

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В ПЕДИАТРИИ

© Зайцева О.В., 2003

О.В. Зайцева

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИБУПРОФЕНА В ТЕРАПИИ ОСТРОЙ БОЛИ У ДЕТЕЙ

Кафедра детских болезней № 1 РГМУ, Москва

С проблемой терапии острой боли, сопровождающей некоторые инфекционно-воспалительные заболевания у детей, врач-педиатр широкого профиля встречается достаточно часто. Боль у детей нередко возникает при остром отите, ангине, фарингите, острых респираторных заболеваниях. В то время как терапия интенсивного болевого синдрома является одним из основных направлений в исследованиях детских хирургов, анестезиологов-реаниматологов, онкологов, лечению острой боли умеренной интенсивности при инфекционно-воспалительных заболеваниях уделяется недостаточно внимания. Необходимо подчеркнуть, безусловно, главную роль этиотропного и патогенетического подхода в лечении заболеваний, сопровождающихся болью. Но успешней результат терапии будет там, где наряду с патогенетическими методами лечения болезни применяется обезболивание.

Известно, что механизм формирования боли достаточно сложен, но наиболее важную роль в нем играют вещества простагландинового и кининового ряда, которые являются прямыми нейрохими-

ческими медиаторами боли. Уменьшение продукции медиаторов боли и/или снижение рецепторной чувствительности (например, за счет блокады болевых рецепторов) обуславливают анальгетические эффекты терапии.

В практике педиатра общего профиля основными препаратами для купирования острой боли умеренной интенсивности являются неопиоидные анальгетики, в то время как опиоидные анальгетики остаются ведущей группой в лечении острой боли, обусловленной хирургическим вмешательством, инфарктом миокарда, травмой. Неопиоидные анальгетики подразделяют на нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и «простые анальгетики» (ацетаминофен) (рис. 1). Ацетаминофен (парацетамол) не входит в группу НПВП, поскольку практически не обладает противовоспалительным действием [3].

Анальгетическая, противовоспалительная и жаропонижающая активность НПВП доказана в многочисленных контролируемых испытаниях, соответствующих стандартам «медицины доказательств»

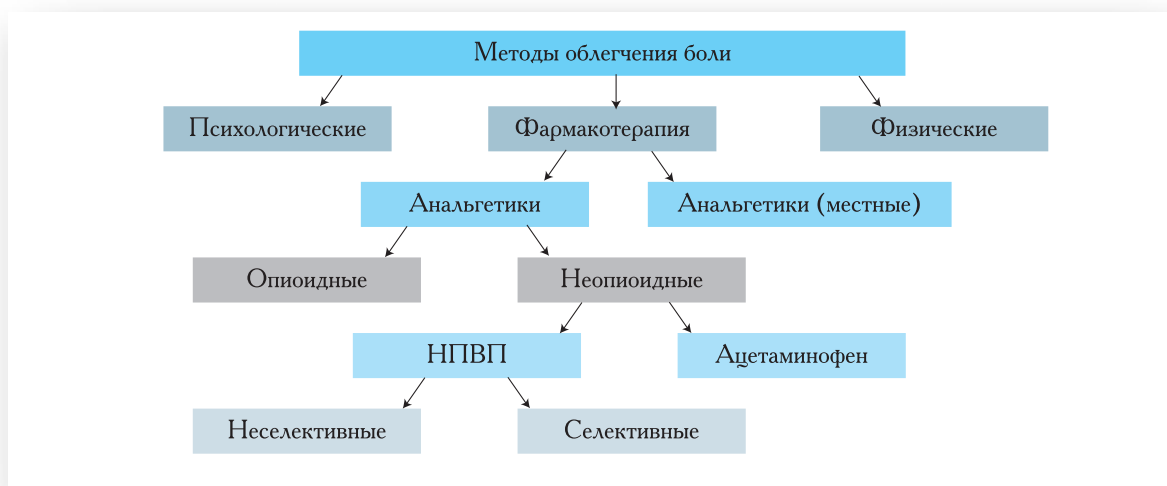


Рис. 1. Методы облегчения боли [5].



Рис. 2. Схема метаболизма арахидоновой кислоты.

(уровень А) [9]. Причем при умеренных и сильных болях НПВП оказывают более сильный анальгетический эффект, чем «простые» анальгетики [7, 9, 10, 13, 14, 16]. В основе терапевтического эффекта НПВП лежат механизмы угнетения синтеза простагландинов за счет снижения активности циклооксигеназы (ЦОГ) — фермента, регулирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины, простациклин и тромбоксан (рис. 2).

При выборе лекарственных средств для детей особенно важно ориентироваться на препараты с наименьшим риском возникновения побочных эффектов. В настоящее время из неопиоидных анальгетиков только Парацетамол и Ибупрофен полностью отвечают критериям высокой эффективности и безопасности и официально рекомендуются ВОЗ и Национальными программами для широкого использования в педиатрической практике. Парацетамол и Ибупрофен могут назначаться детям с первых месяцев жизни (с 3-месячного возраста). Рекомендованные разовые дозы Парацетамола — 10—15 мг/кг, Ибупрофена — 5—10 мг/кг. Повторное их использование возможно не ранее чем через 4—5 ч, но не более 4 раз в сутки [2, 4].

Необходимо отметить, что механизм действия этих препаратов несколько различен. Парацетамол обладает жаропонижающим, анальгезирующим и очень незначительным противовоспалительным действием, так как блокирует ЦОГ преимущественно в ЦНС и не обладает периферическим действием. Ибупрофен обладает выраженным жаропонижающим, анальгезирующим и противовоспалительным действием. Ибупрофен блокирует ЦОГ как в ЦНС (центральный механизм), так и в очаге воспаления (периферический механизм). В результате уменьшается фагоцитарная продукция медиаторов острой фазы воспаления. Ибупрофен прояв-

ляет двойное болеутоляющее действие — периферическое и центральное. Болеутоляющее действие дозозависимо, проявляется уже в дозе 5 мг/кг и более выражено, чем у Парацетамола. Это позволяет эффективно использовать Ибупрофен при слабой и умеренной боли в горле, боли при тонзиллитах, острых средних отитах, зубной боли [10, 11].

Таким образом, в настоящее время Ибупрофен является препаратом выбора у детей при коротком курсе терапии острой боли умеренной интенсивности. Однако врачу необходимо учитывать, что при удовлетворительном контроле умеренной боли при инфекционно-воспалительных заболеваниях может отмечаться недостаточная эффективность неопиоидных анальгетиков при интенсивной боли (например, при плевральных осложнениях). Кроме того, выраженное жаропонижающее действие этой группы препаратов затрудняет контроль лихорадки и, соответственно, своевременную коррекцию антибактериальной терапии.

С целью изучения обезболивающего действия Ибупрофена у детей при некоторых инфекционно-воспалительных заболеваниях, сопровождающихся болевым синдромом, нами проведено открытое неконтролируемое исследование, в котором мы применяли «Нурофен для детей» (Boots Healthcare International, UK) у 24 пациентов в возрасте от 3 мес до 15 лет. Препарат назначали детям с острой болью умеренной интенсивности, развившейся на фоне острого среднего отита у 9 детей, ангины — у 7 пациентов и у 8 детей с острой респираторной вирусной инфекцией, сопровождающейся выраженной головной болью и/или мышечной ломотой. У 18 детей заболевание сопровождалось высокой лихорадкой, требующей жаропонижающей терапии, 6 детям с субфебрильной температурой

Нурофен назначали только с болеутоляющей целью. Суспензию «Нурофен для детей» назначали в стандартной разовой дозировке от 5 до 10 мг/кг 3—4 раза в сутки. Длительность приема Нурофена составила от 1 до 3 суток.

Изучение клинического состояния включало следующие параметры: 1) оценка болеутоляющего действия; 2) длительность обезболивающего действия; 3) продолжительность курса; 4) оценка жаропонижающего эффекта; 5) регистрация нежелательных явлений.

Оценку болеутоляющего действия проводили родители и/или больные дети. Обезболивающий эффект оценивали по 4-балльной шкале: 0 — без эффекта, 1 — незначительное (неудовлетворительное) обезболивание, 2 — удовлетворительное, 3 — хорошее, 4 — полное обезболивание. Определение выраженности болевого синдрома и анальгетического действия затруднено у детей младшего школьного возраста, поэтому для этой возрастной группы используют специальные шкалы оценки. В нашем исследовании дети указывали на разные нарисованные мордочки (улыбающиеся, спокойные, плаксивые), отражающие различные оттенки настроения. У маленьких детей боль родители оценивали по самочувствию ребенка (беспокойство, плач и др.). Динамическое наблюдение проводили через 30 мин, 1 и 6 ч после приема Нурофена.

Снижение интенсивности боли после начальной дозы Нурофена отмечалось через 30—60 мин, максимальное действие наблюдалось через 1,5—2 ч. Длительность обезболивающего эффекта составила от 4 до 8 ч (в среднем $4,7 \pm 2,5$ ч).

Оценка эффективности обезболивания при приеме Нурофена в различные сроки показана на рис. 3. Частота адекватного обезболивающего действия отмечена у подавляющего большинства пациентов. После первого приема препарата назначение Нурофена оказалось эффективным у половины детей, удовлетворительный эффект был отмечен у 7 (29%) пациентов и только у 4 больных (16,6%) обезболи-

вающий эффект не был достигнут в первые часы после начала терапии.

Через сутки от начала терапии хороший и отличный обезболивающий эффект отметили 75% больных, удовлетворительное уменьшение боли зарегистрировано в 25% случаев. К 3-м суткам препарат был отменен у 19 детей, которые к тому времени не нуждались в обезболивающей и жаропонижающей терапии. Максимальная продолжительность курса Нурофена в наблюдаемой группе составила 72 ч.

Необходимо отметить, что у всех детей с лихорадкой препарат оказывал хороший жаропонижающий эффект. «Нурофен для детей» обладает хорошими вкусовыми качествами и хорошо переносится детьми самого разного возраста. Побочных эффектов со стороны органов пищеварения, усиления или провокации бронхоспазма мы не отмечали. Ни у одного из пациентов прием Нурофена не был прекращен по причине нежелательных явлений.

Результаты нашего исследования согласуются с данными литературы. Так, эффективность обезболивающего действия Ибупрофена и Парацетамола была исследована в нескольких клинических испытаниях у детей с фарингитом и тонзиллитом. Было показано, что Ибупрофен в дозе 10 мг/кг не уступает Ацетаминофену в дозе 15 мг/кг [17]. Также оказалось, что Ибупрофен обладает более продолжительным обезболивающим действием, чем Ацетаминофен.

Причины боли в ушах могут быть различными, но чаще всего боль обусловлена блокадой евстахиевой трубы, вызванной отеком слизистых оболочек носоглотки или средним отитом. В рандомизированном многоцентровом исследовании с двойным слепым контролем [10], в котором наблюдали 219 детей с отоскопически подтвержденным диагнозом среднего отита, Ибупрофен в дозе 10 мг/кг ослаблял боль значительно эффективнее, чем плацебо. В этом же исследовании было показано, что эффективность Ацетаминофена была недостоверно выше, чем плацебо.

Хорошо известно, что острые респираторные заболевания достаточно часто сопровождаются мышечной ломотой и головной болью. В связи с этим Национальная научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика» [8] рекомендует давать жаропонижающие средства (Парацетамол или Ибупрофен) не только при гипертермии, но и «при мышечной ломоте и головной боли». В сравнительном рандомизированном слепом исследовании [12] было показано, что при головной боли Ибупрофен в дозе 10 мг/кг эффективнее, чем Ацетаминофен в дозе 15 мг/кг. В исследовании, в котором участвовало в общей сложности 384 ребенка с острой респираторной инфекцией в возрасте от 4 мес до 14 лет, Ибупрофен эффективно

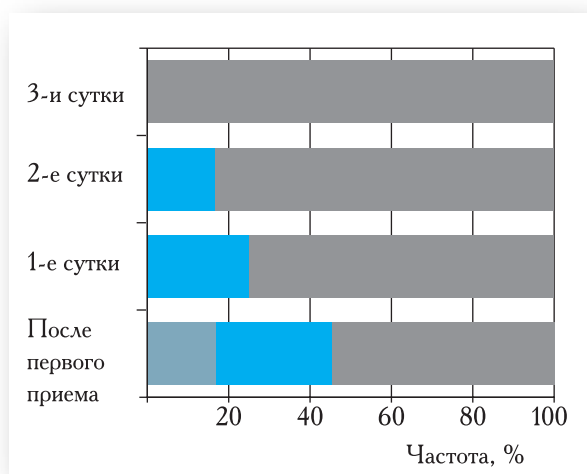


Рис. 3. Эффективность обезболивания при использовании «Нурофена для детей».

■ без эффекта, ■ удовлетворительно, ■ хорошо/отлично.

снижал температуру, интенсивность головной боли и улучшал общее клиническое состояние.

В сравнительных исследованиях по применению анальгетиков у старших детей с зубной болью Ибупрофен оказался значительно эффективнее, чем плацебо, и не уступал по эффективности Ацетаминофену в комбинации с кодеином (по аналого-визуализационной шкале) [15]. Помимо того, Ибупрофен столь же эффективно устраняет боль при прорезывании зубов.

В мультицентровых исследованиях N. Moore и соавт. [17] сравнительной эффективности и переносимости анальгетиков «первой линии» — ацетилсалициловой кислоты, Парацетамола и Ибупрофена, — применяемых у 8677 пациентов, было показано, что при коротком курсе обезболивающей терапии препаратом выбора в практике терапевтов и педиатров общего профиля следует рассматривать Ибупрофен.

Несмотря на высокую эффективность анальгетиков-антипиретиков, использование их у детей не всегда безопасно. Эксперты ВОЗ не рекомендуют применение ацетилсалициловой кислоты как жаропонижающего средства у детей до 12 лет, что нашло отражение в национальном Формуляре (2000). Приказом Фармкомитета РФ от 25.03.99 назначение ацетилсалициловой кислоты при острых вирусных инфекциях разрешено с 15-летнего возраста. Вместе с тем под контролем врача ацетилсалициловая кислота может применяться при ревматических заболеваниях. Во многих странах мира резко ограничено использование анальгина (метамизол, дипирон), который может угнетать кроветворение вплоть до развития фатального агранулоцитоза. Допустимо парентеральное использование анальгина и метамизолсодержащих препаратов только в urgentных ситуациях, таких, как гипертермический синдром, не поддающийся иной терапии.

Наиболее безопасными анальгетиками для детей в настоящее время признаны Парацетамол и Ибупрофен, причем их безопасность оказалась сравнима. В двойном слепом рандомизированном сравнительном исследовании было показано, что частота неблагоприятных явлений, включая развитие бронхообструкции, при применении Ибупрофена и Парацетамола одинакова [13]. В этом крупном исследовании более чем у 80 тыс детей продемонстрировано, что у Ибупрофена по сравнению с Пара-

цетамолом не повышается риск госпитализации, связанной с желудочно-кишечными кровотечениями, почечной недостаточностью или анафилаксией. Ни у одного из больных, получавших Ибупрофен, не развился бронхообструктивный синдром.

Таким образом, Ибупрофен и, в меньшей степени, Парацетамол являются препаратами выбора в терапии острой боли умеренной интенсивности, возникшей у ребенка на фоне инфекционно-воспалительного заболевания. В то же время врач должен соблюдать несколько фундаментальных принципов лечения боли [1, 5, 6, 11]:

- 1) верить жалобам ребенка на боль;
- 2) при лечении острой боли в первую очередь должна быть предусмотрена этиотропная и патогенетическая терапия;
- 3) рекомендуется раннее начало фармакотерапии острой боли, боль должна быть устранена как можно раньше и быстрее;
- 4) выбор анальгетика должен быть сделан в соответствии с выраженностью болевого синдрома;
- 5) обезболивающий эффект оценивает пациент, а не врач.

Проведенное нами исследование показало, что «Нурофен для детей» оказывает выраженное и быстрое обезболивающее, жаропонижающее и противовоспалительное действие у пациентов с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями дыхательных путей и ЛОР-органов. Применение препарата у наблюдаемых нами детей было эффективно и безопасно. Наш опыт свидетельствует, что наряду с этиотропной и патогенетической терапией заболевания целесообразно раннее фармакологическое купирование боли. Не следует преувеличивать значение психотерапии — не надо уговаривать ребенка потерпеть и убеждать его в том, что у него ничего не болит. «Periculum in mora» (опасность в промедлении).

Не претендуя на серьезное исследование в области анестезиологии, своей работой мы бы хотели привлечь внимание педиатров к проблеме облегчения острой боли умеренной интенсивности, достаточно часто встречающейся при инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей, таких, как острые респираторные заболевания, острый отит, острый тонзиллит и др. Своевременная и адекватная сопроводительная обезболивающая терапия, безусловно, принесет облегчение больному ребенку и ускорит его выздоровление.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 2/2004, приложение № 1.