

Возможности применения ибупрофена в терапии острой боли у детей

О.В.Зайцева

Российский государственный медицинский университет, Москва

В статье обоснована необходимость терапии острой боли умеренной интенсивности, сопровождающей инфекционно-воспалительные заболевания у детей. Отмечено, что в качестве анальгетиков-антипиретиков в педиатрической практике рекомендуют только парацетамол и ибупрофен, как наиболее эффективные и безопасные препараты. Проведено открытое неконтролируемое исследование обезболивающего действия ибупрофена («Нурофена для детей») у 36 пациентов в возрасте от 3 мес до 15 лет с острой болью умеренной интенсивности, развившейся на фоне острого среднего отита (у 12 детей), ангины (у 10) и с острой респираторной вирусной инфекцией (у 14), сопровождавшейся выраженной головной и/или мышечными болями. Снижение интенсивности боли после начальной дозы препарата отмечалось через 30–60 мин, максимальное действие – через 1,5–2 ч, длительность эффекта составила в среднем $4,9 \pm 2,6$ ч. Через сутки от начала терапии хороший и отличный обезболивающий эффект отметили 27 больных, удовлетворительный – зарегистрирован у 9 пациентов. К третьим суткам препарат был отменен у 28 детей, которые к тому времени не нуждались в обезболивающей и жаропонижающей терапии. Максимальная продолжительность курса лечения составила 72 ч. Кроме того, препарат обладает хорошими вкусовыми качествами и хорошо переносится детьми самого разного возраста. Побочных эффектов и нежелательных явлений не отмечено. В проведенном исследовании применение препарата было эффективно и безопасно.

Ключевые слова: боль, лечение, дети, ибупрофен, анальгетики

An experience of using ibuprofen in therapy of acute pain in children

O.V.Zaytseva

Russian State Medical University, Moscow

The article justifies the necessity of arresting acute pain of moderate intensity that accompanies infectious-inflammatory diseases in children. It is pointed out that in pediatric practice only paracetamol and ibuprofen are recommended as analgesics-antipyretics, thought to be the most effective and safe medications. An open-label noncontrolled study of the analgesic effect of ibuprofen («Nurofen for children») was carried out in 36 patients aged from 3 months to 15 years, with acute pain of moderate intensity, which developed against the background of acute otitis media (in 12), angina (in 10) and an acute respiratory viral infection (in 14), accompanied by marked headache and/or muscular pains. After the initial dose of Nurofen, a decrease of intensity of pain was observed within 30 to 60 minutes, maximal effect – within 1.5–2 hrs, duration of effect was 4.9 ± 2.6 hours, on the average. Within 24 hours after the beginning of therapy a good and excellent painkilling effect was reported by 27 patients, a satisfactory effect was registered in 9 patients. By the third day, the drug was canceled in 28 children who did not need analgesic and antipyretic therapy by that time. The maximal duration of the course of Nurofen was 72 hrs. Besides, «Nurofen for children» has good palatability and was well tolerated by children of various age. No side effect or undesired phenomena were observed. In the conducted study, the use of the medication was effective and safe.

Key words: pain, therapy, children, ibuprofen, analgesics

С проблемой терапии острой боли умеренной интенсивности врач-педиатр общего профиля встречается достаточно часто. Боль у детей нередко сопровождается некоторыми инфекционно-воспалительными заболеваниями (острый отит, ангину, фарингит, острые респираторные инфекции), возникает, наряду с лихорадкой, в раннем постпрививочном периоде. Боль беспокоит младенцев при прорезывании зубов, а детей более старшего возраста – после экстракции зуба. Болевой синдром, даже незначительной интенсив-

ности, не только ухудшает самочувствие и настроение ребенка, но и замедляет репаративные процессы и, как следствие, выздоровление [1–3]. Необходимо подчеркнуть, безусловно, главную роль этиотропного и патогенетического лечения заболеваний, сопровождающихся болью, но результат терапии будет успешней там, где, кроме того, применяется адекватное обезболивание.

Механизм формирования боли достаточно сложен, но в нем наиболее важна роль веществ простагландинового и кининового ряда, являющихся прямыми нейробиологическими медиаторами боли. Кроме того, болевой синдром, как правило, усиливает воспалительный отек. Уменьшение продукции медиаторов боли и/или снижение рецепторной чувствительности (например, за счет блокады болевых рецепторов) обуславливают анальгетические эффекты терапии.

Для корреспонденции:

Зайцева Ольга Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней №1 Российского государственного медицинского университета

Адрес: 115522, Москва, ул. Москворечье, 20
Телефон: (095) 324-3366

Статья поступила 02.11.2003 г., принята к печати 21.05.2004 г.

В практике педиатра общего профиля основными препаратами, используемыми при острой боли умеренной интенсивности, являются неопиоидные анальгетики, в то время как опиоидные применяются в основном при лечении интенсивной боли, обусловленной хирургическим вмешательством или тяжелой 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 [4].

Анальгетическая, противовоспалительная и жаропонижающая активность НПВП доказана в многочисленных контролируемых испытаниях, соответствующих стандартам «медицины доказательств» (уровень А), причем они оказывают более сильный анальгетический эффект, чем парацетамол [5–10]. В основе терапевтического действия анальгетиков-антипиретиков лежат механизмы угнетения синтеза простагландинов за счет снижения активности циклооксигеназы (ЦОГ) – фермента, регулирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины, простаглицлин и тромбосан (рис. 2). Установлено, что существует 2 изофермента ЦОГ. ЦОГ-1 направляет процессы метаболизма арахидоновой кислоты на осуществление физиологических функций: образование простагландинов, оказывающих цитопротективное действие на слизистую оболочку желудка, на регуляцию функции тромбоцитов, микроциркуляторного кровотока и др. ЦОГ-2 образуется только при воспалительных процессах под влиянием цитокинов. При воспалении метаболизм арахидоновой кислоты значительно активизируется, повышаются синтез простагландинов, лейкотриенов, высвобождение биогенных аминов, свободных радикалов, NO и др., что обуславливает развитие ранней стадии воспаления. Блокада анальгетиками-антипиретиками ЦОГ в центральной нервной системе приводит к жаропонижающему и анальгезирующему эффектам (центральное действие), снижению содержания простагландинов в месте воспаления (противовоспалительное действие) и, за счет уменьшения болевой рецепции, к обезболиванию (периферическое действие) [1, 4, 11].

Несмотря на высокую эффективность анальгетиков-анти-

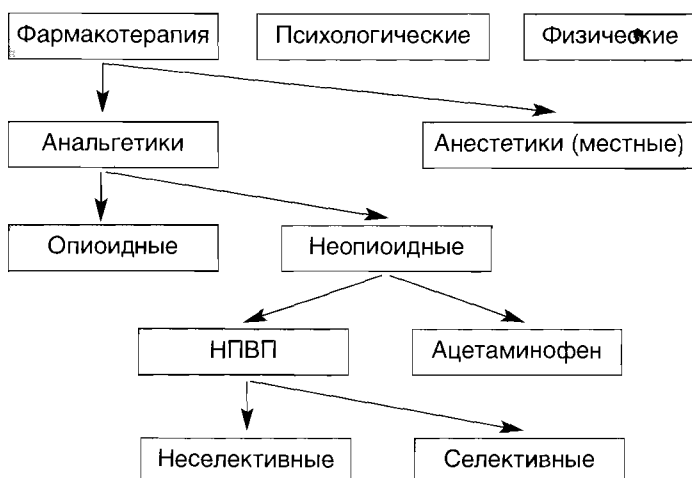


Рис. 1. Методы облегчения боли.

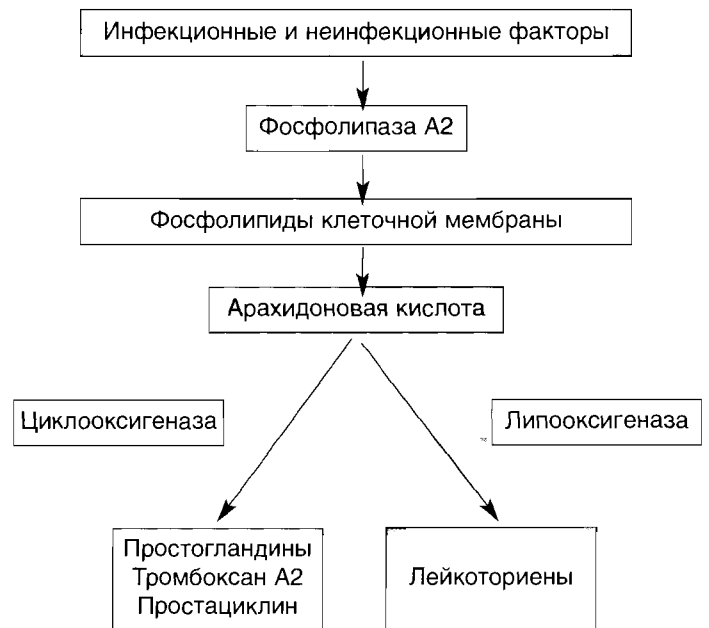


Рис. 2. Метаболизм арахидоновой кислоты.

пиретиков, 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 г. назначение ацетилсалициловой кислоты при острых вирусных инфекциях разрешено с 15-летнего возраста [12]. 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.

Очевидно, что при выборе лекарственных средств для детей особенно важно ориентироваться на препараты с наименьшим риском возникновения побочных реакций. В настоящее время из неопиоидных анальгетиков только парацетамол и ибупрофен полностью отвечают критериям высокой эффективности и безопасности и официально рекомендуются Всемирной организацией здравоохранения и национальными программами для широкого использования в педиатрической практике. Парацетамол и ибупрофен могут назначаться детям с 3-х месяцев жизни. 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 [11, 13].

Необходимо отметить, что механизм действия этих препаратов несколько различен. Парацетамол обладает преимущественно центральным жаропонижающим, анальгезирующим и очень незначительным периферическим противовоспалительным действием, так как блокирует ЦОГ преимущественно в ЦНС. Ибупрофен имеет выраженное жаропонижа-

ющее и анальгезирующее, а также местное противовоспалительное действие, блокируя ЦОГ как в ЦНС, так и в очаге воспаления, уменьшая продукцию медиаторов острой фазы и проявляя двойное болеутоляющее действие – периферическое и центральное. Последнее дозозависимо, начинается уже с 5 мг/кг и более выражено, чем у парацетамола. Это позволяет эффективно использовать ибупрофен при слабой и умеренной боли в ротоносоглотке, при лихорадках и поствакцинальных реакциях [3, 7].

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 неопиоидными анальгетиками их эффективность при интенсивной боли (например, при плевральных эмпиемах) может быть недостаточна. Кроме того, их выраженное жаропонижающее действие затрудняет контроль лихорадки и, соответственно, своевременную коррекцию антибактериальной терапии.

Пациенты и методы

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, Великобритания) у 36 пациентов в возрасте от 3 мес до 15 лет. Препарат назначали детям с острой болью умеренной интенсивности, развившейся на фоне острого среднего отита у 12 детей, ангины – у 10 и у 14 пациентов с острой респираторной вирусной инфекцией, сопровождающейся выраженной головной и/или мышечной болью. У 22 детей заболевание сопровождалось высокой лихорадкой, требующей жаропонижающей терапии, 14 детям с субфебрильной температурой препарат назначали только с болеутоляющей целью. Суспензия «Нурофен для детей» назначалась в стандартной разовой дозировке от 5 до 10 мг/кг 3–4 раза в сутки, что составляло от 2,5 до 5 мл на прием (использовали мерные ложки). Длительность приема препарата составила от 1 до 3 суток.

Изучение клинического состояния включало оценку болеутоляющего действия: его длительности, продолжительности курса, жаропонижающего эффекта, а также регистрацию нежелательных явлений.

Оценка болеутоляющего действия проводилась родителями и/или больными детьми по 4-балльной шкале: 0 – без эффекта, 1 – незначительное (неудовлетворительное), 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 лица (улыбающиеся, спокойные, плаксивые), отражающие различные оттенки настроения. У маленьких детей боль оценивали родители по самочувствию ребенка (беспокойство, плач и т.п.). Динамическое наблюдение проводили через 30 минут, 1 и 6 часов после приема Нурофена.

Результаты исследования и их обсуждение

Снижение интенсивности боли после начальной дозы Нурофена отмечалось через 30–60 мин, максимальное действие – через 1,5–2 ч. Длительность обезболивающего эффекта составила от 4 до 8 ч (в среднем по группе $4,9 \pm 2,6$ ч).

Оценка эффективности обезболивания в различные сроки показана на рис. 3. Адекватное обезболивающее действие препарата отмечено у подавляющего большинства пациентов, причем у половины детей – уже после первого приема. Удовлетворительный эффект имел место у 10 пациентов и только у 6 больных обезболивание не было достигнуто в первые часы после начала терапии.

Через сутки от начала лечения хороший и отличный обезболивающий эффект отметили 27 (75%) больных, удовлетворительный – 9 (25%) пациентов. К третьим суткам препарат был отменен у 28 детей, которые к тому времени не нуждались в обезболивающей и жаропонижающей терапии. Максимальная продолжительность курса терапии в наблюдаемой группе составила 72 ч.

Необходимо отметить, что у всех детей с лихорадкой препарат оказывал и выраженное жаропонижающее действие. Кроме того, он обладает хорошими вкусовыми качествами и легко переносится детьми самого разного возраста. Побочных нежелательных проявлений (нарушений пищеварения, развития аллергических реакций, усиления или провокации бронхоспазма) мы не наблюдали; ни у одного пациента прием Нурофена не был прекращен по этим причинам.

Результаты нашего исследования согласуются с данными литературы. Так, обезболивающий эффект ибупрофена и парацетамола был исследован в нескольких клинических испытаниях у детей с фарингитом и тонзиллитом, в которых было показано, что ибупрофен в дозе 10 мг/кг не уступает ацетаминофену в дозе 15 мг/кг, обладая при этом более продолжительным действием, чем ацетаминофен [14].

Причины боли в ухе могут быть различными, но чаще всего она обусловлена блокадой евстахиевой трубы, вызванной отеком слизистых оболочек носоглотки или средним отитом. В рандомизированном многоцентровом исследовании с

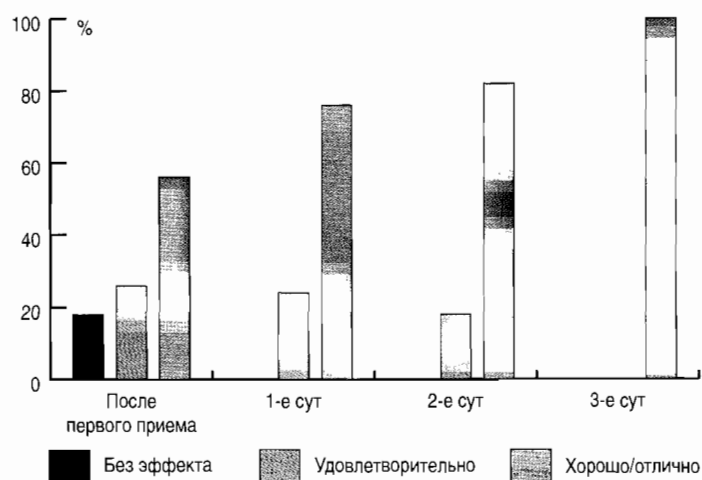


Рис. 3. Эффективность обезболивания при использовании «Нурофена для детей».

двойным слепым контролем, 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 достоверно выше, чем плацебо [7].

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» рекомендует давать жаропонижающие средства (парацетамол или ибупрофен) не только при гипертермии, но и при мышечной и головной боли [12]. В сравнительном рандомизированном слепом исследовании было показано, что при головной боли ибупрофен в дозе 10 мг/кг более эффективен, чем ацетаминофен в дозе 15 мг/кг [15]. В этом исследовании, охватывавшем в общей сложности 384 пациента с острой респираторной инфекцией в возрасте от 4 мес до 14 лет, ибупрофен эффективно снижал температуру, интенсивность головной боли и улучшал общее состояние детей.

В сравнительных исследованиях по применению анальгетиков у старших детей с зубной болью ибупрофен оказался значительно более эффективным, чем плацебо и не уступал по эффективности ацетаминофену в комбинации с кодеином (по аналого-визуализационной шкале) [16]. Столь же эффективно он устраняет боль при прорезывании зубов.

В мультицентровых исследованиях сравнительной эффективности и переносимости анальгетиков «первой линии» – ацетилсалициловой кислоты, парацетамола и ибупрофена, примененных у 8677 пациентов, было показано, что при коротком курсе обезболивающей терапии в качестве препарата выбора для терапевтов и педиатров общего профиля следует считать ибупрофен [14].

Известно, что 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 [8]. В этом крупном исследовании более чем у 80 тысяч детей продемонстрировано, что у ибупрофена (по сравнению с парацетамолом) не повышается риск госпитализации, связанной с желудочно-кишечными кровотечениями, почечной недостаточностью или анафилаксией. Ни у одного из больных, получавших ибупрофен, не развился бронхообструктивный синдром.

Последнее имеет особое значение для пациентов, с эпизодами бронхообструкции в анамнезе, в том числе и для больных с бронхиальной астмой. Известно, что аспирин и другие нестероидные противовоспалительные средства могут провоцировать бронхоспазм у лиц с аспириновой непереносимостью, так как угнетают синтез простагландина E₂, простоциклина и тромбоксанов и способствуют увеличению синтеза лейкотриенов. Парацетамол, не обладающий периферическим действием, не оказывает влияния на синтез этих медиаторов аллергического воспаления. Однако изучение эффективности и переносимости ибупрофена показало,

что назначение этого препарата 1879 детям с бронхиальной астмой, не имеющим указаний на непереносимость аспирина, не увеличивало риск бронхоспазма, что свидетельствует об относительной безопасности ибупрофена у детей с бронхиальной астмой [17]. У детей первых 6 мес жизни при бронхолите ибупрофен также не оказывал бронхоспастического действия. Известно, что непереносимость аспирина у детей встречается довольно редко, применение ибупрофена противопоказано только в этих случаях.

Таким образом, ибупрофен и, в меньшей степени, парацетамол являются препаратами выбора в терапии острой боли умеренной интенсивности у детей. 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 наблюдавшихся нами детей было эффективно и безопасно. Наш опыт свидетельствует, что, наряду с этиотропной и патогенетической терапией заболевания, целесообразно раннее применение анальгетиков. Своевременная и адекватная сопроводительная обезболивающая терапия приносит облегчение больному ребенку, улучшает его самочувствие и способствует более быстрому его выздоровлению.

Литература

1. Вейн А.В., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание. М.: Медицина, 1997; 280.
2. Лебедева Р.Н., Никода В.В. Фармакотерапия острой боли. М.: АИР-АРТ, 1998; 184.
3. Bosek V., Mignier R. Year book of pain. 1995; 144–7.
4. Государственный реестр лекарственных средств. М.: МЗ РФ, 2000.
5. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Руководство под ред. В.А.Насоновой, Е.Л.Насонова. М., 2003.
6. Никода В.В., Маячкин Р.Б. Применение анальгетика на основе ибупрофена и кодеина («Нурофен плюс») в послеоперационном периоде. Русский медицинский журнал 10(21): 2002.
7. 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.
8. Henretig F.M. Clinical safety of OTC analgesics. Special report. 1996; 68–74.
9. MacPherson R.D. New directions in pain management. Drags of Today 2002; 3(2): 135–45.
10. McQuay H.J., Moore R.A. An evidence-based resource for pain relief. Oxford University Press 1998; 264.
11. Генне Н.А., Зайцева О.В. Представления о механизмах лихорадки у детей и принципах жаропонижающей терапии. Русский медицинский журнал 2003; 11(173): 31–7
12. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа. М. 2002.
13. Коровина Н.А., Заплатнков А.Л. и соавт. Лихорадка у детей. Рациональный выбор жаропонижающих лекарственных средств. Руководство для врачей. М. 2000; 67.
14. Moore N.E., Ganse V., et al. Clinical Drug Investigation 1999; 18(2): 88–98.
15. Hamalainen M.L., et al. Neurology 1997; 48: 103–7
16. McGaw T., Raborn W., Grace M. J Dent Child 1987; 54: 106–9.
17. Lesko S.M., Mitchell A.A. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen: a practitioner-based randomized clinical trial. JAMA 1995; 273: 929–33.