

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ

Т.А. Руженцова, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

При большинстве обращений за медицинской помощью к педиатру возникает вопрос о назначении нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП). Наиболее часто необходимость применения этой группы лекарственных средств связана с повышением температуры тела при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ) и их осложнениях.

В настоящее время каждый ребенок болеет ОРЗ ежегодно 6–8 раз, а дети в возрасте 2–5 лет, начинающие посещать детские организованные коллективы, заболевают до 10–15 раз за год [1]. Несмотря на полиэтиологичность этой нозологической группы, их объединяет однотипность механизмов патогенеза с развитием лихорадочной реакции, воспалительных изменений в дыхательных путях и лимфоузловом кольце, симптомов интоксикации с головной болью, болями в мышцах и суставах. Присоединение осложнений, связанных с распространением инфекционного процесса на полость среднего уха и околоносовые пазухи, сопровождается выраженным ухудшением состояния с болевым синдромом, что требует срочной этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии.

Нередко клиническую картину ОРЗ приходится дифференцировать с ангиной, скарлатиной, корью, эпидемическим паротитом, ротавирусной инфекцией и другими

детскими инфекционными заболеваниями, а также с поствакцинальной реакцией. Если подходы к этиотропной терапии в этих ситуациях могут быть различны, то симптоматическое лечение лихорадочного и болевого синдромов не зависит от основного диагноза. У некоторых детей умеренное повышение температуры тела, капризность, выделения из носовых ходов могут появляться при прорезывании зубов, что тоже бывает причиной обращения к участковому педиатру или вызова бригады скорой помощи.

Лихорадка относится к защитно-приспособительным реакциям организма, возникающим в ответ на воздействие патогенных факторов и активизирующим процессы иммунологической защиты [2]. Повышение температуры тела при различных инфекционных заболеваниях происходит в результате действия первичных и вторичных пирогенов. К первичным пирогенам относят продукты жизнедеятельности микро-

организмов, а к вторичным – провоспалительные цитокины (интерлейкины-1 и -6, фактор некроза опухоли и др.), активно вырабатывающиеся лейкоцитами в ответ на инвазию возбудителя или неинфекционный воспалительный процесс. Степень повышения температуры тела и длительность ее сохранения напрямую зависят от концентрации пирогенов и скорости их элиминации [3]. Под воздействием интерлейкина-1, считающегося основным медиатором в патогенезе лихорадочного синдрома, стимулируется секреция простагландинов, амилоидов, С-реактивного белка, гаптоглобина, церулоплазмينا, индуцируется продукция Т-лимфоцитами интерлейкина-2, активизируется пролиферация В-лимфоцитов. В условиях развития воспалительной реакции интерлейкин-1 получает способность проникать через гематоэнцефалический барьер и взаимодействовать с рецепторами нейронов центра терморегуляции преоптической области передней части гипоталамуса [4]. При этом активизируется циклооксигеназа, что приводит к накоплению циклического аденозин-3,5-монофосфата, повышению концентрации ионов кальция внутри клеток. В результате изменяется активности центров терморегуляции с повышением образования тепловой энергии и снижением теплоотдачи.

Повышение температуры тела способствует увеличению выработки антител и интерферонов, стимулирует фагоцитарную активность нейтрофилов, активизирует антитоксическую функцию печени, увеличивает почечный кровоток. Большинство патогенных вирусов утрачивают свои вирулентные свойства при температуре более 39°C. В связи с этим детям, не имеющим каких-либо заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем, не нужно давать жаропонижающие средства при более низких значениях.

Повышение температуры более чем на 2–2,5°C вызывает обменные нарушения с нарушением микроциркуляции в результате

агрегации тромбоцитов и эритроцитов, спазма с последующей дилатацией капилляров, артерио-венозного шунтирования. Эти изменения ведут к нарастанию метаболического ацидоза, гипоксии, гиперкапнии, что сопровождается дисметаболическими и впоследствии дистрофическими нарушениями в различных органах. Наиболее критично поражение центральной нервной системы с развитием отека мозга и дистрофия миокарда с жизнеугрожающими нарушениями ритма и проводимости. В некоторых случаях ситуация усугубляется кардиотропностью инфекционного агента или активацией латентно персистировавшей инфекции [5].

У больных с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и/или нервной системы декомпенсация может происходить и при небольшом повышении температуры тела, в пределах 2°C. В группу риска входят также дети в возрасте до 3 месяцев, пациенты с фебрильными судорогами в анамнезе и с наследственными метаболическими нарушениями. В этой группе жаропонижающие должны быть назначены при значениях выше 38°C.

Показаниями к более раннему назначению жаропонижающих препаратов будут озноб, бледность кожных покровов, акроцианоз, нарушения сознания (бред, галлюцинации, выраженная вялость, сонливость, неадекватная плаксивость), что указывает на развитие так называемой бледной лихорадки, сопровождающейся спазмами сосудов и резким снижением теплоотдачи [6]. В этой ситуации целесообразно добавлять к жаропонижающему препарату сосудорасширяющий. Чаще используют папаверин в разовой дозе 5–20 мг в зависимости от возраста.

Использование «народных» средств для снижения температуры тела – обтираний туловища и конечностей водой, разведенным уксусом или 40–50%-ным раствором этилового спирта, обдувание, холод к голове и на область крупных сосудов – могут приво-

диль к спазму периферических сосудов, уменьшению теплоотдачи и нарастанию интоксикации. Учитывая частое присутствие болевого синдрома на фоне острого инфекционного заболевания у ребенка, наиболее оправдано применение лекарственных препаратов, обладающих не только жаропонижающим, но и болеутоляющим эффектом. Улучшение функции внутренних органов, в первую очередь сердца, и центральной нервной системы может быть достигнуто при использовании антиагрегантов, нормализующих микроциркуляцию. Этими свойствами в той или иной степени выраженности обладают нестероидные противовоспалительные препараты [7]. Вместе с тем средство, используемое в детской практике, должно быть максимально безопасным, нетоксичным, редко вызывающим побочные действия. Все эффекты должны быть оценены в ходе рандомизированных клинических исследований.

В настоящее время большинство специалистов во всем мире не рекомендуют применение ацетилсалициловой кислоты как жаропонижающего средства у детей до 12 лет ввиду высокого риска развития при вирусных инфекциях синдрома Рея, характеризующегося токсической энцефалопатией и жировой дегенерацией внутренних органов, преимущественно печени и головного мозга [3, 8]. Из-за высокой токсичности исключен из детской практики амидопирин. В большинстве стран запрещен к применению у детей метамизол вследствие риска развития агранулоцитоза [9]. С учетом частоты побочных действий парентеральное назначение метамизола (анальгина) показано только в тех случаях, когда по каким-либо причинам невозможно применение пероральных или ректальных форм безопасных НПВП первого ряда: ибупрофена и парацетамола. Определенная осторожность существует и в отношении нимесулида, поскольку при его использовании у детей известны случаи проявления гепатотоксичности.

Синтезированный в 1961 году ибупрофен используется в медицине, в том числе и в педиатрии, с 1969 года. Во многих исследованиях было показано эффективное снижение температуры тела, болеутоляющее действие и вместе с тем отсутствие тяжелых нежелательных реакций при применении ибупрофена. Как и другие НПВП, ибупрофен ингибирует циклооксигеназу, что приводит к уменьшению синтеза простагландинов и нормализации функции центра терморегуляции [10]. При повышении температуры тела, не связанном с воспалительным процессом, например при обменных, медикаментозных, рефлекторных, нейрогуморальных лихорадках, эффекта от применения любого НПВП наблюдаться не будет.

В отличие от парацетамола, также являющегося безопасным жаропонижающим и обезболивающим средством для детей, ибупрофен обладает неселективным блокирующим действием на обе известные формы циклооксигеназы, что обеспечивает более выраженное противовоспалительное и двойное анальгезирующее действие как за счет центрального, так и за счет периферического эффекта [11]. Активное снижение концентрации медиаторов воспалительного процесса в очагах способствует уменьшению проявлений и экссудативной, и пролиферативной фаз, что имеет особое благоприятное значение при развитии осложнений: бронхитов, пневмоний, перикардитов, миокардитов и ряда других [12].

В последние годы было обращено внимание на умеренное иммуномодулирующее действие ибупрофена, сопровождающееся стимуляцией выработки эндогенного интерферона, что усиливает противовирусный потенциал организма, несмотря на снижение температуры тела [13].

Анальгезирующее действие ибупрофена выражено как при инфекционно-воспалительных процессах, так и при неспецифических воспалительных реакциях, связанных с прорезыванием зубов, травмами опорно-двигательного аппарата, тендинитами, бурситами, нев-

ралгиями, аутоиммунными заболеваниями, послеоперационным периодом [14].

Безопасность и переносимость этого препарата была оценена группой исследователей из Великобритании путем метаанализа данных из различных источников: Medline, EMBASE, Cochrane и других. Суммарный анализ всех результатов исследований показал, что побочные действия при приеме ибупрофена развиваются с той же частотой, что и при использовании плацебо [15, 16]. Показано, что его применение возможно даже у детей с бронхиальной астмой при подобранной адекватной терапии основного заболевания и отсутствии индивидуальной непереносимости активного вещества или вспомогательных компонентов.


Максимальная концентрация ибупрофена в сыворотке крови достигается в течение 1–2 часов после приема внутрь, однако у детей в возрасте 6–18 месяцев этот показатель может увеличиваться до 3 часов. Элиминация препарата имеет двухфазную кинетическую кривую, что обусловлено медленной трансформацией фармакологически неактивной R-формы в активную S-форму [17]. Такие фармакокинетические особенности обуславливают более продолжительное действие ибупрофена.

Учитывая комплексное эффективное воздействие на различные патогенетические звенья и клинические симптомы воспалительного процесса независимо от основного этиологического фактора и хорошую переносимость препарата, ибупрофен рекомендован комитетом экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) как безопасное средство для лечения лихорадочного и болевого синдромов у детей старше 3 месяцев. Из других НПВП для применения в педиатрии ВОЗ официально разрешает использовать только парацетамол, имеющий минимальную противовоспалительную активность, но достаточное анальгезирующее и жаропонижающее действие.

Для использования в детской практике немаловажно, чтобы лекарственный препа-

рат дозировался удобно и точно, в соответствии с весом ребенка и ситуацией, а также был приятным на вкус. Этим требованиям соответствует лекарственная форма в виде готовой суспензии с апельсиновым вкусом, содержащая 2,0 г активного вещества в 100 мл, выпускающаяся российским производителем под названием **Ибуфен**. В зависимости от возраста ребенка и индивидуальных предпочтений может применяться либо ложка-дозатор либо шприц-дозатор. Шприц-дозатор, обеспечивающий наиболее точное дозирование, предпочтительнее использовать у детей в возрасте до года или со сниженным весом. Разовая доза ибупрофена составляет 5–10 мг / кг массы тела ребенка. Препарат можно давать 3–4 раза в сутки с повторным приемом через 6–8 часов. Максимальная суточная доза составляет 20–30 мг/кг.

Исходя из высокой эффективности и безопасности в детской практике по сравнению с другими НПВП, ибупрофен был включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), уровень цен на которые устанавливается в соответствии с распоряжениями Правительства РФ.

Таким образом, **Ибуфен** – современный нестероидный противовоспалительный препарат российского производства, обладающий выраженным комплексным жаропонижающим, обезболивающим и противовоспалительным действием. **Ибуфен** может быть назначен для симптоматического лечения болевого и лихорадочного синдромов при различных инфекционных заболеваниях, а также при другой этиологии. Побочные действия при использовании его у детей старше 3 месяцев развиваются с той же частотой, что и при приеме плацебо. Удобная форма выпуска в виде готовой суспензии с апельсиновым вкусом позволяет точно дозировать препарат и обеспечивает удобство его применения как в стационаре, так и в домашних условиях. 

Список литературы находится в редакции.