

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ЖАРОПОНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

ЖЕРНОСЕК В. Ф.¹, ДЮБКОВА Т. П.²

¹ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», ²Белорусский государственный университет.

В амбулаторной педиатрии лихорадка является одним из наиболее частых клинических симптомов, по поводу которого родители больного ребенка обращаются за медицинской помощью. В связи с этим выбор эффективного и в то же время безопасного жаропонижающего лекарственного средства является весьма актуальным.

Общие принципы

Надо учитывать, что показания к снижению температуры тела у детей зависят от возраста ребенка и сопутствующих заболеваний. Так, у детей до 3 месяцев жизни ими являются повышение температуры $> 38^{\circ}\text{C}$, а у ранее здоровых детей в возрасте ≥ 3 месяцев – температура в пределах $\geq 39^{\circ}\text{C}$. Надо учитывать, что при наличии миалгий, артралгий, головной боли или при шоке у детей с фебрильными судорогами в анамнезе жаропонижающие даются при температуре $\geq 38\text{--}38,5^{\circ}\text{C}$. А у детей с тяжелыми заболеваниями сердца, легких, центральной нервной системы, обменными заболеваниями – при температуре $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$. Однако если у ребенка на фоне лихорадки, независимо от уровня температуры тела (даже до $38,0^{\circ}\text{C}$), отмечается ухудшение состояния, имеются озноб, миалгии, плохое самочувствие, бледные и сухие кожные покровы, холодные дистальные отделы конечностей и другие проявления токсикоза («бледный вариант лихорадки»), антипиретическая терапия должна быть назначена незамедлительно [1].

Непременным правилом в педиатрии должно быть положение, что антипиретики при острых респираторных инфекциях не должны назначаться для регулярного «курсового» лечения, то есть для приема несколько раз в день вне зависимости от уровня температуры. При такой тактике резко искажается истинная температурная кривая, что затрудняет диагностику бактериальной инфекции (например, пневмонии и др.).

Жаропонижающие препараты нежелательно сочетать с

антибактериальными средствами, так как это затрудняет оценку их эффективности. Надо помнить, что невозможно оценить эффект снижения температуры тела на фоне приема антибиотиков, который чаще всего является единственным признаком эффективности антибактериального лечения [1].

В педиатрии определены общие принципы жаропонижающей терапии у детей:

- 1) должны применяться только наиболее безопасные жаропонижающие лекарственные средства;
- 2) средствами выбора при лихорадке у детей являются парацетамол и ибупрофен (ВОЗ);
- 3) назначение метамизола натрия возможно только в случае непереносимости других жаропонижающих препаратов или при необходимости их парентерального введения;
- 4) назначение жаропонижающих препаратов при субфебрильной лихорадке показано только детям с высоким риском развития осложнений;
- 4) ацетилсалициловая кислота не используется как жаропонижающее средство у детей до 14 лет жизни [1, 2].

Парацетамол или ибупрофен?

В клинической практике наиболее часто применяются два лекарственных средства – парацетамол и ибупрофен.

Каков приоритет в выборе этих лекарственных средств? Надо учитывать, что парацетамол и ибупрофен обладают схожестью по темпам снижения лихорадки, времени начала и пику жаропонижающего эффекта. Однако для ибупрофена характерна большая продолжительность жаропонижающего действия, что позволяет уменьшить кратность его применения (таблица 1).

При сравнении жаропонижающей активности парацетамола и ибупрофена не было найдено достоверных различий между степенью понижения температуры тела, началом действия лекарственных средств, временем развития

Таблица № 1. Сравнительная характеристика парацетамола и ибупрофена [3]

Параметр	Парацетамол	Ибупрофен
Величина снижения лихорадки от исходного уровня	1–2 °С	1–2 °С
Время начала действия	< 1ч	< 1ч
Время достижения пика жаропонижающего действия	3–4 ч	3–4 ч
Продолжительность жаропонижающего эффекта	4–6 ч	6–8 ч
Режим дозирования в педиатрической практике	10–15 мг/кг каждые 4 ч	10 мг/кг каждые 6 ч
Максимальная суточная доза для детей	90 мг/кг	40 мг/кг
Максимальная суточная доза для взрослых	4 г/сут	2,4 г/сут
Минимальный возраст, рекомендуемый для терапии	3 месяца	6 месяцев

пикового эффекта. Однако продолжительность антипиретического эффекта больше у ибупрофена (6–8–10 часов) по сравнению с парацетамолом (4–6 часов). Это, в свою очередь, отражается на кратности приема препаратов (каждые 4 часа для парацетамола и 6–8 часов для ибупрофена). Теоретически ибупрофен, как и другие нестероидные противовоспалительные средства, может вызывать гастрит. Но Lesko S. M. с соавторами не нашли данных, подтверждающих развитие такого побочного эффекта при применении ибупрофена в течение 3 дней с целью купирования лихорадки [4].

Определяющим в выборе того или иного лекарственного средства является как его эффективность, так и безопасность. Что об этом говорят результаты контролируемых исследований? Так, данные о безопасности и большей эффективности применения ибупрофена у детей с лихорадкой представлены в проведенном еще в 2004 г. метаанализе, в котором были проанализированы 17 слепых рандомизированных исследований, найденных в электронных базах данных с момента их основания до 2002 года включительно. Всего в анализ были включены данные, полученные на 1820 пациентах. Была установлена общая тенденция, что антипиретическая активность ибупрофена, используемого в разовой дозе 5–10 мг/кг, была выше таковой парацетамола через 2, 4 и 6 ч после приема. Прием разовых доз ибупрофена (5–10 мг/кг) и парацетамола (7–15 мг/кг), использовавшихся у детей, имел сравнимый противовоспалительный эффект и высокий профиль безопасности [5].

В более поздней публикации, основанной на систематическом обзоре и метаанализе клинической безопасности и переносимости ибупрофена в сравнении с парацетамолом при

лечения болевого синдрома и лихорадки в педиатрической практике, продемонстрировано, что ибупрофен, парацетамол и плацебо обладают сходными профилями переносимости и безопасности, особенно в отношении желудочно-кишечных симптомов, бронхиальной астмы и побочных эффектов со стороны почек [6].

Серьезные неблагоприятные явления со стороны желудочно-кишечного тракта возникают очень редко. Безопасность ибупрофена продемонстрирована в крупномасштабном рандомизированном двойном слепом исследовании [7].

Проведенное Скугаревской И. О. с соавт. [8] клиническое исследование выявило высокую эффективность и безопасность ибупрофена, что позволяет рекомендовать его использование в комплексном лечении детей раннего возраста с ОРВИ, в том числе и в амбулаторной практике.

В последнее время появились интересные данные о результатах международного исследования аллергии и астмы у детей в возрасте 6–7 лет, в ходе которого была выявлена связь между использованием парацетамола в качестве жаропонижающего средства у детей первого года жизни и увеличением риска возникновения симптомов бронхиальной астмы при достижении детьми 6–7-летнего возраста [9]. Возможно, это было связано с истощением глутатиона слизистой дыхательных путей, которое может повысить чувствительность к действию оксидантов. Эти данные диктуют необходимость осторожного применения парацетамола у пациентов с бронхиальной астмой.

Таким образом, не вызывает сомнения, что препараты на основе ибупрофена могут рассматриваться как препараты выбора в лечении лихорадки у детей.

Механизм действия ибупрофена

Ибупрофен – нестероидный противовоспалительный препарат, производное пропионовой кислоты с жаропонижающим, анальгезирующим и противовоспалительным свойствами.

Фармакодинамика ибупрофена обусловлена прежде всего подавлением биосинтеза простагландинов. Простагландины присутствуют во всех клетках организма и активируют болевые рецепторы к воздействию иницирующих веществ, таких как гистамин, 5-гидрокситриптамиин и брадикинин. Простагландины являются важными посредниками воспаления и участвуют в патогенезе признаков воспаления – боли, припухлости и гипертермии. В результате инфекции или воспаления моноциты крови и макробактериофаги тканей активируются с образованием интерлейкина-1, который через промежуточные звенья (типа простагландина E2) в гипоталамусе способствует повышению температуры тела.

Простагландины являются посредниками ответной реакции на боль, активируя чувствительность болевых рецепторов ▶

посредством обратного подавления ферментов циклооксигеназы, что препятствует превращению арахидоновой кислоты в простагландин G2 и тем самым подавляет образование простагландинов в области воспаления. Это снижает гипералгезивное действие простагландинов на болевые рецепторы, уменьшая воспалительную реакцию и возникающее при этом поражение тканей. Периферическое действие считается главным механизмом, посредством которого ибупрофен облегчает боль, особенно при клинических состояниях, связанных с воспалением и поражением ткани, которые сопровождаются усилением синтеза простагландинов.

К менее значимым механизмам, которые могут способствовать анальгезирующему/противовоспалительному действию ибупрофена, относят прямое подавление миграции лейкоцитов в область воспаления и прямое действие на центральную нервную систему [10].

Выбор для детей раннего возраста

Выбор оптимальной лекарственной формы ибупрофена определяется возрастом ребенка. Для детей раннего возраста такими формами являются растворы и сиропы для приема внутрь или ректальные свечи. Понятно, что использование свечей позволяет снизить возможные побочные эффекты ибупрофена со стороны слизистой верхних отделов пищеварительного тракта.

В Республике Беларусь зарегистрирована удачная лекарственная форма ибупрофена для детей от 3 месяцев до 2 лет жизни в виде ректальных свечей Ибуфлекс (ООО «Рубикон») по 60 мг действующего вещества в суппозитории по 5 штук в одной упаковке.

Показания к применению ректальных свечей Ибуфлекс у детей от 3 месяцев до 2 лет жизни:

- ▶ в качестве обезболивающего средства при болевом синдроме слабой или умеренной интенсивности, в том числе головной и зубной боли, боли при прорезывании зубов, мигрени, невралгиях, боли в ушах и горле, боли при растяжении и других видах боли;
- ▶ в качестве жаропонижающего средства при простуде и гриппе, а также других инфекционно-воспалительных заболеваниях, сопровождающихся повышением температуры тела.

Максимальная суточная доза Ибуфлекса в возрасте от 3 месяцев до 2 лет составляет 20–30 мг/кг в 3–4 приема. Форма выпуска и доза ибупрофена в одной свече Ибуфлекс позволяет легко дозировать препарат в зависимости от возраста и массы тела ребенка (таблица 2). Назначение лекарственного средства Ибуфлекс детям младше 3 месяцев допустимо после тщательной оценки врачом соотношения риска/пользы для каждого отдельного пациента. Препарат не должен применяться при массе тела менее 6 кг. Одним из преимуществ свечей Ибуфлекс является отсутствие в их составе масла какао. Это способствует уменьшению аллергизирующих свойств препарата. Следует констатировать, что Ибуфлекс хорошо переносится, и при применении ибупрофена в течение 2–3 дней побочные действия практически не наблюдаются.

Таким образом, оптимизация жаропонижающей терапии у детей раннего возраста возможна за счет выбора адекватных лекарственных форм ибупрофена с учетом имеющихся доказательств его эффективности и безопасности в педиатрической практике. **А**

Таблица № 2. Дозировочная карта ректальных свечей Ибуфлекс у детей

Возраст (масса)	Разовая доза	Суточная доза
3–9 месяцев (6–8 кг)	1 суппозиторий	3 раза в сутки с интервалом 6–8 часов
9 месяцев – 2 года (8–12 кг)	1 суппозиторий	4 раза в сутки с интервалом 6 часов

Литература:

1. Сафина, А.И. Лечение лихорадки у детей / А.И. Сафина // Практика педиатра. – 2013. – № 10. – С. 12–15.
2. Коровина, Н. А. Лихорадка. Многообразие причин и сложность решения / Коровина Н.А., Захарова И.Н., Овсянникова Е.М. // Медицинский совет. – 2013. – № 2. – С. 82–90.
3. Sullivan, J. E. Clinical report – fever and antipyretic use in children / J. E. Sullivan, H. C. Farrar // Pediatrics. – 2011. – Vol. 127, N 3. – P. 580–587.
4. Lesko, S.M. The safety of acetaminophen and ibuprofen among children younger than two years of age / S.M. Lesko, A.A. Mitchell // Pediatrics. – 1999. – Vol. 104 (Issue 4). – P. e39.
5. Perrott, D.A. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis / D.A. Perrott, T. Piira, B. Goodenough, G.D. Champion // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. – 2004. – Vol. 158, № 6. – P. 521–526.
6. Southey, E.R. Systematic review and metaanalysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever / E.R. Southey, K. Soares Weiser, J. Kleijnen // Current Medical Research and Opinion. – 2009. – Vol. 25, № 9. – P. 2207–2222.
7. Lesko, S.M. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen: a practitioner-based randomized clinical trial / S.M. Lesko, A.A. Mitchell // JAMA. – 1995. – Vol. 273. – P. 929–933.
8. Скугаревская, И.О. Клиническая эффективность ибупрофена при острых респираторных инфекциях у детей раннего возраста / И.О. Скугаревская, Ю.В. Иванова, О.К. Ботвиньев, Осам Аль-Хенди // Педиатрическая фармакология. – 2006. – № 4. – С. 63–64.
9. Beasley, R. W. Acetaminophen Use and Risk of Asthma, Rhinconjunctivitis, and Eczema in Adolescents. International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three / R. W. Beasley, T. O. Clayton, J. Crane, C. K. W. Lai, S. R. Montefort, E. von Mutius, A. W. Stewart // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2011. – Vol 183. – P. 171–178.
10. Геппе, Н.А. Ибупрофен – место в тактике жаропонижающей терапии у детей / Н.А. Геппе, И.В. Озерская // Педиатрия. – 2003, № 2. – С. 40–44.