

I. Индометацин (ингибитор синтеза простагландинов) иногда используется для облегчения закрытия функционирующего артериального протока. Решение использовать индометацин ДОЛЖНО быть согласовано с лечащим неонатологом.

II. Перед назначением индометацина должны исследоваться креатинин сыворотки, остаточный азот и число тромбоцитов. Уменьшение жидкостной нагрузки перед назначением индометацина может снизить застойную сердечную недостаточность, связанную с функционированием артериального протока, и улучшить шансы его закрытия. Перед применением индометацина младенцы не должны получать энтеральное питание, вследствие влияния лекарства на мезентериальный кровоток.

III. Противопоказания:

- А. Почечная недостаточность
- Б. ЖКТ кровотечение
- В. Тромбоцитопения
- Г. Острый некротический энтероколит

IV. Дозировка:

- Первая доза 0,2-0,3 мг/кг в/в;
- Вторая доза: 0,2 мг/кг в/в через 12-24 часа после первой дозы, если артериальный проток функционирует;
- Третья доза: 0,2 мг/кг в/в через 12-24 часа после второй дозы, если артериальный проток функционирует.

V. Индометацин вводится в/в в течение 30 минут, так как медленное введение поможет избежать снижения мозгового кровотока, возможного при его применении.

VI. У индометацина имеется также ряд существенных некардиологических влияний, о которых следует помнить. Они включают снижение кровотока (в течение 120 минут после назначения) церебрального, мезентериального и почечного сосудистого ложа, ингибирование агрегации тромбоцитов и увеличение времени свертывания крови до 48 часов после последней дозы, нарушение механизмов ауторегуляции потребления кислорода в мезентериальном кровотоке, почечные эффекты, включая снижение скорости фильтрации, диуреза, и повышение системного сосудистого сопротивления и среднего артериального давления.

VII. Во время лечения необходим строгий учет объема вводимой жидкости и диуреза для предотвращения перегрузки жидкостью при катастрофическом снижении диуреза. Снижение диуреза ожидается и не является противопоказанием для дальнейшей терапии индометацином, хотя назначение дозы может быть отсрочено, если диурез снижается менее 0,5 мл/кг/час. Объем вводимой жидкости должен быть уменьшен во время лечения индометацином из-за ожидаемого снижения диуреза. Волемиическая нагрузка в ответ на снижение диуреза противопоказана и не приведет к его повышению. Сочетание с допамином в дозе 2-3 мкг/кг/мин может нейтрализовать олигурическое влияние индометацина.

ФАРМАКОЛОГИЯ

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОСТОГЛАНДИНА E1

(Alprostadiil --generic) (Prostin VR--Upjohn)

I. Показания:

Усли у ребенка подозревается зависимый от протока ВПС и зависимый от протока легочный кровоток, вследствие риска прогрессирующей гипоксии и метаболического ацидоза при закрытии протока, должен быть назначен простогландин E1. Простогландин E1 предотвращает закрытие артериального протока и даже если закрытие происходит, простогландин E1 восстанавливает его, и таким образом, повышается PaO₂ и уменьшается метаболический ацидоз. Этот препарат назначается на время ожидания выполнения хирургического вмешательства для временного лечения новорожденных с протокозависимым ВПС и для стабилизации состояния ребенка в предоперационном периоде.

II.

Наиболее часто ребенок с протокозависимым ВПС является доношенным и относительно зрелым для гестационного возраста. Препарат назначается при атрезии легочной артерии, атрезии трехстворчатого клапана, Тетраде Фалло, и часто улучшает сатурацию кислорода крови при транспозиции магистральных сосудов. У детей с полной блокадой венозного возврата, лево-правый шунт через артериальный проток может уменьшить системный кровоток и увеличить кровоток легких, приводя к застою в легких и ухудшению состояния ребенка.

III.

Ребенку следует выполнить следующие обследования до начала применения лечения простогландином:

- Гипероксический тест: Газы крови из правой лучевой артерии при FiO₂= 1,0 (pCO₂ 35-40 мм рт ст и PaO₂ меньше 100 мм рт ст наблюдаются при ВПС синего типа).
- Рентгенография легких: Снижение легочной васкуляризации.
- Глюкоза сыворотки: При гипогликемии, ее коррекция.
- Гематокрит: Центральный венозный гематокрит более 60% может привести к повышенной вязкости (плетора, цианоз и диспноэ).
- Адекватная вентиляция: Если есть сомнения в адекватности вентиляции, ребенка следует вентилировать и перепроверить артериальные газы.

Эти исследования имеют целью проведение дифференциальной диагностики с другими причинами общего цианоза. Только эхокардиография и катетеризация сердца точно идентифицируют детей с функционирующим артериальным протоком.

1. Назначение:

- Простогландин E1 выпускается в ампулах 1 мл 500 мкг (0,5 мг). Используйте один из нижеперечисленных способов приготовления раствора для инфузии.
- 1)-Растворите ампулу в 500 мл 5% или 10% глюкозы = 1 мкг/мл (0,001 мг/мл)
Вводить 0,05мкг/кг/мин = 3,0мл/кг/час.
 - Растворите одну ампулу в 100 мл 5% или 10% глюкозы = раствор 5 мкг/мл.
Вводить 0,05 мкг/кг/мин = 0,6 мл/кг/час.

Убедитесь, что лекарство хорошо перемешалось в растворе. Препарат в растворе устойчив 24 часа. Простогландин E1 вводится постоянно насосом в крупную периферическую вену (желательно не в вену головы) или пупочную линию. Выяснено, что дозы больше 0,1 мкг/кг/мин не являются более эффективными, но могут лишь увеличить частоту побочных реакций.

2. Ответная реакция и длительность применения:

Обычно новорожденный отвечает повышением PaO₂ через 10-15 минут после начала введения. Некоторые больные могут не отвечать в течение нескольких часов после начала инфузии. Период полужизни равен одному

ФАРМАКОЛОГИЯ

ФАРМАКОТЕРАПИЯ СИСТЕМНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

I. Определение:

Доношенные дети: >90/65 мм рт ст

Недоношенные младенцы: >80/45 мм рт ст (Либерман)

II. Лечение должно быть направлено на коррекцию основной причины. Неясно, требует ли лечения умеренная гипертензия, связанная с БЛД, так как она обычно транзиторна. Почечная сосудистая гипертензия может быть купирована фармакологически.

Препарат	Дозировка	Токсичность, побочные действия
Гидралазин	0,1-0,5 мг/кг/введ 4-6 раз в/в	Гипотензия
Пропранолол	0,25-1,0 мг/кг/день 2-4р per os	Гипогликемия, гипотензия
Каптоприл	0,05-0,1 мг/кг/введ. 3-4р per os	Нейтропения, протеинурия, почечная недостаточность
Метилдофа	10 мг/кг/день 2-4р, впоследствии увеличение на 5-10 мг/кг/день в течение 2-4 дней до 65 мг/кг/день	Гепатит, лейкопения

МИОРЕЛАКСАНТЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Используются для облегчения вентиляции, когда дыхательные попытки младенца не синхронизированы с аппаратом. Использование седативных препаратов и подбор параметров вентиляции, обычно позволяют избежать применения релаксантов.

Препарат	Доза* (мг/кг) (мг/кг)	"Доза для интубации"	Начало паралича после "дозы для интубации" (мин.)	Интервал введения (мин)
Панкурониум	0,05	0,15	1,5-2,0	60-120
Атракуриум	0,15-0,3	0,6-0,8	1,5-2,0	20-30
Векурониум	0,03	0,15	1,5-2,0	30-40
Сукцинилхолин	2,2	2 мг в/в 4-5 мг в/м	0,5-1,0	5-10**

* - доза, эффективная в 95% случаев

** - Не рекомендуется для длительного использования (из: Costarino & Polin 1987)

При назначении миорелаксантов, необходимо назначение седативных (включая наркотики).

ФАРМАКОЛОГИЯ

ФАРМАКОТЕРАПИЯ СИСТЕМНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

I. Определение:

Доношенные дети: >90/65 мм рт ст

Недоношенные младенцы: >80/45 мм рт ст (Либерман)

II. Лечение должно быть направлено на коррекцию основной причины. Неясно, требует ли лечения умеренная гипертензия, связанная с БЛД, так как она обычно транзиторна. Почечная сосудистая гипертензия может быть купирована фармакологически.

Препарат	Дозировка	Токсичность, побочные действия
Гидралазин	0,1-0,5 мг/кг/введ 4-6 раз в/в	Гипотензия
Пропранолол	0,25-1,0 мг/кг/день 2-4р per os	Гипогликемия, гипотензия
Каптоприл	0,05-0,1 мг/кг/введ. 3-4р per os	Нейтропения, протеинурия, почечная недостаточность
Метилдофа	10 мг/кг/день 2-4р, впоследствии увеличение на 5-10 мг/кг/день в течение 2-4 дней до 65 мг/кг/день	Гепатит, лейкопения

МИОРЕЛАКСАНТЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Используются для облегчения вентиляции, когда дыхательные попытки младенца не синхронизированы с аппаратом. Использование седативных препаратов и подбор параметров вентиляции, обычно позволяют избежать применения релаксантов.

Препарат	Доза* (мг/кг) (мг/кг)	"Доза для интубации"	Начало паралича после "дозы для интубации" (мин.)	Интервал введения (мин)
Панкурониум	0,05	0,15	1,5-2,0	60-120
Атракуриум	0,15-0,3	0,6-0,8	1,5-2,0	20-30
Векурониум	0,03	0,15	1,5-2,0	30-40
Сукцинилхолин	2,2	2 мг в/в 4-5 мг в/м	0,5-1,0	5-10**

* - доза, эффективная в 95% случаев

** - Не рекомендуется для длительного использования (из: Costarino & Polin 1987)

При назначении миорелаксантов, необходимо назначение седативных (включая наркотики).

ФАРМАКОЛОГИЯ

АНАЛГЕТИКИ И СЕДАТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В НЕОНАТОЛОГИИ

Наркотики являются наиболее часто применяемыми препаратами для послеоперационного обезболивания. Они также часто назначаются детям, находящимся на ИВЛ, особенно при проведении нейромышечной блокады или при БЛД.

Препарат	Доза	Примечание
Наркотические анальгетики и успокоительные:		
Морфин	50 мкг/кг и затем 10-20мкг/кг/час в/в	Повышенный брыжеечный кровоток удлиняет время полужизни морфина у недоношенных . При развитии толерантности необходимы более высокие дозы
Фентанил	1-3 мкг/кг/час в/в (до 10 мкг/кг/час)	Минимальное влияние на гемодинамику. Быстрое привыкание. 5-10 мкг/кг для седации перед санацией ТБД у младенца в нестабильном состоянии.
Бензодиазепины:		
Лоразепам	0,05-0,3 мг/кг через 6 часов в/в	
Мидазолам	0,2мг/кг и затем 0,4 мкг/кг/мин в/в	В сочетании с анальгетиками усиливает седацию. Содержит бензиловый спирт.
Барбитураты:		
Фенобарбитал	5 мг/кг на введение через 12-24 часа	Быстро развивается толерантность.
Гипнотики:		
Хлоралгидрат	25-50 мг/кг/введение через 6-12 часов	Кардиотоксичен при больших дозах. Повторные большие дозы увеличивают вероятность холестаза.
Ненаркотические анальгетики:		
Ацетаминофен	10-15 мг/кг/введение <i>per os, per rectum</i>	

Лечение отмены наркотиков (абстинентный синдром):

Лечение для облегчения симптомов отмены:

- Желательно с наркотическими препаратами (напр., парегорик, метадон)
- Фенобарбитал также можно использовать.

ФАРМАКОЛОГИЯ

АПНОЭ НОВОРОЖДЕННЫХ

Причина апноэ должна быть тщательно исследована (см Раздел Дыхательная система). Диагноз апноэ новорожденного может рассматриваться только на основании исключения, если не найдена устранимая причина. Центральное апноэ недоношенных можно лечить с использованием одного из перечисленных средств.

Препарат	Дозировка	Концентрация в плазме	Токсичность, побочные действия
Кофеин цитрат	20мг/кг в/в; <i>per os</i> затем 5мг/кг/день до 7,5мг/кг/день	5-20 мкг/мл	>50мкг/мл (см Теофиллин)
Теофиллин	5мг/кг в/в, затем 2мг/кг 2-3 раза (Требуется мониторинг концентрации в плазме)	5-15мкг/мл	>20мкг/мл. Возбудимость, тахикардия, аритмия, судороги
Доксапрам*	1-2мг/кг/час в/в 12-24мг/кг через 6 часов <i>per os</i>	1-2мкг/мл	>5мкг/мл. Гипертензия, неусвоение питания, судороги, Содержит бензиловый спирт

*- Необходимы дальнейшие исследования биодоступности, токсичности и эффективности при длительном применении. Потенциальная токсичность связана с растворителем, который содержит бензиловый спирт. Препаратом выбора является **кофеин**. Если апноэ повторяется несмотря на адекватные дозы, **кофеин можно** заменить **доксапрамом**. Если реакция остается неудовлетворительной, оба лекарства можно совместить.

БРОНХОДИЛАТАТОРЫ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

	Препарат	Дозировка	Токсичность
В-агонисты:	Албутерол (аэрозоль)	0,2мг/кг в 1,5 мл физ.р-ра через 4 часа; можно увеличить до 0,5мг/кг	Повышение ЧСС, возбуждение
	Изопротеренол	0,1% аэрозоль через 4-6 час (1:200 р-р в 2 мл 0,45% раствора NaCl)	Повышение ЧСС, возбуждение
Метилксантины:	Теофиллин	5-7мг/кг нагрузка, затем 2-4 мг/кг 2-3раза. Метаболизм меняется с возрастом	Повышение ЧСС, раздражительность; аритмия, судороги Пиковая терапевт доза: 10-20мг/л
	Кофеин	10мг/кг нагрузка, затем 2,5 мг/кг/день 2р. <i>per os, в/в</i>	Повышение ЧСС, раздражительность аритмия, судороги.

* - необходим контроль концентрации в плазме

ФАРМАКОЛОГИЯ

АПНОЭ · НОВОРОЖДЕННЫХ

Причина апноэ должна быть тщательно исследована (см Раздел Дыхательная система). Диагноз апноэ новорожденного может рассматриваться только на основании исключения, если не найдена устранимая причина. Центральное апноэ недоношенных можно лечить с использованием одного из перечисленных средств.

Препарат	Дозировка	Концентрация в плазме	Токсичность, побочные действия
Кофеин цитрат	20мг/кг в/в; <i>per os</i> затем 5мг/кг/день до 7,5мг/кг/день	5-20 мкг/мл	>50мкг/мл (см Теофиллин)
Теофиллин	5мг/кг в/в, затем 2мг/кг 2-3 раза (Требуется мониторинг концентрации в плазме)	5-15мкг/мл	>20мкг/мл. Возбудимость, тахикардия, аритмия, судороги
Доксапрам*	1-2мг/кг/час в/в 12-24мг/кг через 6 часов <i>per os</i>	1-2мкг/мл	>5мкг/мл. Гипертензия, неусвоение питания, судороги, Содержит бензиловый спирт

*- Необходимы дальнейшие исследования биодоступности, токсичности и эффективности при длительном применении. Потенциальная токсичность связана с растворителем, который содержит бензиловый спирт. Препаратом выбора является **кофеин**. Если апноэ повторяется несмотря на адекватные дозы, **кофеин можно** заменить **доксапрамом**. Если реакция остается неудовлетворительной, оба лекарства можно совместить.

БРОНХОДИЛАТАТОРЫ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

	Препарат	Дозировка	Токсичность
В-агонисты:	Албутерол (аэрозоль)	0,2мг/кг в 1,5 мл физ.р-ра через 4 часа; можно увеличить до 0,5мг/кг	Повышение ЧСС, возбуждение
	Изопротеренол	0,1% аэрозоль через 4-6 час (1:200 р-р в 2 мл 0,45% раствора NaCl)	Повышение ЧСС, возбуждение
Метилксантины:	Теофиллин	5-7мг/кг нагрузка, затем 2-4 мг/кг 2-3раза. Метаболизм меняется с возрастом	Повышение ЧСС, раздражительность; аритмия, судороги Пиковая терапевт доза: 10-20мг/л
	Кофеин	10мг/кг нагрузка, затем 2,5 мг/кг/день 2р. <i>per os, в/в</i>	Повышение ЧСС, раздражительность аритмия, судороги.

* - необходим контроль концентрации в плазме

ФАРМАКОЛОГИЯ

АПНОЭ · НОВОРОЖДЕННЫХ

Причина апноэ должна быть тщательно исследована (см Раздел Дыхательная система). Диагноз апноэ новорожденного может рассматриваться только на основании исключения, если не найдена устранимая причина. Центральное апноэ недоношенных можно лечить с использованием одного из перечисленных средств.

Препарат	Дозировка	Концентрация в плазме	Токсичность, побочные действия
<i>Кофеин цитрат</i>	20мг/кг в/в; <i>per os</i> затем 5мг/кг/день до 7,5мг/кг/день	5-20 мкг/мл	>50мкг/мл (см <i>Теофиллин</i>)
<i>Теофиллин</i>	5мг/кг в/в, затем 2мг/кг 2-3 раза (Требуется мониторинг концентрации в плазме)	5-15мкг/мл	>20мкг/мл. Возбудимость, тахикардия, аритмия, судороги
<i>Доксапрам*</i>	1-2мг/кг/час в/в 12-24мг/кг через 6 часов <i>per os</i>	1-2мкг/мл	>5мкг/мл. Гипертензия, неусвоение питания, судороги, Содержит бензиловый спирт

*- Необходимы дальнейшие исследования биодоступности, токсичности и эффективности при длительном применении. Потенциальная токсичность связана с растворителем, который содержит бензиловый спирт. Препаратом выбора является *кофеин*. Если апноэ повторяется несмотря на адекватные дозы, *кофеин* **можно** заменить *доксапрамом*. Если реакция остается неудовлетворительной, оба лекарства можно совместить.

БРОНХОДИЛАТОРЫ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

	Препарат	Дозировка	Токсичность
В-агонисты:	<i>Албутерол</i> (аэрозоль)	0,2мг/кг в 1,5 мл физ.р-ра через 4 часа; можно увеличить до 0,5мг/кг	Повышение ЧСС, возбуждение
	<i>Изопротеренол</i>	0,1% аэрозоль через 4-6 час (1:200 р-р в 2 мл 0,45% раствора NaCl)	Повышение ЧСС, возбуждение
Метилксантины:	<i>Теофиллин</i>	5-7мг/кг нагрузка, затем 2-4 мг/кг 2-3раза. Метаболизм меняется с возрастом	Повышение ЧСС, раздражительность; аритмия, судороги Пиковая терапевт доза: 10-20мг/л
	<i>Кофеин</i>	10мг/кг нагрузка, затем 2,5 мг/кг/день 2р. <i>per os, в/в</i>	Повышение ЧСС, раздражительность аритмия, судороги.

* - необходим контроль концентрации в плазме

ФАРМАКОЛОГИЯ

МЛАДЕНЦЫ ОТ МАТЕРЕЙ-НАРКОМАНОВ

Отмечено, что женщины составляют приблизительно 30% популяции наркоманов и большинство из них - детородного возраста. Таким образом, наркомания влияет не только на мать, но может причинить вред плоду и ребенку.

I. Клинические проявления

А. Симптомы отмены наблюдаются у 50-75% младенцев от матерей, принимающих героин и обычно появляются в первые 24-72 часа жизни. Частота синдрома отмены зависит от ряда факторов, включая дозу, длительность применения и время последнего приема наркотика матерью. При использовании героина симптоматика

может быть отсрочена вплоть до 7 дней, при использовании метадона - даже на более длительное время.

Б. **Симптомы отмены** могут быть невыраженными или явными, представляя сочетание следующих:

1. **Желудочно-кишечные:** Диаррея, рвоты, повышенный аппетит, неусвоение питания.

2. **Неврологические:** Раздражительность, беспокойство (трение носа, коленок), неустойчивый сон, сосание кулачка, пронзительный крик, гипертония, гиперрефлексия, миоклонусы и гораздо реже - судороги. Частота судорог выше при употреблении матерями метадона (10-15%), чем героина.

3. **Исследования мочи и/или мекония на наркотик** должно быть выполнено каждому младенцу с симптомами синдрома отмены.

II. Лечение

А. Получите консультацию Социальной службы.

Б. Тугое пеленание - большинство младенцев следует вести таким образом.

В. Частое питание небольшими порциями, если есть гастроинтестинальная симптоматика.

Г. Лекарственная терапия: Для определения тяжести синдрома отмены имеются оценочные системы отмены у новорожденных. Однако, в решении вопроса о медикаментозном лечении большее значение имеет клиническая экспертиза, чем количественная оценка. Выраженная возбудимость, нарушающая питание и сон, рвота и диаррея, нестабильность температуры, тяжелое тахипноэ и судороги являются показанием для лечения.

План лечения младенца с синдромом отмены

Препарат	Дозировка
----------	-----------

Фенобарбитал	15-20мг/кг доза нагрузки, затем поддерживающая доза 3-6мг/кг
---------------------	--

Парагорик	3-6 каплей через 4-6 часов <i>per os</i> . Если нет улучшения, увеличьте дозу на 1-2 капли
------------------	--

дней.

Диазепам	0,2-0,5мг/кг/день через 8 часов <i>per os</i> .
-----------------	---

Метадон	0,1-0,5мг/кг/день через 4-12 часов <i>per os</i> .
----------------	--

Длительность лечения при синдроме отмены героина различна: от 4 дней до 6 недель, длительнее - при отмене метадона.

ФАРМАКОЛОГИЯ

III. Другие наркотики

А. *Марижуана:*

- Проходит через плаценту, медленно метаболизируется у плода.
- Высока частота тремора и нарушенных зрительных реакций у младенцев от сильно злоупотребляющих матерей.
- Неизвестно о явных признаках отмены.

Б. *Кокаин.*

- Эффекты вазоконстрикции приводят к неврологическим осложнениям (инфаркту, ВЖК, кистообразованию).
- Высока частота недоношенности, низкого веса при рождении, отслойки плаценты.
- Связывается с повышенной частотой аномалий мочеполовой системы и ЖКТ.
- Кратковременные и/или длительные нейрорповеденческие нарушения.

В. *Алкоголь:*

- Острый прием: гиперактивность, тремор в течение 72 часов и затем летаргия 48 часов.
- Хроническое употребление: рассмотрите возможность алкогольного воздействия на плод и спектр нарушений, включая ЦНС, задержку роста, черты лица, сердечные и скелетномышечные нарушения.

ФАРМАКОЛОГИЯ

обороту крови, поэтому должно использоваться постоянное непрерывное введение. Если получен удовлетворительный ответ, доза может быть снижена наполовину или более от начальной эффективной дозы.

3. Меры предосторожности:

Мониторинг частоты дыхания, температуры, АД, артериальных газов и pH при назначении препарата и в период его введения.

4. Побочные действия:

Около 20% детей, получающих этот препарат, имеют побочные реакции. Три наиболее частые побочные эффекта включают апноэ (12%), лихорадку (14%) и гиперемию (10%). Эти реакции обычно исчезают при двукратном снижении дозы. Апноэ является показанием к вспомогательной или управляемой ИВЛ. Снижение систолического АД более чем на 20% является показанием к применению вolemических средств 10 мл/кг. Гипогликемия может развиваться через несколько часов от начала лечения.

ФАРМАКОЛОГИЯ

имеет место при любой дозировке, тогда как при высоких концентрациях преобладает вазоконстрикция сосудистого ложа легких, ЖКТ, скелетной мускулатуры, мозга и коронарных сосудов. С повышением концентрации эпинефрина возрастает возбудимость миокарда, проявляющаяся предсердной и желудочковой аритмиями; метаболический эффект проявляется при повышенных концентрациях в плазме, в виде гипергликемии из-за подавления освобождения инсулина, что ведет к кетогенезу, глюконеогенезу и повышенному гликогенолизу с развитием лактат ацидоза. Гипокалиемия приписывается В₂- адренэргическим рецепторам, связанным с Na⁺-K⁺ АТФазой скелетной мускулатуры. Другие эффекты включают гипофосфатемию и активацию липазы.

Побочные действия:

Побочные действия включают общее повышение потребления кислорода и миокардом в особенности, тахикардию и гипертензию. Степень, до которой сохраняется физиологический баланс (повышение утилизации кислорода / улучшение коронарного кровотока) зависит от состояния миокарда. Эпинефрин повышает сосудистое сопротивление легких. Кроме того, артериальное и венозное давление в легких увеличивается вследствие увеличения лево-правого шунта, что может привести к отеку легких. Высокие дозы вызывают общую вазоконстрикцию, что может привести к гипертензионному кризу, почечной недостаточности и гангрене дистальных отделов конечностей. Попадание в ткани или интраартериальное введение может вызвать тяжелый сосудистый спазм и повреждение тканей. Если попадание эпинефрина в ткани сопровождается бледностью и другими признаками нарушения местного кровообращения, следует немедленно принять меры по восстановлению кровотока (α-адренэргический антагонист фентоламин 0,3-0,5 мг 0,1% раствора).

ДОПАМИН (DOPAMINE):

Показания:

Для улучшения сердечного выброса, артериального давления, экскреции натрия и воды почками у тяжелобольных, находящихся в шоке, имеющих почечную недостаточность и СНФ.

Механизм действия и дозировка:

- 1-3 мкг/кг/мин- D₁ рецепторы -Увеличение ЖКТ и почечного кровотока, увеличение выведения натрия и воды почками
- 3-10мкг/кг/мин- В₁ рецепторы -Инотропное действие, увеличение сердечного выброса,небольшое влияние на периферическое сосудистое сопротивление.
- 11-20мкг/кг/мин-α рецепторы -Системная вазоконстрикция, легочная вазоконстрикция различной степени, положительный хронотропный эффект.
(Дозы более 15 мкг/кг/мин обычно бесполезны)

Допамин найден в окончаниях симпатических нервов, надпочечниках и является центральным нейромедиатором. Допамин стимулирует D₁ и D₂ рецепторы мозга и сосудистого ложа почечных, брыжеечных и коронарных артерий. Высокие концентрации стимулируют В₁ и α-рецепторы и могут вызвать почечную вазоконстрикцию. Допамин оказывает положительный инотропный эффект на миокард, действуя как В₁ агонист. Тахикардия менее выражена при введении допамина по сравнению с изопротереноламом (isoproterenol) Допамин улучшает сердечную деятельность вследствие увеличения коронарного кровотока в большей степени, чем возрастает потребление кислорода.

Ф А Р М А К О Л О Г И Я

Побочные действия:

Через центральные D₂ рецепторы допамин подавляет секрецию тиреотропина и пролактина. Он также угнетает освобождение альдостерона, что может облегчить достижение желаемого диуреза. Допамин может снизить вентиляционную реакцию на гипоксию и гиперкапнию. Его действие на секрецию инсулина и метаболизм глюкозы схож с действием эпинефрина. Также часто отмечается снижение концентрации сывороточного калия. В литературе описана тяжелая ишемия конечностей при введении допамина. Это может быть связано с тем, что допамин облегчает освобождение норадреналина из симпатических окончаний и превращается в норадреналин *in vivo* даже в дозах 1,5 мкг/кг/мин. Риск особенно возрастает при его попадании во внесосудистое пространство или артерию. Если это случится, сразу же прекратите инфузию и в тяжелых случаях рассмотрите необходимость местной инфильтрации фентоламина через тонкую подкожную иглу.

ДОБУТАМИН (DOBUTAMINE):

Показания:

Инотропная поддержка у больных с шоком, гипотонией, легочной гипертензией и гипоксемией.

Дозировка:

2-20 мкг/кг/мин. Как правило дозы более 15 мкг/кг/мин не требуются. Обычная стартовая доза 2-5 мкг/кг/мин.

Повышение дозы выше 2-3 мкг/кг/мин основывается на желаемом увеличении сердечного выброса/артериального давления. Доза подбирается в соответствии с ответной реакцией больного в течение 1-2 мин с максимальным эффектом в пределах 10 мин. Назначается постоянной в/в инфузией из-за короткого периода полужизни.

Механизм действия:

Добутамин является синтетическим катехоламином, оказывающим сильное инотропное действие через стимуляцию В₁ рецепторов сердца и умеренное хронотропное действие. Общее сосудистое сопротивление снижается, так как в периферическом кровообращении В₂ эффект преобладает над α-эффектом. Заметно расширение сосудов кожи. Он не активизирует допаминэргические рецепторы и не вызывает почечной и мезентериальной вазодилатации. Добутамин улучшает почечный кровоток вследствие увеличения сердечного выброса.

Побочные действия:

У пациента с гиповолемией может вызвать гипотензию. Перед началом терапии добутамином рекомендуется провести вolemическую нагрузку для адекватного венозного возврата. Добутамин обычно увеличивает потребность миокарда в кислороде, но увеличение коронарного кровотока и кислородной потребности повышаются соответственно вместе с потребностью. Тем не менее, когда под действием добутамина увеличится частота сердцебиений и укорачивается диастолическое время, необходимое для коронарной перфузии, кислородный баланс миокарда нарушается. При скорости инфузии 7,5-10 мкг/кг/мин обычно отмечается нарастание частоты пульса на 10-20%. Новорожденные без асфиксии в родах обычно хорошо переносят такое нарастание частоты пульса, Аритмия может быть вызвана или спровоцирована при электролитном дисбалансе, высокой скорости инфузии или при миокардите, хотя частота аритмии ниже, чем при использовании допамина или изопротеренола. Ишемия тканей может наступить при экстравазальном попадании препарата.

ФАРМАКОЛОГИЯ

Литература:

Trissel LA Handbook on injectable drugs. Seventh edition. American society of hospital pharmacists, Inc. 1992

Young TB Mangum OB Neofax: A manual of drugs used in neonatal care. 7th ed. Ross Laboratories, Columbus Oh, 1994

ZellerFP, Anders AJ. Compatibility of intravenous drugs in a coronary intensive care unit. DICP, 1986, 20:352