

Ибупрофен в лечении детей раннего возраста с острыми респираторными заболеваниями

О.К.Ботвиньев, И.О.Скугаревская
ММА им. И.М.Сеченова

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают ведущее место в структуре детской заболеваемости. Клинические проявления ОРВИ у детей раннего возраста, несмотря на их полиэтиологичность, достаточно однотипны.

Развитие основных клинических симптомов ОРВИ обусловлено вирусной инвазией эпителиальных клеток, сенсибилизацией и раздражением рецепторов дыхательных путей, а также повышенным уровнем провоспалительных медиаторов (простагландины, цитокины, лейкотриены, брадикинин и др.). Последние исследования показали, что главными медиаторами воспаления являются простагландины, они же обуславливают и такие неотъемлемые симптомы воспаления, как боль и лихорадку [1–4]. Простагландины образуются при метаболизме арахидоновой кислоты с участием фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Под действием ЦОГ арахидоновая кислота превращается, помимо простагландинов, также в простаглицлин и тромбоксан. Установлено, что существует 2 изофермента ЦОГ: ЦОГ-1 и ЦОГ-2. ЦОГ-1 направляет процессы метаболизма арахидоновой кислоты на осуществление физиологических функций: образование простагландинов, оказывающих цитопротекторное действие на слизистую оболочку желудка, регуляцию функции тромбоцитов, микроциркуляторного кровотока и др. ЦОГ-2 образуется только при воспалительных процессах под влиянием провоспалительных цитокинов. При воспалении метаболизм арахидоновой кислоты значительно активизируется, повышается синтез простагландинов, лейкотриенов, высвобождение биогенных аминов, свободных радикалов, оксида азота и др., что обуславливает развитие ранней стадии воспаления [5].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) угнетают синтез провоспалительных простагландинов путем ингибирования ЦОГ. Противовоспалительный, анальгетический и антипиретический эффекты НПВП обусловлены ингибированием ЦОГ-2, тогда как нежелательные клинические эффекты (язвенность, геморрагический синдром, бронхоспазм и др.) связаны с ингибированием ЦОГ-1 [4, 6, 7].

Разработаны НПВП с преимущественной активностью в отношении ЦОГ-2 (нимесулид) и высокоселективные, ингибирующие только ЦОГ-2, – коксибы (мелоксикам, целекоксиб, рофекоксиб и др.). Эти препараты обладают высокой противовоспалительной активностью и реже вызывают нежелательные эффекты. Однако, как показало их применение, анальгетическая и антипиретическая активность у них менее выражена, чем у неселективных НПВП. Хотя селективные ингибиторы ЦОГ-2 более безопасны в плане развития нежелательных реакций, связанных с блокадой ЦОГ-1, они могут вызывать другие неблагоприятные эффекты: развитие острой почечной недостаточности при длительном лечении, задержку заживления язв желудка, гепатотоксичность и др. [6]. Эти препараты не имеют преимуществ перед неселективными ингибиторами ЦОГ и их использование с антипиретической и анальгетической целью у детей не рекомендуется.

Приблизительно одинаковое действие на ЦОГ-1 и ЦОГ-2 оказывает ибупрофен, который помимо угнетения синтеза простагландинов уменьшает образование цитокинов, способствующих воспалению [3, 4, 6, 7]. Ибупрофен угнетает синтез простагландинов не только в центральной нервной системе, но и в периферических очагах воспаления, что обуславливает наряду с жаропонижающим и

обезболивающим также и противовоспалительное действие. В связи с этим ибупрофен широко применяется в педиатрии (с 3 мес) как жаропонижающий и обезболивающий препарат [8, 10, 17, 18].

Ибупрофен при приеме внутрь хорошо всасывается и достигает максимальной концентрации в плазме через 1–2 ч после приема. Он не накапливается в организме, период полувыведения составляет 0,9–2,3 ч [3, 4]. Оптимальная разовая доза ибупрофена для лечения лихорадки у больных детей до 7 лет жизни составляет 5–10 мг/кг 3–4 раза в сутки [3, 4, 7–10]. Данная доза препарата показала клиническую эффективность и безопасность. Ибупрофен в виде суспензии в дозе 10 мг на 1 кг массы тела успешно применяется для профилактики и лечения фебрильных судорог у детей в возрасте от 13 до 36 мес [10].

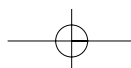
Учитывая противовоспалительное, жаропонижающее и анальгетическое действие ибупрофена, его широко применяют при лечении ОРВИ у детей раннего возраста.

Почти постоянным симптомом ОРВИ является лихорадка.

Лихорадка инфекционного генеза развивается в ответ на действие вирусов, бактерий и продуктов их распада (первичные пирогены); является защитно-приспособительной реакцией организма, стимулирует иммунологическую защиту. Основное звено патогенеза лихорадки – синтез фагоцитирующими клетками крови (нейтрофилы, моноциты) и тканевыми макрофагами вторичных пирогенов (группа провоспалительных цитокинов), главным из которых является интерлейкин-1 (ИЛ-1).

В нормальных условиях ИЛ-1 не проникает через гематоэнцефалический барьер. Однако при развитии воспаления (инфекционное или неинфекционное) ИЛ-1 достигает центра терморегуляции, расположенного в преоптической области переднего гипоталамуса, и взаимодействует с рецепторами его нейронов. При этом активизируется ЦОГ, что приводит к увеличению простагландина E_1 и повышению внутриклеточного уровня аденозин-3,5-монофосфата (цАМФ). Увеличение концентрации цАМФ способствует внутриклеточному накоплению ионов кальция, изменению соотношений Na/Ca и перестройке активности центров теплопродукции и теплоотдачи. Устанавливается новый уровень температурного гомеостаза, повышается теплопродукция, снижается теплоотдача. Повышение температуры тела достигается за счет изменения активности метаболических процессов, сосудистого тонуса, периферического кровотока, пототделения, синтеза гормонов поджелудочной железы и надпочечников, сократительного термогенеза (мышечное дрожание) и других механизмов [11].

Ибупрофен (Нурофен), так же как и парацетамол, считается препаратом первого ряда для снижения температуры у детей. Показанием для его назначения при лихорадке является непереносимость или неэффективность парацетамола. Ибупрофен эффективно снижает температуру тела. Жаропонижающее действие ибупрофена начинается так же быстро, как и при приеме парацетамола, – через 15–30 мин, а продолжается дольше, чем у парацетамола, – до 4–8 ч. Повторное назначение ибупрофена для контроля лихорадки требуется гораздо реже, чем при назначении парацетамола [12]. Ибупрофен эффективнее, чем парацетамол, снижает очень высокую температуру тела [13]. Жаропонижающий эффект ибупрофена в дозе 10 мг/кг более выражен, чем у парацетамола в той же дозе.



ОРВИ у детей нередко сопровождается болевым синдромом: головные и мышечные боли, боли в горле при фарингите и тонзиллите, боли в ухе при отите и т.д. Болевой синдром даже незначительной интенсивности не только ухудшает самочувствие и настроение ребенка, но и замедляет репаративные процессы и как следствие выздоровление [11].

Механизм формирования боли сложен, но наиболее важную роль в нем играют те же вещества простагландинового и кининового ряда, которые являются прямыми нейрхимическими медиаторами боли. Уменьшение продукции медиаторов боли и/или снижение рецепторной чувствительности (например, за счет блокады болевых рецепторов) обуславливают анальгетические эффекты терапии. Кроме того, воспалительный отек усиливает болевой синдром [11, 12].

Ибупрофен является препаратом выбора в терапии острой боли умеренной интенсивности у детей, в том числе при ОРВИ. Блокада ибупрофеном ЦОГ в центральной нервной системе (ЦНС) приводит к анальгезирующему эффекту центрального генеза, а снижение содержания простагландинов в месте воспаления – к противовоспалительному и обезболивающему периферическому действию (за счет уменьшения болевой рецепции) [5]. Анальгезирующий эффект ибупрофена дозозависим, начинается уже с 5 мг/кг и более выражен, чем у парацетамола [14, 15]. Снижение интенсивности боли после начальной дозы препарата отмечается через 30–60 мин, максимальное действие наблюдается через 1,5–2 ч. Длительность обезболивающего эффекта составляет от 4 до 8 ч [11].

Многочисленные исследования показали, что кратковременное лечение ибупрофеном лихорадки и боли хорошо переносится детьми в возрасте от 3 мес до 12 лет. Серьезные неблагоприятные явления со стороны желудочно-кишечного тракта возникают редко [6, 12]. Ибупрофен по сравнению с парацетамолом не повышает риск госпитализации, связанный с одним из 4 серьезных исходов лечения, таких как желудочно-кишечное кровотечение, развитие почечной недостаточности, анафилаксия или синдром Рейе. Другие неблагоприятные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (диспепсия, боль в животе, тошнота, рвота) при приеме ибупрофена встречаются так же редко, как и при лечении парацетамолом. Нет разницы и в риске возникновения бронхиальной обструкции или обострения бронхиальной астмы между ибупрофеном и парацетамолом [3, 6, 8, 12].

У детей ибупрофен можно использовать в виде суспензии «Нурофен для детей» (Boots Healthcare international, Великобритания). Препарат обладает хорошими вкусовыми качествами и хорошо переносится детьми самого разного возраста. Мы почти 10 лет используем кратковременное лечение Нурофеном у детей раннего возраста с ОРВИ и убедились в его высокой антипиретической, анальгетической и противовоспалительной активности, а также хорошей переносимости.

У наблюдавшихся нами больных были различные формы ОРВИ: с поражением только верхних дыхательных путей (назофарингиты, трахеиты, ларингиты), обструктивным бронхитом, фебрильными судорогами, осложнениями отитом, пневмонией, пиелонефритом. У некоторых детей ОРВИ протекала на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний: врожденный порок сердца, органическое поражение ЦНС и др. Большинству детей Нурофен назначали в первый же день госпитализации для снижения температуры тела. Показанием для этого являлась непереносимость панадола или его неэффективность на догоспитальном этапе. Нурофен использовали в разовой дозе 5 мг/кг при температуре до 39°C и 10 мг/кг при температуре выше 39°C.

Проведенные клинические наблюдения показали высокую эффективность Нурофена как жаропонижающего препарата. У всех больных после однократного приема препарата температура тела снижалась, причем у 1/5 детей нормализовывалась и больше не повышалась. У детей с фебрильными судорогами лихорадка также купировалась в первый день и судороги больше не повторялись. У

большинства больных добиться стойкой нормализации температуры тела удавалось в течение 2–3 сут. У детей с органическим поражением ЦНС и у некоторых больных с врожденным пороком сердца, лихорадка у которых не купировалась многократным внутримышечным введением анальгина до поступления в стационар, стойкое снижение температуры тела происходило при 3–5-дневном приеме Нурофена.

Анальгетический эффект ибупрофена отмечен у больных с яркой гиперемией зева, а также у детей с отитом, страдающих болями в горле и ушах. Эти больные капризничали, плакали, часто отказывались от еды; при надавливании на козелок уха при отите наблюдали болезненную реакцию. Отчетливый обезболивающий эффект наступал уже после однократного приема Нурофена, значительно выраженный при использовании препарата в дозе 10 мг/кг.

Противовоспалительное действие ибупрофена особенно заметно проявлялось у детей с выраженными проявлениями ринита. Такие симптомы, как чиханье, ринорея, заложенность носа, значительно уменьшались на 2–3-й день после применения Нурофена. При назначении подобным больным только сосудосуживающих назальных капель положительную динамику ринита наблюдали значительно позднее – на 4–5-й день терапии.

Нурофен при кратковременном лечении хорошо переносился нашими больными. За весь многолетний опыт его применения мы практически не видели побочных эффектов, за исключением единичных случаев развития аллергической сыпи и легких диспепсических явлений. Ни у одного больного не отмечено тяжелых осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и ни у одного больного с обструктивным бронхитом не было усиления обструктивного синдрома [16].

Таким образом, ибупрофен для детей (Нурофен) при ОРВИ обеспечивает быстрое снижение высокой температуры тела при лихорадке (через 15 мин после его применения), длительный жаропонижающий эффект (до 8 ч), быстрое болеутоляющее действие, хорошую переносимость.

Литература

1. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Руководство для врачей. Под ред. ААБаранова, БСКаганова, АВГорелова. М.: Изд. дом «Династия», 2004; 14–32.
2. Караулов АВ, Ликов ВФ. Иммунотерапия респираторных заболеваний. Руководство для врачей. М., 2004; 3–17.
3. Рациональное использование антипиретиков в детском возрасте. Пособие для врачей. М., 2005.
4. Блохин БМ. Применение жаропонижающих препаратов у детей. Вестн. педиат. фармакол. и нутрициол. 2004; 1 (1): 73–7.
5. Зайцева ОВ. Возможности применения ибупрофена в терапии острой боли у детей. Вопр. совр. педиат. 2004; 3 (4): 41–4.
6. Кукес, Сычев ДА. Клиническая фармакология ненаркотических анальгетиков. ТИвашкин, ААШептулин. Влияние анальгетиков на слизистую оболочку желудка и состояние печени. АГЧучалин, НПКняжеская. Ненаркотические анальгетики и бронхиальная астма. БАТаболлин, ИМ.Османов, ВВДлин. Применение жаропонижающих средств в детском возрасте. Клини. фармакол. и тер. 2002; 11 (5).
7. Зайцева ОВ. Перспективы применения анальгетиков-антипиретиков в педиатрии. Педиатрия. Журн. доказат. мед. для практ. врачей. 2004; 2: 16–21.
8. Крапивкин АИ, Османов ИМ, Длин ВВ, Соколова ЛВ. Рациональное применение антипиретических препаратов у детей. Вестн. педиат. фармакол. и нутрициол. 2004; 1 (2): 34–5.
9. Педиатрия. Клинические рекомендации. Под ред. Баранова АМ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; 96–106.
10. Коровина НА, Заглазников АЛ, Захарова ИИ и др. Фебрильные судороги и рациональное применение жаропонижающих лекарственных средств у детей. Вопр. совр. педиат. 2004; 3 (5).
11. ОВ.Зайцева. Место анальгетиков и антипиретиков в лечении острых респираторных заболеваний у детей. Педиатрия. 2007; 1: 3–6.
12. Гепте НА. Эффективность и безопасность ибупрофена при лихорадке у детей. Педиатрия. Medicum Consilium 2003; 9.
13. Watson PD et al. Ibuprofen, acetaminophen, and placebo treatment of febrile children. Clin Pharmacol Ther 1989; 46: 9–17.
14. Bosek V, Migner R. Year book of pain. 1995; 144–7.
15. Bertin L, Pons G et al. Randomized, double-blind, multicenter, controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen (paracetamol) and placebo for treatment of symptoms of tonsillitis and pharyngitis in children. J Ped 1991; 119 (5): 811–4.
16. Скугаревская ИО, Ботвиньев ОК, Иванова ЮВ, Осам-Аль-Хенди. Применение Нурофена при острых респираторных вирусных инфекциях у детей. Рос. педиат. журн. 2006; 2.
17. Коровина НА, Заглазников АЛ, Овсянникова ЕМ и др. Клиническая эффективность и безопасность ибупрофена (ибупрофена) у детей раннего возраста с симптомами лихорадки на фоне острых респираторных инфекций. Педиатрия им. Сперанского. 2000; 6.
18. Гепте НА. Лихорадка у детей: причины развития и методы лечения. Врач. 2003; 4: 43–5.