



УДК 615.23-053.2

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ КЕТОПРОФЕНА ЛИЗИНОВОЙ СОЛИ В ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

**Т.А. КРЮЧКОВА**  
**Т.А. РОМАНОВА**

*Белгородский государственный  
национальный исследовательский университет*

*e-mail: haraba.tanya@mail.ru*

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) являются самыми распространенными в детском возрасте, на их долю приходится до 90% всех регистрируемых заболеваний. ОРЗ без адекватного лечения часто принимают тяжелое, а порою и осложненное течение. Повышение температуры тела является наиболее частым и одним из самых важных симптомов ОРЗ в детском возрасте. Своевременная терапия ОРЗ способствует более быстрому выздоровлению и предупреждает развитие осложнений. Безусловно, лечение ОРЗ у детей должно быть не только эффективным, но и максимально безопасным. В статье представлены результаты клинического анализа применения препарата ОКИ (кетопрофена лизиновой соли) у детей с острыми респираторными заболеваниями.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, дети, кетопрофена лизиновая соль.

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости населения России [1]. При этом наибольшую актуальность проблема ОРЗ приобретает в педиатрической практике. Это обусловлено значительной распространенностью ОРЗ в детской популяции, а также высоким риском развития серьезных осложнений и значительным удельным весом ОРЗ в структуре смертности среди детей первых трех лет жизни [3].

Высокая заболеваемость ОРЗ объясняется легкостью передачи инфекции, многообразием респираторных вирусов и их антигенной изменчивостью, наличием большого количества пневмотропных бактерий, а также возможностью длительной персистенции возбудителей на фоне возрастных особенностей иммунитета. Учитывая широкое распространение ОРЗ в педиатрической популяции и высокий риск развития тяжелых форм заболевания, особенно у детей раннего возраста, вопросы, связанные с разработкой эффективных способов предупреждения и терапии острых респираторных инфекций, по-прежнему сохраняют свою актуальность [6, 7, 9, 10].

Несомненно, лечение ОРЗ должно быть рациональным — обоснованным, комплексным, безопасным и назначаться индивидуально в каждом конкретном случае. Адекватная и вовремя начатая терапия позволяет избежать развития неблагоприятных последствий, сократить сроки лечения и возможные экономические потери, улучшить качество жизни пациентов в период заболевания. Однако, несмотря на длительные и серьезные исследования по проблеме респираторных инфекций, вопросы их профилактики и лечения по-прежнему остаются дискуссионными и сложными. Растущий с каждым годом арсенал используемых лекарственных средств, разнообразно воздействующих на инфекционный процесс, не гарантирует значительных успехов в решении данных задач.

Комплексное лечение детей с ОРЗ и гриппом, помимо этиотропных средств, включает также и симптоматическую терапию. Цель симптоматической терапии при ОРЗ — уменьшить выраженность тех клинических проявлений заболевания, которые нарушают самочувствие ребенка. При этом, как правило, используются жаропонижающие препараты, деконгестанты и лекарственные средства от кашля. Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ жаропонижающая терапия исходно здоровым детям должна проводиться при температуре тела не ниже 39°C. В то же время следует подчеркнуть, что принятие решения о необходимости использования антипиретика при ОРЗ не должно быть основано только на «показателях градусника». Должны быть оценены анамнестические данные, клинические симптомы заболевания, а также самочувствие ребенка. Важно проанализировать, как ребенок переносит лихорадку, изменяется ли при этом его поведение, психоэмоциональное состояние, физическая активность, аппетит и т.д. Так, если при высокой температуре тела самочувствие ребенка не страдает, он не отказывается от питья, кожа его влажная, розовая, а ладони и стопы теплые («розовый тип лихорадки»), то от назначения жаропонижающих препаратов можно воздержаться, ограничившись физическими методами охлаждения. Однако если у ребенка на фоне лихорадки, независимо от ее уровня, отмеча-



ется ухудшение состояния, имеются озноб, миалгии, плохое самочувствие, бледные и сухие кожные покровы, холодные дистальные отделы конечностей и другие проявления токсикоза («бледный вариант лихорадки») антипиретическая терапия должна быть назначена незамедлительно наряду с другими неотложными мероприятиями [3, 4, 8]. Лихорадка сопровождает большинство ОРЗ, которая является защитной реакцией, снижение ее уровня оправдано далеко не всегда. Применение жаропонижающих средств оправдано лишь в следующих ситуациях: ранее здоровым детям в возрасте старше 3 месяцев: при температуре >39,0°C и/или при дискомфорте, мышечной ломоте и головной боли, детям с фебрильными судорогами в анамнезе, с тяжелыми заболеваниями сердца и легких, а также детям 0-3 месяцев жизни: при температуре >38-38,5°C.

При выборе антипиретиков для детей особенно важно ориентироваться на высокоэффективные препараты с наименьшим риском возникновения побочных реакций. Однако при назначении любого антипиретика необходимо внимательно определять дозу, избегать использования комбинированных препаратов, содержащих более чем одно жаропонижающее средство. Недопустимо курсовое применение антипиретиков без уточнения причин лихорадки.

При выборе жаропонижающего препарата для ребенка следует, наряду с безопасностью лекарственного средства, учитывать удобство его применения, т.е. наличие детских лекарственных форм и дробных дозировок для разных возрастных групп. При выборе препарата среди нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) следует учитывать не только жаропонижающие свойства, но также и анальгетический эффект, поскольку болевые ощущения (головные боли, миалгии, артралгии и др.) нередко сопутствуют лихорадке. Немаловажную роль играет и стоимость препарата.

Средством выбора являются и некоторые новые препараты из группы НПВП. Одним из таких препаратов, относительно недавно появившимся на российском рынке, является препарат ОКИ (кетопрофена лизиновая соль) производства компании Dompe Farmaceutici (Италия). Кетопрофена лизиновая соль, в отличие от кетопрофена, является быстрорастворимым соединением с нейтральной рН и за счет этого почти не раздражает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Механизм противовоспалительного действия связан с нарушением синтеза простагландинов (основных медиаторов воспаления) из арахидоновой кислоты путем блокады циклооксигеназы I и II типа. Кроме того, препарат подавляет выработку лейкотриенов, обладающих хемотаксическим действием. В спектре действия препарата присутствует и антибрадикининовая активность. Стабилизирует лизосомальные мембраны и задерживает высвобождение из них ферментов, способствующих разрушению ткани при хроническом воспалении, снижает активность цитокинов (особенно интерлейкин 1 и фактор некроза опухоли, высвобождающиеся при активации нейтрофилов, играют решающую роль в воспалительном повреждении тканей), тормозит активность нейтрофилов.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности и безопасности препарата ОКИ (лизиновая соль кетопрофена) при лечении детей с острыми респираторными заболеваниями

**Материалы и методы исследования** Нами проведено открытое, рандомизированное, сравнительное исследование по изучению эффективности и безопасности применения препарата ОКИ у детей с ОРЗ, находившихся на лечении в городской детской поликлинике № 4 г. Белгорода. Критериями включения являлись: возраст – от 6 до 18 лет, нозологическая единица – ОРЗ, продолжительность заболевания на момент включения – не более 2 суток, подписанное добровольное информированное согласие законного представителя ребенка. Всего в исследование был включен 81 ребенок (41 мальчик и 40 девочек). Методом случайного распределения дети были рандомизированы на 2 группы. У наблюдавшихся нами больных были различные формы ОРЗ: с поражением только верхних дыхательных путей (острый ринит и назофарингит) и нижних дыхательных путей: острый бронхит и обструктивный бронхит. Структура ОРЗ представлена в табл. 1.

Таблица 1

Структура форм ОРЗ

№	Заболевание	Количество детей (абс.)	%
1	Острый ринит	15	18,5
2	Острый назофарингит	32	39,5
3	Острый бронхит	29	35,8
4	Острый обструктивный бронхит	5	6,2
Всего:		81	100



У 40 детей в возрасте от 6 до 18 лет (основная группа) с различными формами ОРЗ проведен анализ эффективности лечения препаратом ОКИ (кетопрофена лизиновая соль) производства компании Dompe Farmaceutici (Италия). Дети с 6 до 14 лет принимали препарат внутрь во время еды в виде гранулята, растворенного в воде с приятным запахом мяты. Суточная доза составила 40 мг (1/2 двойного пакетика-саше, разделенная на 3 приема). Детям в возрасте от 14 до 18 лет суточная доза составила 80 мг (1 двойной пакетик-полная доза). Дети такого же возраста из группы сравнения (41 ребенок) принимали другие жаропонижающие препараты (парацетамол, нурофен) в возрастных дозах.

Эффективность лечения оценивалась по результатам клинического обследования и лабораторных данных.

**Результаты и обсуждение.** При первичном обследовании клиническая характеристика больных обеих групп не имела существенных различий. У большинства пациентов обеих групп зарегистрирован интоксикационный синдром (слабость, вялость, отсутствие аппетита, тошнота, головная боль и т.п.) различной степени выраженности. Лихорадка наблюдалась у 80 детей, при этом средняя температура тела у детей обеих групп не различалась: 38,8°C в основной группе и 38,7°C в группе сравнения (t-критерий Стьюдента,  $p > 0,05$ ). Воспалительные изменения в глотке наблюдались у большинства заболевших: гиперемия ротоглотки – у 96% основной группы и 94% больных группы сравнения, отечность миндалин – в 70 и 72% случаев соответственно. Острый фарингит диагностирован более чем у 39% больных. Патологические изменения нижних дыхательных путей в виде острого бронхита отмечены у 29 больных детей (35,8%) в обеих группах наблюдения, при этом острый обструктивный бронхит диагностирован в 6,2% случаях (5 пациентов). Сравнительная характеристика симптомов заболевания и их продолжительность у детей с ОРЗ в сравниваемых группах обследованных детей представлена в табл. 2.

Таблица 2

**Сравнительная характеристика симптомов заболевания и их продолжительность у детей с ОРЗ в сравниваемых группах больных**

Симптомы	Основная группа (n=40)			Группа сравнения (n=41)		
	Абс	%	Длительность в днях (M±m)	Абс	%	Длительность в днях (M±m)
Лихорадка	40	100	2,44±0,88	40	97,6	3,12±0,55
Вялость	40	100	2,27±0,25	41	100	3,3±0,55
Головная боль	34	85	2,0±0,35	36	87,8	2,12±0,24
Снижение аппетита	37	92,5	1,78±0,38	39	95,1	2,65±0,28
Ринит	23	57,5	3,11±0,45	21	51,2	4,12±0,91
Кашель	20	50	3,85±0,65	17	41,5	5,0±0,71
Гиперемия ротоглотки	38	95	4,78±0,29	41	100	5,75±0,48
Длительность лечения, дни	5,9±0,37			6,5±0,35		6,5±0,35

На фоне лечения, как в основной группе, так и в группе сравнения была отмечена положительная динамика клинических проявлений ОРЗ. Однако улучшение самочувствия пациентов, уменьшение у них кашля, улучшение отхождения мокроты, положительные изменения со стороны физикальных данных, скорость наступления выздоровления в изучаемых группах различались.

Лечение препаратом ОКИ проводилось в качестве жаропонижающего средства на фоне общепринятой терапии, включавшей противовирусное лечение, а также симптоматические средства с применением муколитических, десенсибилизирующих, бронхолитических препаратов и необходимое физиолечение. Антибактериальная терапия применялась по показаниям.

В группе сравнения больным проводилась общепринятая терапия, но с другими жаропонижающими препаратами. Основными критериями оценки терапевтической эффективности ОКИ были сроки обратного развития основных клинических симптомов и синдромов (кашель, ринит, интоксикационный синдром, нормализация температурной реакции и др.). Одновременно учитывали возможность появления побочных реакций.

Проведенные клинические наблюдения показали высокую эффективность препарата ОКИ как жаропонижающего препарата. У всех больных после однократного приема препарата температура тела снижалась, причем у 8 детей (20%) нормализовалась и больше не повышалась. У большинства больных добиться стойкой нормализации температуры тела удавалось в течение 2-3 суток, что достоверно отличалось от результатов из группы сравнения ( $p > 0,05$ ). Наблюдалось более быстрое купирование синдрома интоксикации у пациентов ( $p < 0,05$ ), полу-



чавших в комплексной терапии препарат ОКИ, что связано, по мнению авторов, с основным механизмом противовоспалительного действия препарата. Анальгетический эффект препарата ОКИ отмечен у больных с яркой гиперемией зева, с острым назофарингитом, страдающих болями в горле. Отчетливый обезболивающий эффект наступал уже после однократного приема ОКИ. Противовоспалительное действие лизиновой соли кетопрофена особенно заметно проявлялось у детей с выраженными явлениями ринита. Такие симптомы, как чиханье, ринорея, заложенность носа, значительно уменьшались на 2-3-й день после применения препарата ОКИ. У пациентов из группы сравнения положительную динамику ринита наблюдали значительно позднее – на 4-5-й день терапии ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, лизиновая соль кетопрофена (препарат ОКИ) является препаратом выбора в качестве жаропонижающего средства у детей. Он также может быть широко использован с противовоспалительной и анальгетической целью. Результаты данного исследования подтвердили эквивалентную жаропонижающую эффективность и высокую безопасность препарата ОКИ при применении его в ранее указанных дозах. Однако некоторые родители детей оценили данный препарат, как более эффективный и предпочтительный для применения купирования болевых симптомов (головная боль, боль в горле при глотании, артралгии, миалгии), часто сопровождающих ОРЗ у детей и взрослых. Мы сделали вывод, что ОКИ является препаратом первого выбора у детей при сочетании лихорадки и болевого синдрома.

Проведенное нами исследование показало, что препарат ОКИ (кетопрофена лизиновая соль) оказывает выраженное и быстрое жаропонижающее, обезболивающее и противовоспалительное действие у пациентов с острыми респираторными заболеваниями, с заболеваниями дыхательных путей и ЛОР-органов. Применение препарата у наблюдаемых детей было эффективно и безопасно. Необходимо отметить, что ОКИ у детей обладает хорошими вкусовыми качествами и хорошо переносится детьми разного возраста. Побочных эффектов со стороны органов пищеварения, развития аллергических реакций, усиления или провокации бронхоспазма мы не отмечали. Ни у одного из пациентов прием ОКИ не был прекращен из-за развития нежелательных явлений. Наш опыт свидетельствует о том, что наряду с этиотропной и патогенетической терапией заболевания целесообразно проведение рациональной сопроводительной терапии. Своевременная и адекватная терапия анальгетиками-антипиретиками приносит облегчение больному ребенку, улучшает его самочувствие и способствует более быстрому выздоровлению.

Таким образом, анализ полученных нами данных свидетельствует о том, что исследуемый препарат ОКИ (кетопрофена лизиновая соль) является эффективным средством терапии ОРЗ у детей. Он может широко применяться не только в качестве жаропонижающего средства у детей, а также использован с противовоспалительной и анальгетической целью. Результаты данного исследования подтвердили эквивалентную жаропонижающую эффективность и высокую безопасность препарата ОКИ при применении его в ранее указанных дозах. Однако некоторые родители детей оценили данный препарат, как более эффективный и предпочтительный для применения купирования болевых симптомов (головная боль, боль в горле при глотании, артралгии, миалгии), часто сопровождающих ОРЗ у детей и взрослых. Мы сделали вывод, что ОКИ является препаратом первого выбора у детей при сочетании лихорадки и болевого синдрома. Опыт клинического использования нами препарата ОКИ в условиях детской поликлиники свидетельствует о безопасности данного лекарственного средства для детей. Высокая эффективность и безопасность препарата, а также возможность снижения уровня медикаментозной нагрузки позволяют рекомендовать препарат ОКИ для лечения ОРЗ у детей разных возрастных групп.

#### **Выводы:**

1. Показано, что препарат ОКИ является эффективным средством лечения ОРЗ у детей. Его применение приводит к достоверному сокращению длительности интоксикационного синдрома и катаральных явлений, более быстрому купированию лихорадки у детей и скорейшему выздоровлению.
2. Установлено, что препарат ОКИ, примененный для лечения ОРЗ у детей 6-18 лет, является безопасным препаратом, хорошо переносится, токсических и аллергических реакций не зарегистрировано.
3. Установлено, что применение препарата ОКИ при ОРЗ с проявлениями бронхита у детей разного возраста способствовало более быстрой ликвидации воспалительного процесса в нижних дыхательных путях, сокращению сроков лечения заболевания, уменьшению и исчезновению кашля в достоверно более короткий период заболевания.
4. ОКИ является препаратом первого выбора у детей при сочетании лихорадки и болевого синдрома.



### Литература

1. Заболеваемость населения Российской Федерации. Здоровье населения и среда обитания, 2007. – №1 (166). – С. 50–51.
2. Заплатников, А.Л. Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей: автореф. дис. ... док-ра мед. наук / А.Л. Заплатников. – М., 2003. – 48 с.
3. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика : науч.-практ. программа Союза педиатров России. – М.: Междунар. фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. – 69 с.
4. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра : пособие для врачей / под ред. Н.А. Коровиной. – М., 2004. – 48 с.
5. Распространение гриппа и ОРВИ в мире и РФ в эпидсезоне 2007-2008 гг. // Вакцинация. – 2008. – №5. – С. 3–5.
6. Романцев, М.Г. Противовирусные иммуноотропные препараты в детской практике : руководство для врачей / М.Г. Романцев, Л.Г. Горячева, А.Л. Коваленко. – СПб, 2008. – 123 с.
7. Самсыгина, Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. – 2005. – №1. – С. 66-73.
8. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей / под ред. Л.С. Балевой, Н. А. Коровиной. – М.: Агентство медицинского маркетинга, 2006. – 53 с.
9. Ohmit, S.E. Symptomatic predictors of influenza virus positivity in children during the influenza season / S.E. Ohmit, A.S. Monto // Clin Infect Dis. – 2006. – Vol.43, № 5. – P. 564-568.
10. Red Book: 2008. Report of the Committee on Infection Diseases. 25rd: American Academy of Pediatrics, 2008. – P. 32.

## EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY OF LIZINE SALT OF KETOPROFENIN THERAPY OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN

**T.A.KRYUCHKOVA**  
**T.A.ROMANOVA**

*Belgorod National  
ReserchUniversity*

*e-mail: haraba.tanya@mail.ru*

Acute respiratory diseases (ARD) are the most widespread in children, they account for up to 90% of all reported infections. ARD without adequate treatment is often mistaken heaviest, and sometimes a complicated period. The fever is the most common and one of the most important symptoms of acute respiratory disease in childhood. Timely treatment of ARD promotes faster healing and prevents the development of complications. Of course, ARD in children should be not only effective but also as safely as possible. The article presents results of clinical analysis in application of OKI (lizine salt of ketoprofen) in children with acute respiratory diseases.

Keywords: acute respiratory diseases, children, lizine salt of ketoprofen.