



Лихорадка у дітей являється одним из наиболее распространенных симптомокомплексов, с которыми приходится встречаться в клинической практике педиатрам, и часто становится причиной тревоги родителей. Многие родители применяют жаропонижающие лекарственные средства даже в случаях, когда отсутствуют признаки лихорадки, а имеется только подозрение на ее наличие, или с целью нормализации температуры тела. Поэтому вопросы этиопатогенеза гипертермии и современные подходы к терапии лихорадочных состояний у пациентов с респираторными заболеваниями до настоящего времени ассоциируются не только с медицинской, но и социально-экономической проблемой.

Высокая частота заболеваний органов дыхания у детей в возрасте 0-17 лет в 2012 г. составила 905,25 случая на 1 тыс. человек. Структуру заболеваемости респираторной патологией составляют в основном инфекции верхних дыхательных путей, грипп, пневмонии, хронический бронхит и бронхиальная астма. Повышение температуры тела является частым и одним из важных симптомов респираторных инфекций. В медицинской литературе используются различные определения лихорадки. Нормальная температура тела может варьировать в зависимости от индивидуальных особенностей, места измерения и типа термометра.

Процессы теплообразования и теплоотдачи взаимосвязаны, а нарушение постоянства температуры тела приводит к ослаблению местной защиты. Лихорадка – это естественный физиологический механизм для борьбы с инфекцией. На сегодняшний день отсутствуют данные о влиянии лихорадки на долгосрочные неврологические нарушения или исходы основного заболевания. При данном состоянии замедляется рост и размножение бактерий и вирусов, повышаются продукция нейтрофилов и пролиферация Т-лимфоцитов, что помогает в острой фазе заболевания усилить реакцию организма. Степень лихорадки не всегда коррелирует с тяжестью заболевания. В большинстве случаев она является непродолжительным и доброкачественным состоянием, которое позволяет организму быстрее восстановиться от вирусных инфекций. В то же время у детей, в отличие от взрослых, ввиду несовершенства теплообмена лихорадка часто может сопровождаться выраженным гипертермическим синдромом.

Гипертермический синдром признан абсолютным патологическим вариантом лихорадки и требует обязательной коррекции, так как при температуре тела $>41-42^{\circ}\text{C}$ определяются неблагоприятные физиологические эффекты. Для патологической гипертермии характерны горячие и сухие на ощупь кожные покровы, симптомы дисфункции центральной нервной системы (бред, судороги, кома). Согласно отечественным рекомендациям врачу-педиатру при назначении антипиретиков следует руководствоваться прежде всего клиническими показателями – гипертермией $>38,5^{\circ}\text{C}$, для детей группы риска – $>38,0^{\circ}\text{C}$ (Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф, 2011), а также учитывать возраст ребенка, поскольку не все применяемые у взрослых лекарственные средства разрешены к использованию в педиатрической практике. Некоторые препараты (ацетилсалициловая кислота (АСК), метамизол и др.) могут применяться у детей только по особым показаниям или только с определенного возраста. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и по мнению отечественных специалистов, антипиретики следует назначать в тех случаях, когда аксиллярная температура у ребенка превышает $38,5^{\circ}\text{C}$. Исключение составляют дети с риском развития фебрильных судорог, тяжелым заболеванием легочной или сердечно-сосудистой систем, а также первых трех месяцев жизни.

В план неотложной медицинской помощи при гипертермии, помимо использования методов физического охлаждения и обильного питья, включены также нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Всего в группе НПВП насчитывается свыше 30 лекарственных средств. В педиатрической практике наиболее широко применяются ибупрофен и парацетамол.

Использование АСК в ряде случаев сопряжено с серьезными нежелательными явлениями (внутренними

кровотечениями, синдромом Рея и т.д.), что существенно ограничивает ее использование в педиатрии. При приеме нимесулида существует риск возникновения тяжелых побочных реакций (гепатотоксичности и т.д.).

Согласно рекомендациям ВОЗ только ибупрофен и парацетамол полностью отвечают критериям безопасности и эффективности в педиатрической практике и рекомендуются для применения у детей. В ряде случаев предусмотрено их совместное или интермиттирующее использование.

Конечной целью лечения гипертермического синдрома у детей является не нормотермия, а достижение комфортного состояния и уменьшение проявлений заболевания. В большинстве случаев для улучшения состояния ребенка достаточно снизить температуру тела на $1-1,5^{\circ}\text{C}$.

Механизмы действия парацетамола и ибупрофена отличаются. Парацетамол обладает жаропонижающим, анальгезирующим и очень незначительным противовоспалительным эффектами, так как блокирует ЦОГ преимущественно в центральной нервной системе и не обладает периферическим действием. Применение парацетамола показано при тяжелых заболеваниях печени, почек, органов кроветворения, а также при дефиците глюкозо-6-дегидрогеназы. Одновременное использование парацетамола с барбитуратами, противосудорожными препаратами и рифампицином повышает риск развития гепатотоксических эффектов. Парацетамол по эффективности уступает ибупрофену, что было продемонстрировано в большом количестве непосредственных сравнительных рандомизированных клинических исследований.

В качестве альтернативного парацетамолу жаропонижающего лекарственного средства в педиатрической практике ибупрофен стал использоваться за рубежом с конца 1980-х годов. В 1957 г. Стюарт Адамс вместе с химиком Джоном Николсоном начали исследовать группу фенилпропионовых кислот. В 1962 г. был создан BTS 13621, широко известный в наши дни как ибупрофен. Препарат показал хорошую эффективность, хорошую переносимость и вызывал менее выраженные побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, чем АСК. Последовали многие клинические исследования, которые подтвердили эти свойства ибупрофена. Препарат был зарегистрирован 12 января 1962 г. Британским патентным бюро.

В патогенезе простудных заболеваний, помимо лихорадки, имеет значение наличие воспалительных явлений и болевых ощущений в зеве и носоглотке. Грипп часто сопровождается головной или мышечной болью. Поэтому лекарственное средство должно быть эффективным и действовать в этих направлениях без побочных явлений в первые часы и дни болезни, когда еще не поставлен окончательный диагноз, а ребенку, особенно раннего возраста, нужна немедленная помощь. Ибупрофен обладает одновременно жаропонижающим, анальгетическим и противовоспалительным действием.

Жаропонижающий эффект ибупрофена развивается значительно быстрее (в течение 15 мин) по сравнению с таковым парацетамола и продолжается дольше (в течение 8 ч). Преимущества ибупрофена (5-10 мг/кг) перед парацетамолом (10-12,5 мг/кг) в качестве антипиретика у детей с точки зрения силы и продолжительности действия подтверждены результатами ряда метаанализов. В метаанализе 17 слепых рандомизированных клинических исследований (D.A. Perrott et al., 2004) преимущество применения

ибупрофена по сравнению с парацетамолом отмечено во всех изучаемых интервалах времени (через 2, 4 и 6 ч после приема) и оказалось наиболее выраженным в интервале между 4 и 6 ч после начала лечения, когда эффект ибупрофена превосходил таковой парацетамола по более чем 30 пунктам. При исключении из анализа исследований, в которых ибупрофен применялся в дозе 5 мг/кг, его эффект оказался примерно в 2 раза сильнее, чем у парацетамола. Количество детей, у которых наблюдалось снижение температуры тела через 4 ч после введения однократной дозы препарата, в группе ибупрофена было на 38% больше, чем в группе парацетамола.

Переносимость и безопасность лекарственного средства являются одними из важнейших параметров при решении вопроса о целесообразности назначения его у детей. Длительное время парацетамол рассматривался в качестве одного из самых безопасных анальгетиков, в том числе у детей с повышенной чувствительностью к АСК. Однако впоследствии было показано, что у пациентов, получающих парацетамол, дозозависимая перекрестная чувствительность с АСК наблюдается в 20-30% случаев, поэтому детям с непереносимостью АСК для подтверждения безопасности парацетамола необходимо проведение перорального провокационного теста на чувствительность. Более того, исследования последних лет позволяют предположить наличие ассоциации между применением парацетамола и повышенным риском развития бронхиальной астмы (БА) и других аллергических заболеваний. В фармакоэпидемиологических исследованиях прослеживается взаимосвязь между уровнем потребления парацетамола и распространенностью БА в разных регионах мира, а также между тенденцией к повышению использования парацетамола в последние десятилетия и ростом заболеваемости БА. Согласно результатам метаанализа 19 исследований (13 перекрестных, 4 когортных, 2 типа «случай/контроль»; $n=425\,140$), риск развития БА под влиянием парацетамола повышается как у взрослых, так и у детей (M. Etminan et al., 2008). По результатам недавно опубликованного большого проспективного когортного исследования (J.Y. Wang et al., 2013) с участием более 270 тыс. детей была выявлена связь между приемом парацетамола женщиной во время беременности и повышенным риском развития аллергических заболеваний, особенно БА и атопического дерматита, у ребенка.

Кроме того, безопасность ибупрофена продемонстрирована в крупных клинических исследованиях, результаты которых свидетельствуют о хорошем профиле безопасности препарата и низком риске развития таких осложнений терапии, как желудочно-кишечные кровотечения, почечная недостаточность, гепатотоксичность, анафилаксия и синдрома Рейе. Наиболее важными преимуществами ибупрофена по сравнению с другими НПВП являются более широкий терапевтический индекс и меньшая токсичность при передозировке – как острой, так и хронической.

Среди детей, особенно раннего возраста, острые респираторные заболевания нередко протекают с бронхиальной обструкцией или на фоне БА как основного заболевания, что ставит вопрос об особенностях применения жаропонижающих препаратов у таких пациентов и возможном риске провокации бронхоспазма.

В ряде рандомизированных исследований и аналитических статей показано более благоприятное влияние ибупрофена на устранение дискомфорта, сопутствующего лихорадке, по сравнению с парацетамолом. Ибупрофен продемонстрировал себя эффективным средством для профилактики (в дозе 20 мг/кг/сут, разделенной на 3 приема) поствакцинальных реакций, включая лихорадку. Профилактический эффект препарата в отношении поствакцинальных реакций был особенно выражен у детей в возрасте 3 мес.

Таким образом, более чем 50-летний опыт применения ибупрофена в широкой клинической практике в свыше 80 странах мира в качестве безрецептурного препарата показывает высокий жаропонижающий эффект, хорошую переносимость и безопасность ибупрофена для детей при лечении гипертермического и болевого синдромов. Препарат разрешен к безрецептурному применению у младенцев в возрасте от 3 мес и может быть рекомендован как средство первого выбора при лихорадке у детей с симптомами гриппа, ОРЗ, бронхита и БА.

Подготовил **Владимир Савченко**

“ Лихорадка – это естественный физиологический механизм для борьбы с инфекцией. Степень лихорадки не всегда коррелирует с тяжестью заболевания. В большинстве случаев она является непродолжительным и доброкачественным состоянием, которое позволяет организму быстрее восстановиться от вирусных инфекций. У детей, в отличие от взрослых, ввиду несовершенства теплообмена лихорадка часто может сопровождаться выраженным гипертермическим синдромом. ”