

© Котлуков В.К., 2005

В.К. Котлуков

АМБУЛАТОРНАЯ ПРАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ

Кафедра поликлинической педиатрии РГМУ, Москва

С острой лихорадкой (ОЛ) у ребенка любого возраста участковый педиатр постоянно встречается в своей повседневной практике. ОЛ является одной из наиболее частых жалоб при обращении родителей к врачу за медицинской помощью. Самой распространенной причиной ОЛ у детей остаются острые инфекционные заболевания.

Постоянно обсуждаемой проблемой практического здравоохранения в течение многих лет остается оптимизация лечения ОЛ у детей, в частности совершенствование эффективных способов купирования ОЛ и существенное снижение частоты связанных с ней осложнений. Для снятия ОЛ у детей используют жаропонижающие препараты.

Анальгетики-антипиретики являются самыми востребованными лекарственными средствами (ЛС) в мировой фармакотерапии. На фармацевтическом рынке представлено около 30 ЛС, обладающих вышеперечисленными свойствами. Важную роль при выборе конкретного анальгетика-антипиретика в педиатрической практике играет его безопасность, так как эти ЛС родители широко используют для устранения жара и боли, в том числе и при самолечении. Кроме того, при выборе жаропонижающего ЛС предпочтение отдают препаратам, которые выпускаются в лекарственных формах, специально предназначенных для детей (ректальные суппозитории или сироп), и имеют дозировки для детей раннего возраста.

В настоящее время в большинстве зарубежных стран и в России по рекомендации ВОЗ, учитывая благоприятное соотношение эффективность/безопасность и доступность, среди анальгетиков-антипиретиков для безрецептурного применения у детей разрешены только два препарата — ненаркотический анальгетик парацетамол (П) (ацетаминофен) и нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) ибупрофен. Препаратом выбора у детей является высокоочищенный П, являющийся действующим веществом отечественного препарата Цефекон® Д (ректальные суппозитории). П отличается от других антипиретиков-анальгетиков наименьшим количеством и редкой частотой развития нежелательных побочных реакций.

По механизму действия и способу назначения антипиретическая терапия в педиатрической практике должна быть высокоэффективной, снижать температуру тела постепенно, соответствовать стандарту высокой безопасности и безвредности мета-

болитов. При этом необходимо учитывать особенности метаболизма ЛС у детей различного возраста. Механизм действия анальгетиков-антипиретиков основан на способности ингибировать активность циклооксигеназы (ЦОГ) и снижать синтез простагландинов (ПГ). Эффективность действия П обусловлена центральным влиянием только на гипоталамус. В этом аспекте П имеет определенное преимущество по сравнению с НПВП, так как за счет центрального механизма действия (подавление продукции ПГЕ₂ в переднем гипоталамусе) отсутствует эффект раздражения слизистой оболочки желудка, препарат может назначаться детям с бронхиальной обструкцией, он не вызывает развития синдрома Рея и геморрагического синдрома. При назначении НПВП всегда необходимо помнить о действии этой группы ЛС на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которое связано с его подавляющим влиянием на обе изоформы фермента ЦОГ — провоспалительную — ЦОГ1 и физиологическую — ЦОГ2. С одной стороны, они подавляют синтез ПГ слизистой оболочкой ЖКТ, вызывая тем самым ухудшение кровотока, уменьшение секреции слизистого геля, бикарбонатов, вследствие чего нарушаются защитные и репаративные функции клеток. С другой стороны, действуя в качестве химического агента, НПВП изменяют кислотность, и тем самым усиливается их повреждающее действие на слизистую оболочку ЖКТ.

Основными путями введения ЛС в организм пациента являются энтеральный (через различные участки ЖКТ) и парентеральный (минуя ЖКТ). При парентеральном пути введения достигается основная цель — скорая доставка ЛС во внутренние среды организма или непосредственно в патологический очаг с минимальными потерями. Этот путь введения ЛС используют при оказании экстренной медицинской помощи.

При пероральном пути введения ЛС проглатываются и продвигаются по ЖКТ. Однако лишь незначительная часть ЛС всасывается в желудке. Самой благоприятной для всасывания является слабощелочная среда тонкого кишечника, что отражается на времени проявления фармакологического эффекта (не ранее чем через 35—45 мин). Принятые внутрь ЛС подвергаются воздействию пищеварительных соков и теряют часть своей активности. Всосавшиеся из желудка и кишечника ЛС

попадают через систему воротной вены в печень, где инактивируются ферментами. Этот процесс получил название «эффект первичного прохождения». Биотрансформация вещества при «первичном прохождении» через печень получила название пресистемный метаболизм. Как правило, при пероральном пути введения фармакологический эффект ЛС замедлен и ослаблен.

Ректально жаропонижающие ЛС вводят в виде суппозиторий (свечей) или лекарственных клизм объемом не более 30—50 мл для детей. Эффективность фармакологического действия ЛС при ректальном пути введения выше, чем при введении через рот, что позволяет вводить этим путем ЛС не только местного (местноанестезирующие, противовоспалительные, дезинфицирующие), но и общего действия (спазмолитики, анальгетики-антипиретики, антибиотики и др.).

Особенности фармакодинамики и фармакокинетики ЛС при ректальном пути введения имеют существенное преимущество по сравнению с другими путями введения. Клиническая фармакология доказала эффективность и биодоступность многих ЛС в виде ректальных форм в педиатрии. Прямая кишка (на что указывал еще Авиценна) — кратчайший и самый безопасный путь проникновения ЛС в организм. Ректальный способ введения ЛС служит альтернативным путем назначения препаратов и имеет ряд достоинств: 1) отсутствие пресистемного метаболизма ЛС в печени, всасывание ЛС в общий кровоток по геморроидальным венам, минуя печень; 2) достаточно быстрое высвобождение ЛС из ректальных свечей обеспечивает наступление фармакологического эффекта в более ранние сроки по сравнению с пероральным приемом; 3) освобождение ребенка от болезненных ощущений, возникающих при парентеральном назначении ЛС; 4) отсутствие негативного влияния пищи и пищеварительных ферментов на ЛС; 5) отсутствие раздражающего действия ЛС на слизистые оболочки ЖКТ; 6) устранение вероятности попадания таблетированных форм в дыхательные пути; 7) отсутствие неприятного запаха и вкуса; 8) поступление активной субстанции непосредственно в большой круг кровообращения, хорошая терапевтическая активность; 9) возможность введения суппозиторий во сне, не причиняя беспокойства маленькому ребенку; 10) отсутствие негативных эмоциональных реакций у малышей, провоцирования тошноты, рвоты; 11) удобство применения в сочетании с эффективностью. В настоящее время наблюдается значительный рост номенклатуры суппозиторий для детей. Среди антипиретиков достойное место занимает отечественный препарат Цефекон® Д.

Жаропонижающие ЛС в педиатрической практике применяют при ОЛ неинфекционного и инфекционно-воспалительного генеза. Неинфекционная лихорадка у детей может быть вызвана воспалительными или обменными процессами (ревматизм,

онкологические заболевания и др.), физической нагрузкой, перееданием, нарушением микроциркуляции и метаболизма (тепловой удар, отравление ядами), в пубертатном возрасте — процессом овуляции и менструальным циклом.

Ведущее место среди инфекционных лихорадок занимает группа острых респираторных инфекций (ОРИ). В амбулаторной практике большинство вызовов на дому обусловлено этой категорией заболеваний. Каждому пациенту при ОРИ, сопровождающимся ОЛ, назначают анальгетик-антипиретик продолжительностью до 3—5 дней, наряду с другими симптоматическими средствами. ОЛ при ОРИ является частью метаболических, эндокринных, неврологических и иммунных изменений, вызываемых интерлейкином 1 (ИЛ1). Последний, выделяясь из мононуклеарных макрофагов под влиянием различных антигенов, активирует гипоталамус с последующим избыточным образованием тепла, задержкой теплоотдачи и возникновением лихорадки. При этом происходят активизация ЦОГ, повышение уровня внутриклеточного цАМФ и увеличение синтеза ПГЕ₁, являющихся точкой приложения фармакологического эффекта П.

Эффективными концентрациями П в сыворотке крови для устранения ОЛ считаются 10—20 мкг/мл. Рекомендуемая разовая доза П составляет 10—15 мг/кг, применяемая каждые 4 ч. Суточная суммарная доза при приеме внутрь или ректально не должна превышать 100 мг/кг для детей старше 1 года, 75 мг/кг для грудных детей, 60 мг/кг для новорожденных, включая недоношенных, родившихся после 32-й недели гестации, и 40 мг/кг для недоношенных с гестационным возрастом 28—32 недели.

Развитие лихорадки закреплено в процессе эволюции как приспособительная реакция, которая активизирует механизмы противоинфекционной защиты, в результате которых в макроорганизме происходят угнетение жизнедеятельности патогенных микроорганизмов, усиление фагоцитоза, хемотаксиса, синтеза иммуноглобулинов, выброс γ -интерферона (γ ИФ) и фактора некроза опухоли (ФНО). Показано, что повышение температуры тела до 38,9—39,5 °C при острых инфекционных заболеваниях у детей с благоприятным преморбидным фоном (1-я группа здоровья) и нормально переносящих лихорадку, является адекватной защитной реакцией организма, способствует полноценному иммунному ответу и не требует назначения жаропонижающих средств. Однако, по публикуемым статистическим данным, в настоящее время число здоровых детей в различных регионах России не превышает 8—10%. Произошедшее ухудшение состояния здоровья детского населения требует поиска новых подходов к тактике лечения многих заболеваний, в том числе и при уточнении показаний к назначению антипиритической терапии при ОЛ. Данная терапия должна иметь профилактическую направленность при возникновении острой или обостре-

нии хронической патологии, сопровождающейся ОЛ, у детей 2-й и 3-й групп здоровья. В условиях нарушенного физиологического развития этих пациентов ОЛ вызывает целый комплекс угрожаемых жизни патологических состояний (фебрильные судороги — ФС, провокация эпилептикоподобных приступов, гемодинамические расстройства в ЦНС с развитием отека головного мозга, гипоталамические нарушения, легочно-сердечная недостаточность при хронических заболеваниях сердца, метаболические нарушения при сахарном диабете и др.). Во 2-й группе здоровья часто встречаются дети с риском развития патологии ЦНС, особенно в раннем возрасте. В этой группе риска ОЛ нередко приводит к развитию ФС, которые чаще всего возникают на фоне последствий перинатального поражения ЦНС (различные формы гидроцефалии, эписиндрома, гипервозбудимость, расстройства вегетативной нервной системы — ВНС). ФС могут возникнуть даже при субфебрильных значениях температуры тела больного, поэтому в комплексе лечебных назначений жаропонижающие препараты занимают одно из ведущих мест. При ФС прием ЛС через рот представляет большие трудности и чреват возможными осложнениями (аспирация, инородное тело в бронхах). Выбором способа введения антипиретика в этом случае является ректальный, который может быть реализован в домашних условиях родителями, обеспечивая достаточно быстрый жаропонижающий эффект.

Одним из частых проявлений гастроинтестинальных нарушений у грудных детей является синдром срыгиваний и рвоты на фоне перинатального поражения ЦНС (вегето-висцеральные расстройства). Большинство этих детей имеют моторно-сфинктерные нарушения верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ), обусловленные дисбалансом ВНС. При ОЛ усугубляются расстройства ВНС и усиливаются моторно-сфинктерные нарушения ВОПТ, что существенно затрудняет, а порой и делает невозможным прием оральных форм антипиретиков, поэтому для купирования ОЛ у этих больных предпочтительным является ректальный путь введения П. Подобная ситуация характерна и для детей старшего возраста с хроническими воспалительными заболеваниями ВОПТ, особенно сопровождающихся моторными нарушениями в виде гастроудоденального и дуоденогастрального рефлюксов.

Таким образом, применение П в суппозиториях для купирования ОЛ у детей целесообразно при следующих клинических ситуациях: группа риска по развитию патологии ЦНС в раннем возрасте как последствия перинатальных поражений (синдром гипервозбудимости, различные формы гидроцефалии и эписиндрома, вегето-висцеральные расстройства); наличие в анамнезе ФС; резидуально-органический фон как сформированные исходы перинатальных поражений ЦНС; хронические заболевания сердечно-сосудистой системы; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; синдром срыгиваний и рвот в

раннем возрасте; хронический гастродуоденит, сопровождающийся моторными нарушениями ВОПТ; язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки; хронические заболевания печени, врожденные расщелины верхней губы и неба, стоматит; грудной, ранний и дошкольный возраст детей при негативном восприятии приема других лекарственных форм.

Преимущества и достоинства ректальных суппозиторий П, которыми обладает препарат Цефекон® Д (производства компании «Нижфарм», Россия), позволяют рекомендовать его при вышеперечисленных патологических состояниях у детей. Цефекон® Д содержит П в дозах 0,05; 0,1 или 0,25 г, что удобно для применения у детей различного возраста — с 6 месяцев до 12 лет. Суппозитории применяют 2—3 раза в день. Разовая доза препарата в среднем составляет 10—12 мг/кг. Максимальная суточная доза П не должна превышать 40 мг/кг.

Цефекон® Д можно использовать для купирования ОЛ у маленького ребенка в острый период болезни даже во сне, не причиняя беспокойство малышу, а также в случаях, когда повышение температуры сопровождается тошнотой, рвотой и негативными эмоциональными реакциями. При этом необходимая доза П полностью поступает в организм и эффективно снижает температуру. У детей более старшего возраста Цефекон® Д может быть рекомендован в качестве препарата выбора при ОЛ на фоне заболеваний ВОПТ, так как позволяет избежать отрицательного воздействия П на слизистую оболочку желудка. Цефекон® Д — препарат безрецептурного отпуска, что указывает на минимальный риск его применения при оказании медицинской помощи в домашних условиях лицами, не имеющими профессиональной подготовки. При использовании Цефекона® Д в форме ректальных суппозиторий жаропонижающее действие П продолжается более длительно (до 6 ч) по сравнению с П в форме сиропа (4 ч). Другим преимуществом препарата является достижение более быстрого клинического эффекта от момента его введения (через 15—30 мин) по сравнению с пероральным приемом. Важным преимуществом препарата является отсутствие в его составе красителей, консервантов и ароматизаторов, что позволяет до минимума снизить риск развития аллергических реакций.

Таким образом, Цефекон® Д отвечает всем требованиям, предъявляемым к жаропонижающим ЛС в детской практике. Препарат, выпускаемый компанией «Нижфарм», гарантирует качество продукции. Производителем работа ведется круглосуточно по всем стадиям производства конечного продукта — контроль входящего сырья, технологический контроль производства, контроль качества готовой продукции. Цефекон® Д можно рекомендовать в перечень обязательных компонентов домашней аптечки как эффективный, безопасный, удобный в применении препарат безрецептурного отпуска для лечения ОЛ у детей различного возраста.