

Особенности лекарственной терапии в педиатрии: роль медицинской сестры в организации эффективной медицинской помощи детям

К.И. Григорьев¹, Л.А. Харитоновна¹, О.Ф. Выхристюк^{1,2}, Л.Ф. Немтырева³, З.А. Рахматуллина²

¹ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

²Медицинский институт РУДН, Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)»,
e-mail: k-i-grigoryev@yandex.ru

Сведения об авторах

1. Григорьев Константин Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии с инфекционными заболеваниями у детей ФДПО, РНИМУ Минздрава России. E-mail: k-i-grigoryev@yandex.ru

2. Харитоновна Любовь Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФДПО, РНИМУ Минздрава России. Scopus Author ID: 7004072783; ORCID iD 0000-0003-2298-7427

3. Выхристюк Ольга Филипповна, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И.Пирогова; профессор кафедры доказательной медицины Медицинского института РУДН. Scopus Author ID: 57200041816, ORCID iD 0000-0002-0352-9642.

4. Немтырева Людмила Федоровна, заслуженный работник здравоохранения РФ, ассистент кафедры управления сестринской деятельностью и социальной работы Сеченовского Университета Scopus, Author ID 57215603542, ORCID iD 0000-0003-3941-713X.

5.Рахматуллина Зульфия Альбертовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры доказательной медицины Медицинского института. РУДН ORCID: 0000-0003-3403-843X

Резюме

Применение лекарственных препаратов в педиатрии несет свою специфику и сопряжено с рядом прикладных проблем. Медицинские работники, работающие с детьми, часто сталкиваются с назначением лекарственных препаратов «вне инструкции», недостатком лекарственных препаратов в соответствующих дозах для детей и, соответственно с необходимостью поиска замены желательных лекарственных форм имеющимися в наличии. В статье рассматриваются вопросы безопасности применения лекарственных препаратов у детей и принципы лекарственного обеспечения в педиатрии. Рассматриваются вопросы лекарственного обеспечения в педиатрии. Показано, что наибольшее количество детских лекарственных форм зарегистрировано в группе препаратов, действующих на ЦНС, преимущественно в подгруппе анальгетиков. В группах лекарственных препаратов, действующих на сердечно-сосудистую систему, регулирующих метаболические процессы, для лечения инфекционных заболеваний дет-

ские лекарственные формы представлены в крайне ограниченном количестве, а в группах лекарственных препаратов для лечения злокачественных новообразований и диагностических препаратов специальные детские лекарственные формы просто отсутствуют.

Ключевые слова: педиатрия, организация фармакотерапии, детские лекарственные формы, медицинская сестра, уход.

Для цитирования: Григорьев К.И., Харитоновна Л.А., Выхристюк О.Ф., Немтырева Л.Ф., Рахматуллина З.А. Особенности лекарственной терапии в педиатрии: роль медицинской сестры в организации эффективной медицинской помощи детям, Медицинская сестра, 2022; 24 (1): 3–14. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-01-01>.

Peculiarities of drug therapy in pediatrics: help of a nurse in organizing medical care for children

K.I. Grigoryev¹, L.A. Kharitonova¹, O.F. Vykhristyuk^{1,2}, L.F. Nemtyreva³, Z.A. Rakhmatullina²

¹Pirogov's Russian state national research university of the Ministry of health of the Russian Federation

²Peoples' Friendship University Medical Institute of Russia

³Sechenov's First Moscow state medical University of the Ministry of health of the Russian Federation

Information about the authors

1. Konstantin I. Grigoryev, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics with infectious diseases in children of the faculty of Additional Professional Education of the Pirogov's Russian State National research Medical University, of the Ministry of Health of Russia, Editor-in-Chief of the Journal «Medical Sister», Scopus Author ID: 56848239000; ORCID iD 0000-0002-4546-1092; e-mail: k-i-grigoryev@yandex.ru

2. Lyubov A. Kharitonova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Additional Professional Education of the Pirogov's Russian State National research Medical University, of the Ministry of Health of Russia, Scopus Author ID: 7004072783; ORCID ID 0000-0003-2298-7427

3. Olga F. Vykhristyuk, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics, of the Faculty of Medicine, of the Pirogov's Russian State National research Medical University, of the Ministry of Health of Russia; Professor of the Department of Evidence-Based Medicine, RUDN Medical Institute. Scopus Author ID: 57200041816, ORCID iD 0000-0002-0352-9642.

4. Lyudmila F. Nemtyreva, Honored healthcare worker of the Russian Federation, assistant of the Department of nursing and social work management of the I. M. Sechenov's First Moscow state medical University of the Ministry of health of the Russian Federation (Sechenov University). Scopus Author ID 57215603542, ORCID iD 0000-0003-3941-713X.

5. Zulfiya A. Rakhmatullina, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Evidence-Based Medicine, RUDN Medical Institute. ORCID: 0000-0003-3403-843X

Abstract

The use of drugs in pediatrics has a number of features and is associated with a number of applied problems. Medical workers are often faced with the prescription of drugs «off-label», lack of drugs in appropriate doses for children and, accordingly, with the need to develop appropriate dosage forms. The article discusses the issues of the safety of the use of drugs in children and the principles of drug provision in pediatrics. The issues of drug provision in pediatrics are considered. It was shown that the largest number of children's dosage forms was registered in the group of drugs acting on the central nervous system, mainly in the subgroup of analgesics. In the groups of drugs that act on the cardiovascular system, regulate metabolic processes, for the treatment of infectious diseases, children's dosage forms are presented in an extremely limited number, and in the groups of drugs for the treatment of malignant neoplasms and diagnostic drugs, there are simply no special pediatric dosage forms. The topic is a continuation of an article published in the journal «Medizinskaya Sestra» /Nurse (Rus) in 2020 (Grigoriev K.I. and Vykhristyuk O.F., «Medicines and children. Problems of the XXI century»: vol. 22, №1: 5-14).

Key words: pediatrics, organization of pharmacotherapy, children's dosage forms, nurse.

For citation: Grigoryev K.I., Kharitonova L.A., Vykhristyuk O.F., Nemtyreva L. F., Rakhmatullina Z.A. Peculiarities of drug therapy in pediatrics: help of a nurse in organizing medical care for children. Meditsinskaya sestra (The Nurse), 2022; 24 (1): 3–14. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-01-01>.



Проблемы, связанные с лечением детей, находятся под постоянным вниманием общественности и работников здравоохранения. С 2017 г. в Москве ежегодно проводится конгресс «Лекарство и Дети», целью которого является объединение усилий специалистов для решения наиболее сложных вопросов рационального применения лекарственных препаратов. Последний в онлайн формате состоялся в апреле 2021 г.

И действительно, на практике больше внимания стали уделять разработке препаратов для детей, возможностям использования клинической фармакологии для улучшения качества и эффективности оказания медицинской помощи детям. Хотя сложностей в лечении детей хватает и сегодня.

Статистика указывает на существенные отличия заболеваемости детей и взрослых. Заболеваемость и терапия недоношенных детей и детей первого года жизни имеют ряд принципиальных особенностей, прежде всего связанных с незрелостью и интенсивным ростом органов и систем. У детей первого года жизни наиболее часто регистрируются болезни органов дыхания, состояния, возникающие в перинатальном периоде, врожденные и наследственные болезни. В РФ дети от 0 до 14 лет наиболее подвержены болезням органов дыхания; травмам, отравлениям и некоторым другим последствиям воздействия внешних причин; болезням кожи и подкожной клетчатки, некоторым инфекционным и паразитарным болезням, болезням органов пищеварения и нервной системы.

Разрешение к применению у грудных детей и детей первых лет жизни учитывают все особенности фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных препаратов: всасывания, распределения и связывания с белками и форменными элементами, биотрансформацией, экскрецией с мочой и желчью и т.д. Каждый раз нужны объяснения и доказательства правил их использования.

Фармакодинамика изучает такие показатели, как мишени к лекарственным средствам (рецепторы, ионные каналы, ферменты, транспортные системы, гены), сигнальные механизмы, эффекторы и химическое взаимодействие. У детей в зависимости от возраста отличается количество рецепторов, их локализация в различных тканях и, соответственно, возможность связывания с препаратом, что оказывает влияние на выраженность основного фармакологического эффекта. Следует подчеркнуть то обстоятельство, что доказанная эффективность у взрослых не гарантирует столь же благоприятный эффект и профиль безопасности у детей, подтверждая необходимость проведения клинических исследований в педиатриче-

ской популяции для оценки эффективности и токсичности лекарственного средства. Например, предполагается, что больший кислотосупрессивный эффект лансопризола у детей раннего возраста обусловлен снижением элиминации препарата. Продемонстрировано, что у детей младшего возраста отмечается более высокая гепатотоксичность вальпроевой кислоты, связанная с повышенным образованием гепатотоксических метаболитов [1].

Ввиду увеличенной гидратации кожи и малой толщины рогового слоя всасывание через кожу протекает значительно более интенсивно. Малая скорость биотрансформации лекарств и менее интенсивный захват препаратов печенью приводят к экскреции с мочой значительных количеств препаратов, которые у взрослых обычно элиминируются путем метаболизма. Однако экскреция большинства лекарств с мочой также происходит медленнее, чем у взрослых, ввиду сниженной функцией почек, определяемой низким почечным кровотоком, незрелостью механизмов активного транспорта, низкой относительной долей работающих нейронов.

При проведении фармакотерапии у новорожденных и грудных детей применение многих препаратов (теофиллин, кофеин, фенobarбитал, фенитоин, аминогликозидные антибиотики, хлорамфеникол, дигоксин и др.) требует обязательного мониторинга их концентрации в крови.

Доступность и качество медицинской помощи обеспечиваются применением порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи. Проблема заключается в том, что по многим болезням не утверждены/переутверждены ни стандарты, ни порядки оказания медицинской помощи. В ряде случаев приходится руководствоваться клиническими рекомендациями, а при их отсутствии – учебной и научной специальной литературой. Часто инструменты правового регулирования оказания медицинской помощи отсутствуют, и уязвимыми остаются как медицинские работники, так и пациенты. Причина 99% ошибок, связанных с лекарствами – приём не того (неправильного) лекарства или неверная дозировка лекарства.

Законодательная база РФ в отношении «фармацевтических ошибок» состоит из Федеральных законов, постановлений Правительства, приказов Министерства здравоохранения, где прописаны правовые положения, соблюдение которых позволяет обосновать медицинские назначения и избежать усмотрения в действиях медицинских работников ошибки. Уголовный кодекс РФ содержит ст. 109 УК РФ ч. 2 («причинение смерти по неосторожности») – суровую статью, наказание по которой

грозит ограничением свободы на срок до трех лет. Наиболее типичные ошибки, которые приводят к ее использованию в судебной практике: нерациональное применение лекарственных средств, применение антибактериальных средств, полипрагмазия, ошибки в дозировке и т.д.

Вместе с тем следует указать, что понятие «ненадлежащее оказание медицинской помощи (услуги)» не имеет четкого юридического определения [2].

Ключ к совершенствованию современной системы здравоохранения – это применение принципов доказательной медицины. Необходимое условие повышения качества лечения и образования медицинских специалистов [3]. Опыт в области доказательной медицины способствует формированию и усилению мотивации к повышению качества медицинской помощи. В настоящее время в России отмечается явный дефицит кадров, способных качественно проанализировать и позиционировать результаты клинических исследований на основе доказательной медицины.

Доказательная медицина как новая технология сбора и обработки информации позволяет принимать оптимальные клинические решения в интересах пациентов. Важно отметить, что до 80% препаратов, используемых в педиатрической практике, не были протестированы на детях. Большинство выпускаемых лекарственных средств сталкиваются с экономическими, этическими, техническими и правовыми проблемами при проведении клинических исследований, особенно, так называемых плацебоконтролируемых, у детей.

Отметим, что именно плацебо контролируемые исследования признаны высшей формой доказательства эффективности лечения детей. Создаются две группы исследуемых – дети, получающие или не получающие оцениваемое лекарство. Но те и другие не знают к какой именно группе они относятся. Плюс качественный аудит. Такие исследования допустимы лишь в случаях, когда отказ от лечения даже на короткое время не скажется на сроках выздоровления и, тем самым, не нанесет ущерба здоровью ребенка. Возникает сложная схема юридических и этических взаимоотношений, необходимость получения разрешения от родителей, либо опекунов, которые должны нести юридическую ответственность за результаты клинического эксперимента.

Но доказательная медицина как религия, в нее нужно верить или не верить. При желании всегда могут найтись умельцы, желающие обойти существующие правила. Заставляет задуматься хорошо известный факт, что большинство клинических исследований фармацевтические гиганты

в последние годы проводят на территории развивающихся стран. Думается, это делается не только в рамках экономии. Другой пример – арбидол, который, несмотря на многочисленные публикации, государственную поддержку, все равно не заслужил у большинства врачей-педиатров необходимого доверия. Последний актуальный пример – лечение COVID-19. По существу до сих пор ни один лекарственный препарат не признан абсолютно безопасным и эффективным средством в педиатрии. Хотя для взрослых этой цели соответствует целый ряд лекарственных средств, отпускаемых в том числе по системе *off-label*.

В настоящее время во многих многопрофильных стационарах по распоряжению главного врача выделяется группа препаратов, прежде всего антимикробных (препараты резерва), которые могут быть назначены только после консультации клинического фармаколога. Как правило, в список антибиотиков включают карбопены, «респираторные» фторхинолоны, высокотоксичные (полимиксин) и дорогостоящие препараты (линезолид, даптомицин, тигециклин) и др. Решение врачебной комиссии с обязательным участием клинического фармаколога необходимо при назначении препаратов по жизненным показаниям, лекарственных препаратов по торговым названиям или препаратов, не входящих в стандарты лечения. Такой подход позволяет уменьшить необдуманное и неадекватное назначение дорогостоящих препаратов [4].

Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛП) в нашей стране положен в основу федерального руководства по использованию лекарственных средств (формулярная система). Перечень ЖНВЛП впервые был введен в 1992 г. и обновляется каждые 2 года. В лечебные учреждения нашей страны были внедрены ABC/VEN-анализы (приказ МЗ РФ № 494 от 22.10.2003 и др.). ABC-анализ показывает долю потраченных средств на наиболее затратные лекарственные препараты; VEN-анализ позволяет провести качественную оценку израсходованных средств, выделить медикаменты, важные для спасения жизни, необходимые и второстепенные. В Европе принята система ATC/DDD* как международный стандарт для оценки потребления лекарственных препаратов [5].

В Государственную Думу весной 2021 года был внесен важный законопроект, в котором предлагается решить существующие пробелы юридического урегулирования вопросов использования

лекарственных препаратов, в инструкциях которых не указано возможность их применения в лечении детей с тяжелыми, включая орфанные, заболевания. Предлагается в помощь детям с онкологическими, гематологическими, ревматологическими заболеваниями, болезнями крови, нервной системы и всех детей, нуждающихся в лечении препаратами *off-label*, разрешить их официальное применение. Инициатива прошла первое чтение. Напомним, что сегодня большинство инструкций по применению противоопухолевых препаратов в мире не содержит указаний на возможность их применения в отношении детей. То есть лечение детей с тяжелыми хроническими заболеваниями, включая онкологические, ревматологические, болезни крови, нервной системы и ряда других сегодня в большинстве случаев проводится с нарушением юридических норм.

При назначении лекарственного препарата детям педиатры в своей практике используют педиатрический формуляр [7], конечно, с учётом возраста и веса детей, однако встречаются назначение и применение медикаментов «вне инструкции» и случаи использования незарегистрированных в РФ лекарственных средств (*off-label* и *unlicensed* назначения соответственно).

Применение лекарственных препаратов *off-label* чаще регистрируется у детей периодов новорожденности и грудного возраста, но такому риску подвержены также дети в возрасте от 1 мес. до 2 лет и от 1 года до 5 лет [8]. По данным зарубежных и отечественных авторов, антибактериальные препараты в отношении *off-label* назначений на протяжении последних лет занимают лидирующее положение. Большой процент нарушения касается также лекарственных препаратов, влияющих на пищеварительный тракт и обмен веществ и предназначенных для лечения заболеваний нервной системы. Лидерами среди назначений «вне инструкции» являются такие нарушения, как пренебрежение возрастными ограничениями, назначение препаратов в более низкой или превышающей дозе, чем рекомендуемая в инструкции.

Побочные эффекты применения ЛС у детей

У детей, как правило, развиваются такие же нежелательные побочные эффекты, что и у взрослых пациентов. Особенность ситуации в том, что до сих пор не удалось обеспечить полноценный выпуск лекарств в дозировках для детей. В детской популяции риск их развития при приеме определенных препаратов значительно выше

*ATC – уникальный код для каждого ЛП, содержащего одинаковые ингредиенты с одинаковой активностью в определенной лекарственной форме.
DDD (Defined Daily Dose) – средняя поддерживающая доза препарата (единица измерения), которая рассчитывается как средняя величина, выведенная из различных доз препарата, используемых в разных условиях.

вследствие различий фармакокинетики и возможного влияния лекарств на рост и развитие. Дети раннего возраста подвергаются высокому риску случайного отравления, когда они находят и проглатывают витамины или лекарственные препараты ухаживающих за ними взрослых. Младенцы также подвергаются риску токсического действия лекарственных средств, используемых взрослыми; интоксикация может развиваться пренатально, при воздействии препарата через плаценту, или постнатально, при воздействии через грудное молоко. Все начинается с периода беременности, еще до рождения ребенка. Существуют серьезные ограничения для беременных, чтобы избежать негативного воздействия лекарств на плод. Некоторые препараты противопоказаны кормящим матерям) или при контактах с кожей ухаживающих за ними взрослых в случае применения топических препаратов (например, пластырь Transderm скополамин от укачивания, мидилис-МАЛАТИОН (педикулицид) от педикулеза, димедрол от отравления ядовитым плющом).

Рекомендации с целью избежать ошибок в дозировке лекарственных средств у детей:

1. Необходимо строго следовать утвержденным инструкциям по приёму лекарства, опубликованных на этикетке лекарства. Иногда трудно понять написанное на этикетке лекарства. В этом случае следует уточнить сведения у лечащего врача или клинического фармаколога.

2. Исследования показывают, что большинству родителей неизвестно, как правильно измерять дозу жидкого лекарства. Например, многие пользуются с этой целью обычные чайные ложки, которые дают неточный результат. Специальные шприцы с разметкой помогают правильно отмерить дозу лекарства. Соблюдение точных инструкций касательно приёма лекарства способствует предотвращению ошибок;

3. Всегда нужна информация о побочных эффектах, которые может вызвать приём лекарства. Лучше в письменном виде. Это позволит родителям своевременно опознать побочные эффекты и сообщить врачу/медицинской сестре необходимую информацию, не дожидаясь тяжелых осложнений.

4. Серьезным осложнением периода новорожденности является некротический энтероколит, который может развиваться при введении гиперосмолярных растворов рег ос, причем даже при введении их внутривенно. В связи с этим в периоде новорожденности, особенно недоношенным, не разрешено вводить 10% и более концентрированные растворы глюкозы при разведении лекарств, вводимых внутривенно. Не следует использовать в качестве растворителя и многокомпонентные растворы;

следует предпочесть изотонический раствор натрия хлорида, так как почки новорожденных детей еще не способны быстро удалять различные ионы, что может привести к задержке ионов и воды, сопровождаться дистонией [9].

Метаболизм усвоения различных медикаментов у детей значительно отличается от взрослых. Так, в результате биотрансформации парацетамола у детей вследствие незрелости системы цитохрома Р-450 не происходит образования токсичных метаболитов.

Установлено, что элиминация отдельных препаратов происходит медленнее (тетрациклин, мочевины), чем у взрослых, элиминация других (пенициллин) подобна таковой у взрослых. Отметим, что катаболические эффекты глюкокортикоидов в организме ребенка более выражены, а продукты метаболизма анаболических стероидов более токсичны.

Замедленная биотрансформация объясняет тот факт, что дети достаточно чувствительны к препаратам, которые содержат анионы азотной кислоты (серебра нитрат), а также к анестезину, фенацетину, сульфаниламидам, которые при длительном применении могут привести к метгемоглобинемии. Недостаточная активность системы коэнзима А обуславливает развитие аллергических реакций на сульфаниламидные препараты и способствует формированию синдрома Рея (Reye), проявляющегося токсической энцефалопатией и жировой дегенерацией печени. Ганглиоблокаторы практически не изменяют уровень артериального давления у детей до 3 лет.

Низкая концентрация белка в плазме крови младенцев и детей первых лет жизни (46–52 г/л по сравнению с 72–80 г/л у взрослых) приводит к увеличению свободной фракции лекарственного вещества и развитию побочных и токсических эффектов от обычных терапевтических доз. Именно этот факт и обуславливает высокую токсичность и гипербилирубинемию, стремительно развивающуюся на фоне приема производных салицилатов, нитрофуранов, сульфаниламидов, местных анестетиков, а также кофеина и викасола [10].

Обсуждая вопросы безопасного применения лекарственных препаратов у детей, нельзя оставить без внимания возрастную динамику уровня проницаемости гематоцеребрального барьера, определяющего степень распределения последних в ликворе и ЦНС. Известно, что у детей гематоцеребральный барьер хорошо проницаем для подавляющего числа ксенобиотиков, в отличие от взрослых. Установлено, что через гематоцеребральный барьер в раннем возрасте легко диффундируют метиленовый синий, хлорид калия, фосфор, глутаминовая кислота, фенobarбитал,

морфин, билирубин. Данное обстоятельство нужно учитывать при назначении этих лекарственных средств в детской практике [11].

Наиболее часто нарушения дозировок касаются назначения детям сердечно-сосудистых средств (ингибиторы ангиотензипревращающего фермента, сердечные гликозиды, корректоры нарушений мозгового кровообращения), адrenomитиков (бета-адреноблокаторы), диуретиков, гормонов и других препаратов, не выпускаемых промышленностью в дозировках, предназначенных для приема новорожденными пациентами и детьми раннего возраста. Вследствие этого врачи вынуждены выписывать рецепты для экстремального изготовления лекарственных препаратов. А в аптеках ввиду отсутствия субстанций действующих веществ фармацевтические работники вынуждены использовать для изготовления форм готовые лекарственные препараты в виде капсул или таблеток [12].

Весьма поучительна история применения пропранолола в лечении инфантильных гемангиом. Антиангиогенное действие пропранолола было открыто случайно в 2008 году группой исследователей детской клиники «Бордо», когда этот известный β -адреноблокатор, разрешенный для взрослой практики, по жизненным показаниям был назначен ребенку с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией, развившейся как осложнение преднизолонотерапии. Системные кортикостероиды использовались в лечении гемангиом в качестве первой линии лечения инфантильных гемангиом с 1960 года. Уже на следующий день гемангиома изменила свой цвет – от интенсивно красного до фиолетового, стала более мягкой на ощупь. В течение года после первой публикации пропранолол стали активно применять при лечении инфантильных гемангиом, в том числе у недоношенных и маловесных новорожденных. Наиболее выраженная динамика отмечается в течение первого месяца от назначения лечения, а также после очередных повышений дозы в связи с увеличением массы тела. Эффект от лечения был тем более выражен, чем в более раннем возрасте оно начиналось [13]. Пропранолол получил официальное разрешение использования у детей, но детская форма появилась только в 2015 году. Раствор для перорального применения – международное непатентованное наименование Пропранолол – единственный официально зарегистрированный препарат для лечения детей с данной патологией.

Особое внимание к применению антибиотиков для лечения острых респираторных инфекций (ОРИ) – причина наиболее частых ошибок. Антибиотики, применяемые при ОРИ, не

только не улучшают исходы заболевания, но и могут привести к таким неблагоприятным последствиям, как удлинение сроков выздоровления, повышение частоты нежелательных лекарственных реакций и рост антибиотикорезистентности [14]. Назовем 10 основных правил применения антибиотиков у детей:

1. Назначают антибиотики только тогда, когда без них обойтись невозможно. Показания к применению антибиотиков – появление признаков острой бактериальной инфекции. Известно, что при гриппе, ОРИ, некоторых острых кишечных инфекциях применение антибиотиков бессмысленно и небезопасно.

2. Антибиотики принимают по назначению врача. Нужно записывать и сохранять информацию о приеме антибиотиков. Особенно это касается приема препаратов детьми в домашних условиях. Во время применения антибиотиков важно обращать внимание на то, какие были побочные действия или проявления аллергии и все записывать.

3. Нужен анализ на бактериальный посев для выбора «лучшего» антибиотика. Недостатком этого анализа является то, что ожидание результата занимает много времени.

4. Строго соблюдают время и кратность приема. Выдерживают равные промежутки времени между приемами антибиотика. Если рекомендовано принимать 3 раза в день, это означает, что прием осуществляется через 8 часов. Если 2 раза в день, то через 12 часов.

5. Обычный курс приема антибиотика 5–7 дней, при стрептококковой инфекции 10 дней, иногда срок приема антибиотика составляет 14 дней. Мощные антибиотики пролонгированного действия принимают один раз в сутки 3–5 дней. Продолжительность приема антибиотиков устанавливает врач.

6. Непрерывность курса лечения. Если курс антибиотика начат, то прекращать лечение, несмотря на улучшение самочувствия ребенка, нельзя. Лечение продолжают еще 2–3 дня до наступления выздоровления. Внимание: если в течение 72 часов улучшения не наблюдается, значит возбудитель к этому антибиотику устойчив и его следует заменить.

7. Не следует корректировать дозу антибиотика. Применение препаратов в малых дозах очень опасно, так как повышается вероятность возникновения устойчивых бактерий. Увеличение дозы тоже небезопасно, поскольку приводит к передозировке и побочным эффектам. Например, доза амоксицилина, в т. ч. защищенного, не должны быть ниже 45 мг/кг в сут, а при риске устойчивости пневмококков – 80–100 мг/кг в сут.

8. Четко следуют инструкции по приему конкретного лекарственного препарата, поскольку у антибиотиков различная зависимость от приема пищи: одни следует принимать во время еды, другие – выпивать за час до еды или спустя 1–2 часа после еды. Запивают лекарства только водой, чистой, негазированной; не рекомендуется запивать антибиотики молоком и кисломолочными продуктами, а также чаем, кофе и соками (но есть исключения, внимательно изучают инструкции).

9. Прием пробиотиков решается индивидуально. Многие педиатры придерживаются мнения, что их прием лучше отложить до окончания курса антибиотикотерапии. В любом случае, эти препараты принимают в перерывах между приемом антимикробных средств и отдельно от приема антибиотиков.

10. При лечении антибиотиками соблюдают диету № 5. Прием антибиотиков угнетает работу печени. Рекомендуется отказаться от жирных продуктов, жареных, копченостей и консервированных продуктов, исключить кислые фрукты. В рацион включают больше овощей, сладких фруктов, белый хлеб.

Особое значение нерациональная антибиотикотерапия приобрела в период пандемии новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Антибактериальные препараты неактивны в отношении вирусов, в том числе в отношении возбудителя COVID-19. COVID-19, как и любая другая вирусная инфекция, не является показанием для применения антибиотиков.

Риск во благо, когда доктора идут на применение препаратов *off-label* – ответственный момент в лечении детей. Иногда это просто необходимо. Например, меропенем (антибиотик широкого спектра применяется у новорожденных с сепсисом, несмотря на официальное разрешение с 3 месяцев), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента однозначно помогают детям с врожденными пороками сердца, чтобы не допустить прогрессирования сердечной недостаточности и дожить до оперативного лечения (официально прием разрешен с 18 лет). В отделениях реанимации новорожденные получают до 90% «взрослых» препаратов. Хотя следует четко понимать, инструкция по медицинскому применению препарата является единственным документом, имеющим юридическую силу.

В четверти случаев одновременно регистрируется несколько видов *off-label* нарушений. У детей, получавших назначение лекарственных препаратов по незарегистрированным показаниям, выше риск развития и частота нежелательных лекарственных реакций (НЛР).

Ситуация использования лекарств *off-label* у детей частично контролируется, благодаря

публикациям о педиатрическом опыте с различными лекарствами *off-label* в виде научных статей, обсуждений на научных конференциях, с высокой степенью доказательности. Принимая решение о назначении лекарств *off-label* ребенку, врачи должны быть уверены, что это единственный правильный шаг при условии наличия национального формуляра и национального перечня основных лекарственных средств [15].

В последние годы зафиксировано большое количество отравлений назальными сосудосуживающими препаратами у детей дошкольного и школьного возраста. Интоксикации этими препаратами занимают ведущее место среди острых интоксикаций у детей. Причины отравлений могут быть связаны с физиологическими особенностями детей (короткий интервал между терапевтической и токсической дозой, несовершенство в механизмах высвобождения адреномиметиков из связи с адренорецептором, недостаточная активность ферментов, инактивирующих катехоламины) [17].

Наряду с этим острые отравления нафазолином (нафтизин, санорин) происходят из-за невнимательности и халатности родителей, не считающих нафтизин и другие антиконгестанты серьезными лекарственными средствами. Применение нафазолина разрешено для детей старше 2 лет. Подчеркнем, что для детей в возрасте от 2 лет до 6 лет необходимо использовать 0,025% раствор нафазолина. Поэтому важным аспектом работы педиатров и медицинской сестер является предупреждение родителей об использовании препарата только в соответствии с инструкцией и в концентрации, разрешенной для применения с учетом возраста и массы тела ребенка [18].

Прогресс и лечение

Очень серьезно меняются наши подходы к применению лекарственных средств в связи с эволюцией взглядов на этиологию и патогенез того или иного заболевания. Это в течение последнего десятилетия коснулось многих заболеваний детского возраста. Для педиатров старой школы очень значимой кажется смена парадигмы в отношении витамина D и путей профилактики рахита, а теперь и множества других заболеваний – сахарного диабета, мочекаменной болезни, когнитивных расстройств, инфекций, онкологических и аллергических заболеваний [19].

Даже не эволюция, а революция постигла наши представления на этиопатогенез атопического дерматита как снижение барьерной функции кожи. Открытие роли филаггрина в поддержании гидратации рогового слоя путем образования при его распаде компонентов увлажняющего фактора, а также обнаружение генетического дефекта син-

теза филагрина из-за мутаций в гене FLG существенно обновили наше понимание проблемы. Основной целью лечения атопического дерматита у детей стало сохранение влажности и бархатистости кожи, то есть все меры лечения направлены на восстановление нарушенных механизмов эпидермальной защиты у больных с атопическим дерматитом. Медсестра регулярно обрабатывает как пораженные участки кожи, так и здоровые специальными кремами для ухода за кожей.

Возьмем еще один пример. Моноклональные антитела – высокоэффективные лекарственные средства, совершившие прорыв в медицине. При оценке баланса «польза-риск» вопрос фармакобезопасности играет ключевую роль, тем не менее для моноклональных антител, с учётом их особенностей, этот вопрос остаётся дискуссионным. Препараты моноклональных антител успешно применяются при лечении воспалительных заболеваний аутоиммунной природы. Они могут быть направлены против провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли- α , интерлейкины-1, -6, -12, -17A, -23 и др.), определенных детерминант иммунокомпетентных клеток (CD20 В-лимфоциты) или, например, растворимого стимулятора В-лимфоцитов (BLyS, известного как BAFF и TNFSF13) и др. МкАТ в минимальной степени затрагивают процессы нормального функционирования иммунной системы, но обладают способностью сдерживать системные реакции воспаления за счет подавления активности провоспалительных цитокинов [20].

Значительные проблемы безопасности применения препаратов моноклональных антител связаны с проявлением «нежелательной» иммуногенности. При разработке новых препаратов требует внимания профилактика возможности развития синдрома так называемого цитокинового шторма, который характеризуется неконтролируемым высвобождением ряда провоспалительных цитокинов. Тем не менее, безопасность их применения в педиатрической практике, на основании анализа базы данных Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, достаточно высока.

Отмечена большая настороженность российских практикующих специалистов в отношении риска развития туберкулёзных инфекций по сравнению с их зарубежными коллегами. Сообщений о развитии новообразований и отклонений лабораторных показателей, напротив, регистрируется меньше нежелательных реакций типа D [21]. В 2018 году в США появился новый препарат для лечения витамин-D-резистентного рахита, созданный на основе моноклональных антител (бурсумаб; Крисвита®). В настоящее время лекарственные препараты моноклональных антител по

объему производства занимают на мировом фармацевтическом рынке второе место после вакцин.

Лекарственное обеспечение в педиатрии

Номенклатура лекарственных препаратов показывает, что наибольшее количество детских лекарственных форм зарегистрировано в группе препаратов, действующих на ЦНС, преимущественно в подгруппе анальгетиков. В группах лекарственных препаратов, действующих на сердечно-сосудистую систему, регулирующих метаболические процессы, для лечения инфекционных заболеваний детские лекарственные формы представлены в крайне ограниченном количестве, а в группах лекарственных препаратов для лечения злокачественных новообразований и диагностических препаратов специальные детские лекарственные формы отсутствуют [22].

Внедрение на фармацевтический рынок лекарственного препарата для детей требует проведения специальных клинических наблюдений/ исследований на детской популяции. Такие исследования трудоемкие и финансово более обременительны, чем для взрослых. Всегда возникают вопросы по дизайну, медицинской этике, нужно проводить клинические испытания не просто у детей, а в различных возрастных группах. По статистике клинико-фармакологические исследования в популяции до 18 лет занимают лишь одну пятую долю (данные национальных институтов здоровья США).

В отечественной практике активно применяются суспензии, сиропы, суппозитории, содержащие высокоактивные в фармакологическом отношении ингредиенты, но мало используются специальные детские лекарственные формы, популярные за рубежом: глоссетты (небольшие таблетки для сублингвального применения), кахеты (спрессованные лекарственные формы), карамели, пастилки, бальзамы и т. д. Необходимость разработки и внедрения быстрорастворимых лекарственных форм, а также форм, содержащих, например, микрогранулы с активным действующим веществом, не вызывает сомнения.

Наибольшее значение в детской практике имеет энтеральный способ введения лекарственных средств, включающий оральный, сублингвальный и ректальный. Для получения быстрого эффекта, в том числе новорожденным детям, предпочтительно использовать инъекции (внутривенно, внутримышечно, подкожно). Инъекции требуют соблюдения строгих правил асептики и антисептики. Для больных с патологией органов дыхания отдают предпочтение ингаляциям, при заболеваниях глаз и ушей – методам введения лекарственных средств через слизистые оболочки с использованием капель, гелей, мазей.

По мнению С.Ю. Марцевич и др. [21], для лечения 75 % болезней детского возраста нет специальных педиатрических препаратов и конкретных детских форм, что вынуждает медицинских работников идти на риск, назначая препараты с неустановленной безопасностью и сомнительной эффективностью. Особо тяжелая ситуация сложилась в неонатологии – до 90 % лекарств не проходили никаких клинических исследований. До сих пор быстрее как перспективные направления совершенствования дозирования лекарственных средств для детей рассматривается использование тритураций (полуфабрикаты фармацевтических субстанций промышленного производства для аптечного изготовления низкодозированных детских порошков) или внедрение в практику аддитивных технологий – 2D- и 3D-печать лекарственных форм для детей с индивидуальными дозировками [22].

При изучении структура номенклатуры лекарственных препаратов для детей по формам выпуска, преобладающими формами в процентном соотношении являются сиропы и таблетки. Затем капсулы и капли, которые возможно дозировать в соответствии с возрастом. Мягкие формы суммарно занимают 10 % от всей номенклатуры, а суппозитории – всего 4 % [5]. Анализ заполнения российского фармацевтического рынка позволяет утверждать, что все периоды детства обеспечены соответствующим возрасту ребенка ассортиментом противовирусных и иммуномодулирующих препаратов преимущественно российскими производителями, что трудно перенести на другие группы препаратов.

Проблемы, возникающие при разработке и производстве лекарственных форм в дозировках для детей:

1) безопасность применения (исключить риск аспирации или удушья для твердых лекарственных форм);

2) приемлемость вспомогательных веществ;

3) допустимые объемы и размеры доз.

Что касается вспомогательных веществ, то добавленные в лекарства, они вполне могут оказывать негативное воздействие на детей. Например, этанол вызвать нейротоксичность, сердечно-сосудистые реакции, у новорожденных и детей до шести месяцев пропиленгликоль дополнительно к названным симптомам вызывает судороги, гиперосмолярность, а полисорбат 20 и 80 – печеночную и почечную недостаточность. Бензиловый спирт способен вызывать нейротоксичность, ацидоз, а сахарозаменители (ксилит) – диарею. Ограничено использование корригентов, так как это может привести к аллергическим реакциям [25].

Пероральный путь введения является предпочтительным для пациентов всех возрастов по

соображениям удобства и стабильности. Конечно, у ряда детей такой способ применения несет риск удушья, сопряжен с трудностями при жевании или проглатывании. Поэтому в качестве альтернативы рассматриваются ректальный или ингаляционный пути введения.

Максимальный рекомендуемый объем однократного дозирования жидкой лекарственной формы составляет 5 мл для детей в возрасте до 4 лет и 10 мл для детей в возрасте от 4 до 12 лет, поэтому стоит пользоваться методом дозирования с помощью капель. Жидкие лекарственные формы позволяют получить максимальную гибкость дозирования в течение всего возрастного диапазона. Как правило, при дозировании используют специальные мерные шприцы или другие устройства. Такого рода манипуляции требуют четкие инструкции об использовании специальных мерных устройств (шприцов). Инъекционный, в т. ч. подкожный, путь введения лекарственных средств у детей связан со страхом и болью. Объем подкожных инъекций не должен превышать 1 мл для грудных детей.

Диспергируемые таблетки, порошки, гранулы применяются у детей старше шести месяцев. Их непосредственно растворяют и вводят с пищей. Объем жидкости, используемой для введения, составляет до 20 мл для детей младше четырех лет и 50 мл – старше четырех лет. При разработке жевательных таблеток стоит учитывать возможность их проглатывания, а для лекарственных препаратов, применяемых путем растворения в полости рта, соответствующая информация должна быть четко обозначена.

Активно ведутся разработки ректальных лекарственных форм в дозах для детей. Ректальный путь введения предпочтителен для младенцев и детей, которые испытывают трудности при приеме внутрь пероральных лекарств, в случаях тошноты и рвоты.

А кожная (апликационная) и трансдермальная доставка лекарственных средств может рассматриваться как оптимальная для местного, так и системного действия ввиду физиологических особенностей детского организма.

Н.К. Batchelor и J.F. Marriott [26] проанализировали отчеты по биоэквивалентности детских препаратов. Педиатрический состав не был эквивалентен эталонному препарату для взрослых в 40% случаев. В 10 случаях препараты показали более высокую биодоступность и было 11 случаев, когда биодоступность была снижена. Полученные результаты подчеркивают необходимость понимания влияния дизайна препарата на фармакокинетические характеристики в педиатрической популяции. Обычно жидкости начинают действо-

вать быстрее по сравнению с таблетками, ведь отсутствует стадия дезинтеграции, замедляющая абсорбцию. Поскольку педиатрические препараты, как правило, представляли собой жидкости, неудивительно, что их биодоступность во многих случаях различалась. Труднее объяснить, почему в педиатрической композиции биодоступность препарата была снижена. Однако, поскольку ряд составов были приготовлены экстремально, а не специально для детей, то можно ожидать, что они работают не так, как препараты для взрослых.

Современный фармацевтический маркетинг характеризуется агрессивным продвижением лекарств на фармацевтическом рынке. Неконтролируемая теле- и радиореклама усугубляют проблемы нерационального использования лекарств. Для полноценной работы нужно, наконец, покончить с фармпиратством, лавинообразным увеличением масштабов подделок лекарств!

Очень актуальным остается сегодня вопрос стандартов лечения. Однако реально соответствовать им в полной мере может лишь узко ограниченное число обеспеченных лечебных учреждений. Остальные должны работать на уровне алгоритмов, когда врач из нескольких подходящих препаратов может выбрать оптимальный для данного пациента. По большому счету для каждого больного сегодня должны определяться фармакогенетические особенности его организма, и в соответствии с ними должна строиться назначаемая ему терапия. Будем надеяться, что это дело недалекого будущего.

Заключение

Большинство препаратов не имеют достаточной доказательной базы для применения у детей, но федеральное законодательство обеспечивает законодательные и нормативные полномочия для начала этих исследований. Следует избегать полипрагмазии. Рациональное использование лекарственных средств в педиатрической практике может быть обеспечено, с одной стороны, своевременной и полноценной подготовкой педиатров и медицинских работников, а с другой – обучением пациентов и/или членов их семей.

Обязанности медицинской сестры не заключаются в «автоматическом» выполнении врачебных предписаний. Медсестра занимает статус высокопрофессионального и взаимозаменяемого участника общей лечебной деятельности на любом этапе.

С учетом формирования личной ответственности за больного, медицинская сестра выполняет контроль за клиническим течением заболевания, ходом лечебного процесса, что требует постоян-

ного повышения квалификации и профессиональных знаний и навыков. В результате к каждому пациенту формируется индивидуальный подход, что повышает качество лечебно-диагностический процесса.

Исходя из вышеизложенного, применение и разработка лекарственных препаратов в дозах для детей по-прежнему остается актуальной, перспективной задачей, требующей всестороннего внимания медицинского персонала.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Статья не имеет спонсорской поддержки.

The authors declare no conflict of interest.

The article is not sponsored.

Литература

1. Князькова И.И. Особенности фармакодинамики лекарственных средств у детей: значение фармакогенетики и фармакогенетики. Педиатрия. 2016; 37. № 2: 42-44.
2. Намазова-Баранова Л.С., Зеленкова И.В., Губанова С.Г., Пашков А.В., Наумова И.В., Эфендиева К.Е., Ганковский В.А. Нерациональная фармакотерапия как одна из причин врачебных ошибок. Педиатрическая фармакология. 2021; 18(1):31–37. doi: 10.15690/pf.v18i1.2234
3. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Система внедрения и реализации принципов доказательной медицины – необходимый и обязательный компонент повышения качества образования в условиях модернизации здравоохранения. Медицинское образование и профессиональное развитие. 2012; №1 (7): 43-46.
4. Бурбелло А.Т., Федоренко А.С., Сычев Д.А., и др. Значение профессионального стандарта в работе клинического фармаколога в медицинской организации. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2018; т. 10. № 3: 5–18. doi: 10.17816/mechnikov20181035-18
5. Шестаков В.Н., Поляков С.В., Персанова Л.В., Андреевичева Т.Ю., Веретенникова М.А., Ульянов А.М., Скупченко В.В., Лобов А.В., Мамедова Д.А., Миранян К.А., Джафарова Т.А. Лекарственные препараты в педиатрии: проблемы и перспективы. Рациональная фармакотерапия. Терапевт. 2019; № 11: 57-61.
6. Солопова А., Власина А., Никуленкова Ю. Современные подходы к реабилитации детей с онкогинекологической патологией. Врач. 2019. (30) № 9. С. 3-10
7. Баранов А., Намазова Л., Сайткулов К., Смитиенко И. Российский национальный педиатрический формуляр и рациональное использование лекарственных средств: современные подходы к обучению пациентов. Педиатрическая фармакология. 2006; 3(6): 6-9.
8. Титова А.Р., Асецкая И.Л., Поливанов В.А., Зырянов С.К. Российское исследование off-label назначений лекарственных препаратов в педиатрической практике: 2015 год vs 2012 год. Качественная клиническая практика. 2016; № 4: 54–62.
9. Зырянов С.К., Соколов А.В., Белоусов Ю.Б. Фармакокинетика лекарственных средств у детей разных возрастных групп. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2011; № 2: 70–76.
10. Clavenna A., Bonati M. Adverse drug reactions in childhood: a review of prospective studies and safety alerts. Arch Dis Child. 2009; V. 94: 724–728.
11. Наркевич И. А., Немятых О.Д., Басакина И.И. и др. Фармацевтическая разработка лекарственных препаратов для педиатрической практики: фундаментальные

основы и специфические особенности. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016; № 3: 194–201.

12. Беляцкая А. В., Краснюк И. И., Краснюк И. И. (мл.), Степанова О. И., Король Л. А., Растопчина О. В. Использование готовых лекарственных препаратов при экстремальном изготовлении порошков. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017; № 1: 82–85.

13. Поляев Ю.А., Постников С.С., Мильников А.А., Нарбутов А.Г. Место пропранолола в лечении инфантильных гемангиом. Детская больница. 2012; № 4: 46–49.

14. Кондюрина Е.Г., Зеленская В.В. Терапия острых респираторных инфекций у детей с позиции доказательной медицины. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (6): 568–575. doi: 10.15690/vsp.v15i6.1653

15. Дроговоз С.М., Бутко Я.А., Иванчик Л.Б., Щекина Е.Г., Белик Г.В., Лукьянчук В.Д. Особенности применения лекарств off-label в педиатрии. Запорожский медицинский журнал. 2020; т. 22, № 5(122): 714–718.

16. Гудима Г.О., Хаитов Р.М., Кудлай Д.А., Хаитов М.Р. Молекулярно-иммунологические аспекты диагностики, профилактики и лечения коронавирусной инфекции. Иммунология. 2021; 42 (3): 198–210. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-198-210>

17. Тулупов Д.А., Федотов Ф.А., Карпова Е.П., Грабовская В.А. Современные аспекты применения назальных сосудосуживающих и вспомогательных препаратов в педиатрической практике. Медицинский совет. 2018; № 2: 114–117.

18. Шилов В.В., Деревянко Е.С., Аль-Мадхун А.И. Современные представления об острых отравлениях Нафазолином у детей / Профилактическая медицина: сборник трудов конференции. СПб: Северо-Западный государственный мед. университет им. И.И. Мечникова, 2019; ч. 2: 208–215.

19. Громова О.А. Витамин D – смена парадигмы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 2-е изд. - 736 с.

20. Авдеева Ж.И., Солдатов А.А., Бондарев В.П., Меркулов В.А. Препараты моноклональных антител при аутоиммунных заболеваниях (вопросы безопасности). Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2020; 19(4): 96–100.

21. Филиппова А.В., Колбин А.С., Вербицкая Е.В., Глаголев С.В., Поливанов В.А. Системная характеристика профиля безопасности лекарственных средств моноклональных антител, применяемых в ревматологической практике. Качественная клиническая практика. 2019; (2): 75–84. <https://doi.org/10.24411/2588-0519-2019-10075>

22. Асланянц С. К., Аджиев В. Л., Кулик В. В. Анализ структуры номенклатуры детских лекарственных препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2016; № 1 (57): 22–24.

23. Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Комкова Н.А. Назначение лекарственных средств не в соответствии с официальной инструкцией по медицинскому применению (off-label). Возможные причины, виды и последствия. Правовое регулирование в Российской Федерации. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017; т. 13. № 5: 667–674. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-667-674

24. Егорова С.Н., Кондаков С.Э., Гордеев В.В., Белецкий С.О., Хаятов А.Р., Ихалайнен Е.С. Современные проблемы дозирования лекарственных средств для детей в РФ. Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2019; т. 18, № 4: 220–224.

25. Ivanovska V., Rademaker C.M., van Dijk L., Mantel-Teeuwisse A.K. Pediatric drug formulation: a review of challenges and progress. Pediatrics. 2014; 134(2): 361–372. doi: 10.1542/peds.2013-3225.

26. Batchelor H. K., Marriott J. F. Formulations for children: problems and solutions. British journal of clinical pharmacology. 2015; T. 79. № 3: 405–418.

References

1. Knyazkova I.I. Features of pharmacodynamics of drugs in children: the importance of pharmacogenomics and pharmacogenetics. Pediatrics. 2016; 37. № 2: 42–44.

2. Namazova-Baranova L.S., Zelenkova I.V., Gubanova S.G., Pashkov A.V., Naumova I.V., Efendieva K.E., Gankovsky V.A. Irrational pharmacotherapy as one of the causes of medical errors. *Pediatricheskaya farmakologiya (Pediatric pharmacology)*. 2021; 18(1):31–37. doi: 10.15690/pf.v18i1.2234

3. Kotelnikov G.P., Shpigel A.S. The system of introduction and implementation of the principles of evidence-based medicine is a necessary and obligatory component of improving the quality of education in the context of healthcare modernization. *Meditinskoye obrazovaniye i professional'noye razvitiye (Medical education and professional development)*. 2012; №1(7): 43–46.

4. Burbello A.T., Fedorenko A.S., Sychev D.A., et al. The value of a professional standard in the work of a clinical pharmacist in a medical organization. *Bulletin of the North-Western State Medical University. I.I. Mechnikov*. 2018; vol. 10. № 3: 5–18. doi: 10.17816/mechnikov20181035-18

5. Shestakov V.N., Polyakov S.V., Persanova L.V., Andreevicheva T.Yu., Veretennikova M.A., Ulyanov A.M., Skupchenko V.V., Lobov A.V. Mamedova D.A., Miranyan K.A., Jafarova T.A. Medicines in pediatrics: problems and perspectives. *Ratsional'naya farmakoterapiya. Terapevt (Rational pharmacotherapy. Therapist)*. 2019; № 11: 57–61.

6. Solopova A., Vlasina A., Nlkulenkova Yu. Current approaches to rehabilitating children with gynecological cancer *Vrach* 2019. (30) № 9. С. 3–10

7. Baranov A., Namazova L., Saitkulov K., Smitienko I. Russian national pediatric formulary and rational use of medicines: modern approaches to patient education. *Pediatricheskaya farmakologiya (Pediatric pharmacology)*. 2006; 3(6): 6–9.

8. Titova A.R., Asetskaia I.L., Polivanov V.A., Zyryanov S.K. Russian study of off-label drug prescriptions in pediatric practice: 2015 vs 2012. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika (Quality clinical practice)*. 2016; № 4: 54–62.

9. Zyryanov S.K., Sokolov A.V., Belousov Yu.B. Pharmacokinetics of drugs in children of different age groups. *Meditinskiye tekhnologii. Otsenka i vybor (Medical technologies. Evaluation and choice)*. 2011; № 2: 70–76.

10. Clavenna A., Bonati M. Adverse drug reactions in childhood: a review of prospective studies and safety alerts. *Arch Dis Child*. 2009; V.94: 724–728.

11. Narkevich I.A., Nemyatykh O.D., Basakina I.I. Pharmaceutical development of drugs for pediatric practice: fundamentals and specific features. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv (Development and registration of medicines)*. 2016; № 3: 194–201.

12. Belyatskaya A. V., Krasnyuk I. I., Krasnyuk I. I. (Jr.), Stepanova O. I., Korol L. A., Rostopchina O. V. The use of finished drugs in the extemporaneous manufacture of powders. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv (Development and registration of medicines)*. 2017; № 1: 82–85.

13. Polyayev Yu.A., Postnikov S.S., Mylnikov A.A., Narbutov A.G. Place of propranolol in the treatment of infantile hemangiomas. *Detskaya bol'nitsa (Children Hospital)*. 2012; № 4: 46–49.

14. Kondyurina E.G., Zelenskaya V.V. Therapy of acute respiratory infections in children from the standpoint of evidence-based medicine. *Voprosy sovremennoy pediatrii (Questions of modern pediatrics)*. 2016; 15(6): 568–575. doi:10.15690/vsp.v15i6.1653

15. Gudima G.O., Khaïtov R.M., Kudlay D.A., Khaïtov M.R. Molecular and immunological aspects of the diagnosis, prevention and treatment of coronavirus infection. *Immunology*. 2021; 42(3): 198–210. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-198-210>

16. Drogovoz S.M., Butko Ya.A., Ivantsik L.B., Shchekina E.G., Belik G.V., Lukyanchuk V.D. Features of the use of off-label drugs in pediatrics. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*

(Zaporozhye Medical Journal). 2020; v. 22, № 5(122): 714-718.

17. Tulupov D.A., Fedotov F.A., Karpova E.P., Grabovskaya V.A. Modern aspects of the use of nasal vasoconstrictor and auxiliary drugs in pediatric practice. Meditsinskiy sovet (Medical advice). 2018; № 2: 114–117.

18. Shilov V.V., Derevianko E.S., Al-Madkhun A.I. Modern ideas about acute Naphazoline poisoning in children / Preventive medicine: a collection of conference proceedings. St. Petersburg: North-Western State Medical Institute. university. I.I. Mechnikova, 2019; ch. 2: 208–215.

19. Gromova O.A. Vitamin D is a paradigm shift. M.: GEOTAR-Media, 2021. 2nd edition – 736 p.

20. Avdeeva Zh.I., Soldatov A.A., Bondarev V.P., Merkulov V.A. Preparations of monoclonal antibodies in autoimmune diseases (safety issues). Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii (Issues of hematology/oncology and immunopathology in pediatrics). 2020; 19(4): 96-100.

21. Filippova A.V., Kolbin A.S., Verbitskaya E.V., Glagolev S.V., Polivanov V.A. Systemic characteristics of the safety profile of drugs of monoclonal antibodies used in rheumatological practice. Kachestvennaya klinicheskaya praktika (Quality clinical practice). 2019; (2): 75-84. doi: org/10.24411/2588-0519-2019-10075

22. Aslanyants S. K., Adzhienko V. L., Kulik V. V. Analysis of the structure of the nomenclature of children's drugs registered in the Russian Federation. Bulletin of the Volgograd State Medical University. 2016; № 1 (57); 22–24.

23. Martsevich S.Yu., Navasardyan A.R., Komkova N.A. The prescription of medicines is not in accordance with the official instructions for medical use (off-label). Possible causes, types and consequences. Legal regulation in the Russian Federation. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii (Rational pharmacotherapy in cardiology). 2017; vol. 13. № 5: 667–674. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-667-674

24. Egorova S.N., Kondakov S.E., Gordeev V.V., Beletskii S.O., Khayatov A.R., Ikhalaian E.S. Modern problems of drug dosing for children in the Russian Federation. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy 2019; vol. 18, № 4: 220-224.

25. Ivanovska V., Rademaker C.M., van Dijk L., Mantel-Teeuwisse A.K. Pediatric drug formulation: a review of challenges and progress. Pediatrics. 2014; 134(2): 361-372. doi: 10.1542/peds.2013-3225.

26. Batchelor H. K., Marriott J. F. Formulations for children: problems and solutions. British journal of clinical pharmacology. 2015; T. 79. № 3: 405–418.

ЮРИДИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ

Удержание профсоюзных взносов с выплат стимулирующего характера



Е. Воронова,

эксперт службы правового консалтинга ГАРАНТ

Удерживать ли членские профсоюзные взносы с предусмотренных постановлением Правительства РФ от 23.08.2021 № 1396 выплат стимулирующего характера за дополнительную нагрузку медицинским работникам, участвующим в проведении вакцинации взрослого населения против новой коронавирусной инфекции?

Рассмотрев вопрос, мы пришли к следующему выводу:

Членские профсоюзные взносы должны удерживаться из заработной платы с учетом выплат стимулирующего характера за дополнительную нагрузку медицинским работникам, участвующим в проведении вакцинации взрослого населения против новой коронавирусной инфекции.

Обоснование вывода

В соответствии с частью пятой ст. 377 ТК РФ и п. 3 ст. 28 Федерального закона от 12.01.1996 № 10-ФЗ «О профессиональных союзах, их правах и гарантиях деятельности» при наличии письменных заявлений работников, являющихся членами профессионального союза, работодатель ежемесячно бесплатно перечисляет на счет профсоюзной организации членские профсоюзные взносы из заработной платы работников. Порядок их перечисления определяется коллективным договором.

Согласно части первой ст. 129 ТК РФ заработная плата (оплата труда работника) - вознаграждение за труд в зависимости от квалификации работника, сложности, количества, качества и условий выполняемой работы, а также компенсационные выплаты (доплаты и надбавки компенсационного характера, в том числе за работу в условиях, отклоняющихся от нормальных, работу в особых климатических условиях и на территориях, подвергшихся радиоактивному загрязнению, и иные выплаты компенсационного характера) и стимулирующие выплаты (доплаты и надбавки стимулирующего характера, премии и иные поощрительные выплаты).

Заработная плата работнику устанавливается трудовым договором в соответствии с действующими у данного работодателя системами оплаты труда (часть первая ст. 135 ТК РФ). В силу части второй ст. 135 ТК РФ системы оплаты труда, включая системы премирования, устанавливаются коллективными договорами, соглашениями, локальными нормативными актами в соответствии с трудовым законодательством и иными нормативными правовыми актами, содержащими нормы трудового права.

Постановлением Правительства РФ от 23.08.2021 № 1396 утверждены Правила предоставления в 2021 году иных межбюджетных трансфертов, имеющих целевое назначение, из федерального бюджета бюджетам субъектов Российской Федерации... (далее – Правила).

В Правилах речь идет о выплатах стимулирующего характера за дополнительную нагрузку (в совокупном размере 200 рублей за одного вакцинированного) медицинским работникам, участвующим в проведении вакцинации взрослого населения против новой коронавирусной инфекции. Предусматривается также выделение из федерального бюджета сумм в связи с применением к данным выплатам районного коэффициента и процентной надбавки за стаж работы в районах Крайнего Севера и приравненных к нему районах, а также за работу в местностях с особыми климатическими условиями в соответствии с нормативными правовыми актами бывшего СССР и Российской Федерации, начислений на выплаты по оплате труда (п. 7 Правил).

При этом в силу п.15 Правил локальными актами медицинских организаций должны быть предусмотрены:

- перечень структурных подразделений и должностей работников, участвующих в вакцинации;
- размер выплаты (региональные власти могут увеличить сумму, выделенную из федерального бюджета), а также срок, на который она устанавливается.

Кроме того, эти стимулирующие выплаты учитываются в расчете среднего заработка на оплату медицинским работникам ежегодного отпуска и выплату компенсации за неиспользованные отпуска (п. 7, п. 14 Правил).

В связи с этим напомним, что средний заработок для оплаты отпусков определяется в соответствии со ст. 139 ТК РФ и Положением об особенностях порядка исчисления средней заработной платы, утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.12.2007 № 922 (далее – Положение).

Согласно части второй ст. 139 ТК РФ для расчета средней заработной платы учитываются все предусмотренные системой оплаты труда виды выплат, применяемые у соответствующего работодателя, независимо от источников этих выплат. Аналогичная норма предусмотрена п. 2 Положения. В соответствии с п. 3 Положения для расчета среднего заработка не учитываются выплаты материального характера и иные выплаты, не относящиеся к оплате труда (социальная помощь, оплата стоимости питания, проезда, обучения, коммунальных услуг, отдыха и другие).

Анализ приведенных норм, на наш взгляд, позволяет сделать вывод, что выплаты стимулирующего характера за дополнительную нагрузку медицинским работникам, участвующим в проведении вакцинации взрослого населения против новой коронавирусной инфекции, являются частью заработной платы указанных работников.

Как разъясняет заместитель руководителя Федеральной службы по труду и занятости И. Шкловец, размер и порядок уплаты членских взносов, как правило, устанавливаются решениями руководящих органов профсоюзных объединений. Так, согласно п. 1.2 Типового положения о порядке уплаты и распределения ежемесячных членских профсоюзных взносов, утвержденного постановлением Генерального Совета ФНПР от 29.05.1997 № 3-1 «О финансовой политике профсоюзов», членские профсоюзные взносы уплачиваются со всех численных работодателем сумм по оплате труда в денежной и натуральной формах за отработанное и неотработанное время, стимулирующих доплат и надбавок, компенсационных выплат, связанных с режимом работы и условиями труда, а также премий и единовременных поощрительных выплат, включаемых в фонд заработной платы (смотрите ответ на Вопрос: Удерживаются ли членские профсоюзные взносы с выплат по больничному листу? («Казенные учреждения: бухгалтерский учет и налогообложение», № 5, май 2012 г.).

Таким образом, полагаем, что при наличии письменных заявлений работников, являющихся членами профессионального союза, работодателю следует удерживать членские профсоюзные взносы из заработной платы работников с учетом указанных в Правилах выплат стимулирующего характера.

Подчеркнем, что сказанное является нашим экспертным мнением. Официальных разъяснений и материалов судебной практики по данному вопросу нам, к сожалению, обнаружить не удалось.