

УДК 616.9:615.212-053.2

С.С. САРСЕНБАЕВА¹, З.Б. САРСЕНБАЕВА², Ш.Х. РАМАЗАНОВА¹¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан²Медицинский центр «У доктора ЗБС», НПО «АртЛайф», г. Алматы, Казахстан

ЛИХОРАДКА У ДЕТЕЙ: ТАКТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ЭКСПЕРТОВ (обзор литературы)

В статье дан краткий литературный обзор о тактике ведения детей с лихорадкой различной степени тяжести. Рекомендации экспертов ВОЗ о назначении жаропонижающих препаратов. Преимущества применения НПВП, ибупрофена Д у детей.

Ключевые слова: лихорадка у детей, фебрильная лихорадка, гипертермический синдром, антипиретики, НПВП, жаропонижающие, ибупрофен.

Что обязательно надо знать педиатру о лихорадке?

Температура тела регулируется термочувствительными нейронами, локализующимися в преоптическом и переднем гипоталамусе. В норме существует циркадный температурный ритм или дневные вариации температуры тела в регулируемых пределах [1]. Более низкая температура тела наблюдается в утренние часы и приблизительно на 1°C выше во второй половине дня и ближе к вечеру.

Лихорадочное состояние, как защитно-приспособительная реакция организма, является одним из частых симптомов в педиатрической практике [2]. Как известно, температура тела является одним из основных показателей гомеостаза. Температуру тела у детей измеряют в подмышечной впадине, ротовой полости, прямой кишке. У новорожденных температура тела в подмышечной впадине в пределах 37°C, у грудных детей – 36,7°C, в прямой кишке – 37,8°C. Такая же температура отмечается и у детей старшего возраста.

Повышение температуры тела возникает в ответ на воздействие патогенов и характеризуется, особенно при её умеренных значениях, перестройкой процессов терморегуляции, усилением фагоцитоза, хемостаза, синтезом иммуноглобулинов, выбросом γ -интерферона и фактора некроза опухоли, стимуляцией формирования клеток памяти. Главным результатом этих механизмов являются угнетение жизнедеятельности патогенных микроорганизмов и стимуляция естественной реактивности организма [3].

Главной характеристикой лихорадки является её тип – острая (до 2 недель), подострая (до 6 недель), хроническая (свыше 6 недель); субфебрильная (до 38°C, у детей до 37,5°C), умеренная (до 39°C, у детей от 37,5 до 38,5°C), фебрильная (до 40°C, у детей выше 38,5°C), гиперпиретическая (свыше 41°C); постоянная, интермиттирующая, ремиттирующая, гектическая, атипичная [4]. На изменение температуры в течение суток влияют количество пирогенов, чувствительность к ним центра терморегуляции, состояние системы теплоотдачи, системы трофической иннервации [5].

Анатомо-физиологические особенности детского организма обуславливают быстрое развитие лихорадки у детей в ответ на внедрение патогена (вирус, бактерия) или воздействие любого физического фактора (перегревание, травма, оперативное вмешательство). У большинства детей умеренная лихорадка не вызывает серьёзных нарушений в состоянии и самочувствии. В случае, если ребёнок с умеренной лихорадкой остаётся активным, у него не снизился аппетит, то в назначении жаропонижающих препаратов нет необходимости, а следует наблюдать за дальнейшим развитием заболевания [6].

Наиболее опасной является фебрильная лихорадка, при которой следует провести следующие диагностические мероприятия [7]: 1) оценить тяжесть состояния ребенка (признаки токсикоза, нарушение сознания, расстройство дыхания, обезвоживание, судороги, признаки шока); 2) оценить наличие общемозговых и менингеальных симптомов (головная боль, нарушение сознания, ригидность затылочных мышц); 3) выявление сыпи; 4) выявление признаков острого респираторного заболевания; 5) выявление признаков пневмонии; 6) выявление признаков отита; 7) выявление признаков ангины; 8) выявление бронхообструкции. Надо помнить, что детей в возрасте до 3 месяцев с лихорадкой, симптомами интоксикации необходимо госпитализировать, провести исследование культуры крови, мочи, ликвора и немедленно начать парентеральную антибактериальную терапию.

Лихорадка развивается при различных инфекционных и соматических заболеваниях с различной степенью тяжести. У здоровых детей причинами доброкачественной лихорадки чаще всего являются вирусные инфекции (риниты, фарингиты, пневмонии), бактериальные заболевания (средний отит, фарингит, импетиго). В большинстве случаев отмечается удовлетворительный ответ на антибактериальную терапию. К группам риска относятся дети раннего возраста с фоновой патологией (анемия, рахит, атопические состояния), хроническими заболеваниями, иммунодефицитными состояниями. Ряд бактериальных инфекций, таких как сепсис, менингит, пневмония, пиелонефрит, несмотря на проводимое антибактериальное лечение, может иметь тяжелое течение и неблагоприятные исходы [8].

Лихорадка и гипертермический синдром, что тяжелее?

Следует различать и такие понятия, как лихорадка и гипертермический синдром (pyresis или febris), последний является патологическим вариантом лихорадки, при котором отмечается быстрое и неадекватное повышение температуры тела, сопровождающееся нарушением микроциркуляции, метаболическими расстройствами и прогрессивно нарастающей дисфункцией жизненно важных органов и систем [9, 10]. В клинической практике используются понятия «розовая» лихорадка и «белая» гипертермия. При «розовой» лихорадке теплоотдача соответствует теплопродукции, т.е. наблюдается адекватное развитие всех процессов в организме, связанных с повышением температуры тела. Наблюдается относительно нормальное самочувствие ребенка, умеренно гиперемизированная окраска кожных покровов, потливость. При «белой» гипертермии отмечается нарушение процессов терморегуляции и периферического кровообращения в ответ на внедрение пирогенов, т.е., на фоне повышенной теплопродукции

теплоотдача снижена. Течение такой лихорадки прогностически неблагоприятно. Клинически при этом отмечаются выраженный озноб, бледность кожных покровов, акроцианоз, холодные стопы и ладони, тахикардия, повышение систолического артериального давления, увеличение разницы между подмышечной и ректальной температурой (до 1°C и выше).

У детей гипертермический синдром нередко протекает в виде так называемой злокачественной гипертермии, для которой характерны температура до 42°C, бледность кожи (так называемая бледная гипертермия), тахикардия, одышка, помрачение сознания, возбуждение, олигурия, обезвоживание или отек головного мозга (в зависимости от этиологии), ацидоз, судороги, внутрисосудистое свертывание крови. Наиболее неблагоприятная разновидность злокачественной гипертермии – синдром Омбреданна, который возникает у грудных детей через 10-36 ч после оперативного вмешательства вследствие накопления в организме пирогенов (в связи с травматизацией тканей) и влияния наркоза (особенно ингаляционных анестетиков, миорелаксантов) на гипоталамус. Проявления злокачественной гипертермии при этом нарастают быстро и нередко приводят к смерти [11].

Каждое ли повышение температуры тела должно иметь причину?

В современной педиатрии существует такое определение, как «лихорадка неясного генеза» (МКБ-10, R50 Лихорадка неясного происхождения), при которой у больных детей невозможно определить, особенно в первые дни (недели) обращения к врачу, какой-либо видимой причины (катаральные явления, болевой синдром, интоксикация и т.д.) [12]. У более половины таких пациентов, как правило, спустя несколько дней все же появляются симптомы, позволяющие определить конкретное заболевание. Но если даже спустя 3 недели в амбулаторных условиях или после 1 недели пребывания в стационаре лихорадка остается по-прежнему моносимптомом, то термин «лихорадка неясного генеза» становится правомочным. Причинами этого состояния могут быть инфекционные и неопластические процессы, заболевания соединительной ткани с атипичным характером течения. К причинам лихорадки неясного генеза при более детальном обследовании относили сальмонеллез, туберкулез, сифилис, болезнь Лайма, атипичное затяжное течение обычных вирусных заболеваний, инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусную инфекцию, гепатит, гистоплазмоз. Воспалительные заболевания кишечника, ревматическая лихорадка, болезнь Kawasaki также могут быть причиной лихорадки неясного генеза. В этих случаях рекомендуется повторное обследование больного через определенный промежуток времени.

У детей младше 6 лет «лихорадку неясного генеза» связывают с инфекцией респираторного или урогенитального тракта, локализованной инфекцией (абсцесс, остеомиелит), ювенильным ревматоидным артритом, редко лейкоемией. У подростков более вероятен туберкулез, воспалительный процесс в кишечнике, аутоиммунный процесс, лимфома.

Следуйте рекомендациям международных экспертов!

Если все-таки лихорадка у ребенка имеет высокие показатели, сопровождается изменением самочувствия и состояния, а также имеются факторы высокого риска, то педиатр должен ответить на вопрос: в каком случае, зачем и какими методами (физическими и/или медикаментозными) следует снижать температуру тела?

Рекомендации ВОЗ и опыт специалистов из разных

стран по применению жаропонижающих препаратов можно объединить в ряд положений. Антипиретики показаны в следующих случаях [13,14,15,16,17,18]:

- здоровые дети в возрасте старше 3 месяцев при температуре выше 39,0°C и/или дискомфорте, мышечной ломоте и головной боли;
- дети с фебрильными судорогами в анамнезе при температуре выше 38,0-38,5°C;
- дети, страдающие тяжелыми заболеваниями сердца, легких, центральной нервной системы при температуре выше 38,5°C;
- дети первых 3 месяцев жизни при температуре выше 38,0°C.

При выборе метода лечения лихорадки надо учитывать и аргументы против обязательного назначения жаропонижающих средств, так как лихорадка может служить единственным диагностическим и прогностическим индикатором заболевания. Жаропонижающая терапия «затушевывает» клиническую картину заболевания, лихорадка в первую очередь – защитная реакция организма в ответ на внедрение пирогенов, антипиретические препараты обладают побочным эффектом. Следовательно, при выборе жаропонижающих средств важно ориентироваться на препараты с наименьшим риском возникновения побочных эффектов [19]. В этой статье мы опускаем немедикаментозные подходы к купированию лихорадки, которые можно найти в любом справочнике или в интернет-изданиях.

Физические методы снижения температуры тела оказались не эффективными...

Что дальше?

Медикаментозная терапия лихорадки. Учитывая тот факт, что в ответ на действие эндогенных или экзогенных пирогенов в организме человека стимулируется выработка цитокинов (интерлейкин 1β и ИЛ-6, туморнекротизирующий фактор α, β-интерфероны и интерферон-γ). Стимулированные лейкоциты и другие клетки продуцируют липиды, которые также служат эндогенными пирогенами, один из наиболее изученных простагландин E2 [20]. В связи с этим, оптимальным выбором медикаментозного лечения лихорадки является назначение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), которые ингибируют циклооксигеназу – фермент, ответственный за синтез простагландинов [20]. В педиатрической практике наиболее широко применяются ибупрофен, парацетамол и ацетилсалициловая кислота. Применение ацетилсалициловой кислоты в ряде случаев сопряжено с тяжелыми осложнениями (внутренние кровотечения, синдром Рея и т. д.), что существенно ограничивает использование ацетилсалициловой кислоты в педиатрии, которую рекомендуют назначать только лицам старше 16 лет [21]. В этой связи Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально признает только ибупрофен и парацетамол в качестве НПВС, полностью отвечающих критериям безопасности и эффективности в педиатрической практике, и рекомендует их применение у детей [22]. В ряде случаев предусмотрено их совместное или интермиттирующее использование. Оба препарата являются ингибиторами гипоталамической циклооксигеназы (ЦОГ), останавливающие синтез простагландина E2, однако можно отметить ряд отличий.

Давайте проанализируем антипиретики, применяемые в педиатрии!

Парацетамол – производное парааминофенола, обладает жаропонижающим, анальгезирующим действием. Характеризуется практически полным отсутствием противовоспалительной активности, что объясняется его низким сродством к ЦОГ в условиях высокой кон-

центрации перекисей в очаге воспаления, блокирует ЦОГ преимущественно в ЦНС, также он не нарушает активацию нейтрофилов и не обладает периферическим действием. Задержка выведения препарата и его метаболитов может отмечаться при нарушении функций печени и почек. При наличии у ребенка недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и глутатионредуктазы назначение парацетамола может вызвать гемолиз эритроцитов, лекарственную гемолитическую анемию. Болезни печени, прием активаторов печеночных оксидаз, а у взрослых – алкоголя повышают токсичность парацетамола. Эффект от применения парацетамола проявляется быстро, но его действие кратковременно [23].

Ибупрофен, синтезированный в 1962 г. (Стюарт Адамс, Джон Николсон), используется в медицине с 1969 г. Если изначально этот представитель производных пропионовой кислоты применялся во взрослой практике преимущественно в терапии ревматоидного артрита, то впоследствии этот препарат стал одним из основных НПВС, обладающим выраженным жаропонижающим, анальгезирующим, противовоспалительным и антиагрегантным действиями. Ибупрофен является неселективным блокером обеих известных форм циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), обладает свойством к стимуляции выработки в организме эндогенного интерферона и умеренным иммуномодулирующим действием [24]. В ряде исследований показано, что жаропонижающий эффект ибупрофена в дозе 7,5 мг/кг выше, чем у парацетамола в дозе 10 мг/кг и ацетилсалициловой кислоты в дозе 10 мг/кг [24]. Ибупрофен блокирует ЦОГ как в ЦНС, так и в очаге воспаления (периферический механизм), что и обуславливает его антипиретический и противовоспалительный эффект. Болееоляющее действие ибупрофена определяется как периферическим, так и центральным механизмом, что позволяет эффективно использовать ибупрофен при слабой и умеренной боли в горле, боли при тонзиллитах, острых средних отитах, зубной боли, реакция на прорезывание зубов в грудном и раннем возрасте. Показан к назначению ибупрофена является также гипертермия после иммунизации [25]. Исследователями получен эффект *in vitro* в отношении антибактериальной активности ибупрофена к золотистому стафилококку, что указывает на роль этого НПВС в повышении неспецифической резистентности организма [26].

Наш выбор опирается на доказательство!

Несмотря на длительную историю лекарственных препаратов, убедительные заключения фармацевтов и рекомендации фармакологов в отношении антипиретических средств, педиатры в своей практике должны опираться на данные исследований, выполненных с соблюдением требований доказательной медицины. Несомненно, оба лекарственных средства – ибупрофен и парацетамол, имеют определенные преимущества в педиатрии. Для установления наиболее оптимального, эффективного и безопасного препарата нами было проанализировано более 30 литературных источников, где показан опыт применения парацетамола, ибупрофена и других жаропонижающих препаратов в педиатрии, начиная с 80-х годов прошлого века. Далее приводим ряд наиболее интересных исследований и опыта применения антипиретиков в педиатрии.

Результаты крупного рандомизированного исследования более 80 тысяч детей показали, что при использовании ибупрофена по сравнению с парацетамолом не повышается риск госпитализации, связанной с желудочно-кишечными кровотечениями, почечной недостаточностью или анафилаксией. При использовании

ибупрофена и парацетамола у детей с бронхиальной астмой [27] показано, что применение ибупрофена по сравнению с ацетаминофеном не увеличивает риск бронхоспазма у детей с бронхиальной астмой, не имеющих указания на непереносимость аспирина, что свидетельствует об относительной безопасности ибупрофена у детей с бронхиальной астмой [28].

В исследовании с однократным применением ибупрофена (5 мг/кг или 10 мг/кг) и парацетамола (10-15 мг/кг) у 118 детей с лихорадкой в возрасте от 6 месяцев до 8 лет среднее снижение температуры было достоверно больше при приеме ибупрофена, а также его действие было достоверно более продолжительным [29]. Kelley M. T., Walson P. D., Edge J. H. et al. обнаружили достоверно большее снижение температуры тела при применении ибупрофена по сравнению с парацетамолом у пациентов в течение длительного наблюдения – через 4, 5, 6, 7, 8 часов после однократного приема препарата [30].

При двойном слепом исследовании с участием 219 детей в возрасте 1-6 лет с диагнозом «острый средний отит» установлено, что после приема ибупрофена болевой синдром сохранялся на протяжении 48 часов только у 7% детей, в то время как в группе детей, применявших парацетамол, – у 9,6% детей, а в группе плацебо – в 25,3% случаев. Разница между группами ибупрофена и плацебо достоверна [31, 36]. В двойном слепом исследовании, проведенном Bertin L., Pons G., d'Athis P. et al., 213 детей с ангиной или тонзиллитом получали антипиретики, при этом уменьшение выраженности боли при глотании наблюдалось в 7% случаев в группе ибупрофена по сравнению с 64% в группе парацетамола и 43% в группе плацебо [32, 36]. Неоспоримым является и тот факт, что ибупрофен имеет сопоставимый с парацетамолом профиль переносимости и безопасности [33, 36], в том числе при хронических легочных заболеваниях. Например, по результатам исследований Бостонского Университета BUFS (Boston University Fever Study), при приеме ибупрофена риск развития астмы составляет 80 на 100 000 детского населения, а при приеме парацетамола он равен 85 на 100 000 детского населения [34, 36]. По их же данным, при приеме низкой дозы ибупрофена (5 мг/кг) наблюдается парадоксальный протективный эффект в отношении развития астмы по сравнению с парацетамолом или более высокой дозой ибупрофена [34, 36].

В отличие от парацетамола у ибупрофена не выявлены токсические метаболиты, и его токсичность при случайной или умышленной передозировке низкая (то есть препарат имеет относительно большой терапевтический индекс). В случае передозировки токсичность ибупрофена дозозависима. При дозе ниже 200 мг/кг могут наблюдаться незначительные побочные реакции или отсутствовать вообще. При дозе выше 400 мг/кг наблюдаются тошнота, рвота, боли в животе, звон в ушах, спутанность сознания, вялость, головные боли и зрительные расстройства. Более серьезные токсические проявления не свойственны данному препарату [35, 36]. Не было зарегистрировано ни одного летального случая вследствие передозировки. В отличие от ибупрофена прием парацетамола в дозе 150 мг/кг в течение 24 часов может привести к поражению печени. Передозировка парацетамола особенно опасна, потому что его токсическое влияние на печень может проявиться только через 4-6 дней [35, 36].

Какой антипиретик рекомендовать ребенку с гипертермией?

При обладании арсеналом из двух средств, обладающих антипиретическим действием, которые воз-

можно применять в педиатрии, рядом исследователей и практиков был проведен анализ преимуществ и отличий ибупрофена и парацетамола. В таблице 1 сравниваются фармакологические эффекты ибупрофена и парацетамола. Авторы обзора литературы подчеркивают, что кроме анальгезирующего и антипиретического эффектов, ибупрофен обладает противовоспалительными свойствами и способностью подавлять агрегацию тромбоцитов, что несвойственно парацетамолу. При этом необходимо учесть, что клинические эффекты препарата являются дозозависимыми [36].

Таблица 1 – Сравнение фармакологических эффектов ибупрофена и парацетамола [29]

Свойство препарата	Ибупрофен	Парацетамол
Механизм действия	Хорошо известен	Не вполне ясен
Антигипертермический	Да	Да
Анальгезирующий	Да	Да
Противовоспалительный	Да	Нет
Антиагрегационный в отношении тромбоцитов	Да	Нет
Стимулирование закрытия открытого артериального протока у недоношенных детей	Да	Нет

Изучая большое количество литературы, посвященной опыту применения антипиретиков в педиатрии, авторами литературного обзора [29] установлено, что при сравнении с парацетамолом ибупрофен продемонстрировал быстрое начало и большую продолжительность действия, а также максимальное снижение температуры тела у пациентов в случаях, когда она превышала 39,2°C. Хотя пик концентрации парацетамола в плазме достигается быстрее (27 мин против 54 мин для ибупрофена). Поэтому клинические преимущества ибупрофена дают основания предполагать, что положительные эффекты препарата зависят не только от его концентрации в плазме. Ибупрофен также продемонстрировал сопоставимую или большую эффективность при купировании болевого синдрома и гипертермии у детей по сравнению с парацетамолом.

Таким образом, ибупрофен, имеющий более чем 40-летнюю историю, стал основным анальгезирующим и противовоспалительным средством, применяемым у взрослых. Фармакологические и клинические свойства ибупрофена подтвердили преимущества этого препарата для лечения болевого синдрома и лихорадки и у детей. В многочисленных исследованиях продемонстрированы преимущества этого препарата при применении его в педиатрии для лечения болевого синдрома и лихорадки, включая поствакцинальную гипертермию.

Иупрофен является одним из лучших истинных НПВС по спектру показаний и переносимости. К тому же ибупрофен начинает действовать позже, но эффект сохраняется более длительно. Не следует забывать, что из-за высокой токсичности и побочных эффектов амидопирин, анальгин, аспирин, препараты, содержащие фенацетин, исключены из педиатрической практики. Парацетамол и ибупрофен могут применяться с 3-месячного возраста.

Применение производного ибупрофена в педиатрической практике

Учитывая требования к жаропонижающему препарату для детей (безопасность, эффективность,

отсутствие побочных эффектов и наличие удобной лекарственной формы) в последние годы в педиатрической практике нашёл широкое применение Ибуфен®Д, активным веществом которого является ибупрофен (в 5 мл содержится 100 мг ибупрофена). С целью повышения всех эффектов ибупрофена разработан препарат Ибуфен®Д форте. Выпускается он в форме суспензии белого цвета с запахом колы, в 5 мл которого содержится 200 мг ибупрофена. Таким образом, концентрация активного вещества увеличена в 2 раза. Принимая тот же объем препарата, достигается более выраженный терапевтический эффект, при этом соблюдаются все условия безопасности лекарственного средства для организма ребенка.

Фармакокинетика препарата такова, что после перорального применения более 80% ибупрофена всасывается из пищеварительного тракта, 90% препарата связывается с белками плазмы крови, в основном с альбуминами. Максимальная концентрация в плазме крови при приеме натошак достигается через 45 минут, при приеме после еды через 1,5-2,5 часа. Важно отметить, что наибольшая концентрация ибупрофена в синовиальной жидкости наблюдается через 2-3 часа, при этом она превышает таковую плазмы крови [29]. Эффект снижения температуры тела начинается уже через 30 мин после применения препарата, а его максимальное действие проявляется через 3 ч. Жаропонижающее и анальгезирующее действие проявляется раньше и при более низких дозах, чем противовоспалительное действие. Особенностью Ибуфен®Д форте является и то, что препарат не кумулирует в организме, а это чрезвычайно важно, так как целевая группа пациентов – это дети.

В связи с этим показаниями к применению Ибуфен®Д форте являются случаи гипертермии при острых респираторных вирусных инфекциях, вирусных детских инфекциях, гриппе, ангине, фарингите, детских инфекциях.

Ибуфен®Д форте является препаратом выбора для купирования болевого синдрома слабой и умеренной интенсивности при отитах, прорезывании зубов, травмах опорно-двигательного аппарата, головной боли, мигрени, невралгиях, ревматических болях, миалгиях, артралгиях, поствакцинальной гипертермии.

Учитывая эффекты НПВС, препарат рекомендуется принимать после еды, запивая жидкостью. Прилагаемый к упаковке мерный стаканчик со шкалой позволяет точно дозировать препарат. Разовая и суточная дозы устанавливаются в зависимости от возраста и массы тела ребенка. Разовая доза препарата Ибуфен®Д форте составляет 5 – 10 мг/кг массы тела ребенка 3-4 раза в сутки. Максимальная суточная доза суспензии составляет 20-30 мг/кг массы тела, т.е. в течение суток препарат можно применять до 3-4 раз. Однако, следует придерживаться рекомендации – не следует применять антипиретик более 3 дней без наблюдения врача. Препарат не содержит сахар, поэтому может применяться у лиц, страдающих диабетом.

Препарат назначают в разовых дозах по приводимой ниже схеме:

- Дети от 1 года до 2 лет (10-12 кг): разовая доза 2,5 мл (что соответствует 100 мг ибупрофена). Максимальная суточная доза 7,5 мл (300 мг ибупрофена).
- Дети от 3 до 5 лет (13-19 кг): разовая доза 2,5 мл (что соответствует 100 мг ибупрофена). Максимальная суточная доза 10 мл (400 мг ибупрофена).
- Дети от 6 до 9 лет (20-29 кг): разовая доза 5,0 мл (что соответствует 200 мг ибупрофена). Максимальная суточная доза 15 мл (600 мг ибупрофена).

– Дети от 10 до 12 лет (30–39 кг): разовая доза 5,0 мл (что соответствует 200 мг ибупрофена). Максимальная суточная доза 20 мл (800 мг ибупрофена).

– Дети от 12 лет и взрослые (более 40 кг): разовая доза 5,0–10,0 мл (что соответствует 200–400 мг ибупрофена). Максимальная суточная доза 30 мл (1200 мг ибупрофена).

– Минимальный интервал между очередными дозами составляет 4–6 часов.

– Детям до 1 года можно применять лекарственный препарат только после консультации с врачом в соответствии с его рекомендациями.

Важно помнить!

Жаропонижающие препараты купируют симптомы, но не лечат причины их возникновения, поэтому они не могут длительно назначаться вне зависимости от уровня температуры. При такой “курсовой” тактике резко изменяется температурная кривая, что может создать чувство ложного благополучия, а это чревато гиподиагностикой пневмонии или другой бактериальной инфекции, основным признаком которых часто бывает лишь упорная лихорадка (Таточенко В.К., НИИ педиатрии НЦЗД РАМН). Жаропонижающие не следует назначать детям, получающим антибактериальные средства, поскольку они затрудняют оценку эффективности последних (могут замаскировать отсутствие снижения температуры при неэффективности лечения).

Таким образом, несмотря на то, что лихорадка является защитно-приспособительной реакцией организма в ответ на внедрение вирусов и бактерий, а также действие физических факторов, в ряде случаев она становится угрожающим для жизни состоянием. В педиатрической практике предъявляются особые требования к старту и методам терапии лихорадки и гипертермического синдрома в связи с анатомо-физиологическими особенностями детского организма. В первую очередь необходимо помнить, что растущий и развивающийся организм ребенка иначе реагирует на даже минимальное повышение температуры тела, а спектр антипиретиков ограничен возрастными рамками и возможными осложнениями. Поэтому педиатр должен опираться на рекомендации международных экспертов и опытных клиницистов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Шелковский В.И. и др. Современные представления о температуре тела и термометрии в педиатрии и детской неврологии (ч. 1–3) // Справочник педиатра. – 2010. – №7–9

2 Студеникин В.М., Степанов А.А., Шелковский В.И. и др. Клинические аспекты терморегуляции у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2003, т. 2. – №4 – С. 54–60

3 Баранов А.А., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Лихорадочные синдромы у детей. Рекомендации по диагностике и лечению. – М., 2011

4 Блохин Б.М. Лечение лихорадки у детей // Русский медицинский журнал, 2004; 12 (13): 786–789

5 Лоурин М.И. Лихорадка у детей /пер. с англ. – М., 1985

6 Самарина В.Н. Детские инфекционные болезни // DJVU. – 2007. – 414 с.

7 <http://doctorspb.ru/articles>

8 Сарсенбаева С.С., Сейсебаева Р.Ж., Баймаханова Н.Т. В помощь практическому врачу: ведение температурящего больного с острым заболеванием верхних дыхательных путей // Фармация Казахстана. – №9. – 2011. – С. 39–41

9 Сибилева Е.Н., Зубов Л.А., Кондратьев В.Ю., Смирнова Г.П., Назаренко С.Ю. Протокол лечения ли-

хорадки у детей // Кафедра педиатрии ФПК Северного государственного медицинского университета/ статья опубликована на <http://www.medafarm.ru>

10 Шелковский В.И., Студеникин В.М., Маслова О.И. и др. Проблема фебрильных судорог у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Т. 4, №4. – С. 50–53

11 Цыган В.Н., Бахтин М.Ю., Ястребов Д.В. Лихорадка. DJVU. – 1997. – 24 с.

12 Виноградов А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней. Москва: Медицина, 1980

13 The management of fever in young children with acute respiratory infections in developing countries // WHO/ARI/93.90/, Geneva, 1993

14 Таточенко В.К. Рациональное применение жаропонижающих препаратов у детей // Русский медицинский журнал – 2000. – Т. 8, № 3–4. – С. 40–42

15 Союз педиатров России, Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика». – М. Медицина, 2002

16 Aksoylar S. et al. Evaluation of sponging and antipyretic medication to reduce body temperature in febrile children // Acta Paediatrica Japonica. – 1997. – 39. – P. 215–217

17 Баранов А.А., Геппе Н.А., Маракьянц М.Л., Усенко В.А. Оптимизация жаропонижающей терапии у детей раннего возраста с респираторными вирусными инфекциями // Сучасні інфекції. – 2000. – №1. – С. 101–104

18 Протоколы диагностики и лечения заболеваний (для стационаров педиатрического профиля) / МЗ Республики Казахстан, Научный Центр медицинских и экономических проблем здравоохранения РК. – Алматы, 2006 (<http://www.zdrav.kz/protocols>)

19 Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XII. – М., 2011. – 956 с.

20 Локшина Э.Э., Зайцева О.В., Кешишян Е.С. и др. Выбор антипиретика в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Педиатрия. Приложение к Consilium Medicum (репринт). – 2011. – № 1. – С. 3–6

21 Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Нестероидные противовоспалительные средства (методическое руководство). – Смоленск: СГМУ, 2000. – 54 с.

22 Локшина Э.Э., Зайцева О.В., Кешишян Е.С. и др. Использование жаропонижающих препаратов у детей с острыми респираторными инфекциями // Педиатрия. – 2010, т. 89 – №2. – С. 113–119

23 Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Шелковский В.И. Ибупрофен и его применение в педиатрии и детской неврологии // Вопросы практической педиатрии. – 2010. – Т. 5, №5. – С. 140–144

24 Southey E.R., Soares-Weiser K., Kleijnen J. Systematic review and meta-analysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever // Curr. Med. Res. Opin. – 2009. – Vol. 25 – P. 2207–2222

25 Шварц Г.Я. Современные нестероидные противовоспалительные средства. – М.: «Реафарм», 2002. – 40 с.

26 Al-Janabi A.A. In vitro antibacterial activity of ibuprofen and acetaminophen // J. Glob. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 2. – P. 105–108

27 Southey E.R., Soares-Weiser K., Kleijnen J. Систематический обзор и метаанализ клинической безопасности и переносимости ибупрофена в сравнении с парацетамолом при лечении болевого синдрома и лихорадки в педиатрической практике // Клинические исследования. – 2010. – №1 (306)

28 Pierce C. A., Voss B. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review // *Ann. Pharmacother.* 2010. Vol. 44. – P. 489-506

29 Czaykowski D., Fratarcangelo P., Rosefsky J. Evaluation of the antipyretic efficacy of single dose ibuprofen suspension compared to acetaminophen elixir in febrile children // *Pediatr. Res.* – 1994. – 35. – Abstr. 829

30 Kelley M. T., Walson P. D., Edge J. H. et al. Pharma31 cokinetics and pharmacodynamics of ibuprofen isomers and acetaminophen in febrile children // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 1992. – 52. – 181-9

31 Berlin L., Pons G. d'Athis P. et al. A randomised, double-blind multicentre controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen and placebo for symptoms of acute otitis media in children // *Fundam. Clin. Pharmacol.* – 1996. – 10. – p. 387-92.

32 Bertin L., Pons G., d'Athis P. 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. Paediatr.* – 1991. – 119. – P. 811-4

33 Goldman R. D., Ko K., Linett L. J. et al. Antipyretic efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children // *Ann. Pharmacother.* – 2004. – 38. – P. 146-50

34 Lesko S. M., Mitchell A. A. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial // *JAMA.* – 1995. – 273. – P. 929-33

35 British National Formulary 48 / British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. – 2004

36 Ибупрофен для детей: справочное руководство для врачей/ Дірак Ж. Канбар, д.м.н., врач-педиатр, детская больница, Лондон, Великобритания /Журнал «Здоровье ребенка», 4(7) 2007, Рубрики: Педиатрия/Неонатология, (<http://www.mif-ua.com/archive/article/642>)

37 Инструкция препарата Ибуфен®Д форте АО «Химфарм», г. Шымкент, Республика Казахстан на <http://www.pharmprice.kz>

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

С.С. САРСЕНБАЕВА¹, З.Б. САРСЕНБАЕВА², Ш.Х. РАМАЗАНОВА¹

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан

²«У доктора ЗБС» медициналық орталығы, «АртЛайф» ФӨБ, Алматы қ., Қазақстан

БАЛАЛАР БЕЗГЕГІ: КЛИНИКАЛЫҚ МАМАНДАР ТӘСІЛІ (әдебиетті шолу)

Безгек жағдайы ағзаның қорғаныс-бейімдеу реакциясы ретінде педиатрлық практикада жиі кездесетін белгі болып табылады. Бала ағзасының физиологиялық ерекшеліктері инфекциялық (вирус, бактериялар) немесе инфекциялық емес (қызыну, жарақат, жедел араласу, стресс) генездің

патогендік тітіркенуіне балалар безгегінің жылдам дамуына себепші болады.

Қауіп тобына фонды патологиясы (қаны аздық, рахит ауруы, атопиялық жағдайлар), созылмалы аурулары, иммунодефициттік жағдайлары бар бөбектік жастағы балалар жатады. Безгекті дәрімен емдеудің оңтайлы жолы нестероидті қызаруға қарсы дәрі-дәрмектерді (НҚҚД) жазу болып табылады. ӘДҰ ибупрофен мен парацетамолды ғана педиатрлық практикада қауіпсіздік және тиімділік критерийлеріне толық жауап беретін НҚҚДретінде ресми түрде мақұлдайды және балаларға пайдалануға ұсынады

Парацетамолға қарағанда, ибупрофен екі антипиретикалық – орталық және шеттікәсерлерге ие. Ибупрофеннің шеттік механизмі түрлі ұлпаларда простагландиндердің пайда болуына тосқауыл ету және тромбоциттердің агрегациясын басу қабілеттілігімен шарттастырылған. Бұл қабыну белсенділігін төмендетуге және дене температурасының қалыпты болуына әкеледі.

Негізгі сөздер: балалар безгегі, фебрильдібезгек, гипертермия, антиперетиктер, ыстық түсіргіш, НҚҚД, ибупрофен.

S U M M A R Y

S.S. SARSENBAEVA¹, Z.B. SARSENBAEVA², Sh.Kh. RAMAZANOVA¹

¹Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c., Kazakhstan

²Medical Center "ZBDoctor's",

NGO "ArtLife", Almaty city, Kazakhstan

FEVER IN CHILDREN: POLICY OF CLINICAL EXPERTS (Literature Review)

Febrile state, as protective and adaptive response of the body, is a common symptom in pediatric practice. Anatomical and physiological characteristics of the child's body cause rapid development of fever in children in response to pathogenic irritation of infectious(virus, bacteria) or noninfectious origin (overheating, trauma, surgery, stress).

The risk groups include young children with background pathology (anemia, rickets, atopic conditions), chronic diseases, immunodeficiency states. Optimal choice for medical treatment of the fever is to appoint non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). WHO officially recognizes only ibuprofen and paracetamol as NSAIDs, which fully meet the criteria of safety and efficacy in pediatric practice, and recommends their use in children.

Unlike paracetamolthe ibuprofen has double antipyretic effect – central and peripheral. Peripheral action mechanism of the ibuprofen is explained by blockade of prostaglandins formation in various tissues and by ability to inhibit platelet aggregation (thrombocyte aggregation). This leads to reduction of inflammatory activity and normalization of body temperature.

Key words: fever in children, febrile fever, hyperthermia, antipyretics, antifebrile medicine, NSAIDs, ibuprofen.