

А.С. Колбин

Санкт-Петербургский государственный университет

Комментарий к статье Л.С. Гришиной, М.М. Садыкова, Л.Е. Зиганшиной «Оценка рациональности применения у детей лекарственных средств на модели антипиретиков в условиях амбулаторного приема»

45



Ведущий рубрики:

Колбин Алексей Сергеевич,

доктор медицинских наук,
руководитель лаборатории
клинической фармакологии
медицинского факультета
Санкт-Петербургского
государственного университета
Адрес: 199106, Санкт-Петербург,
Васильевский остров, 21 линия, д. 8а,
тел.: (812) 326-0-326

нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС). Жаропонижающий эффект НПВС опосредован подавлением синтеза простагландинов в центральной нервной системе (ЦНС, гипоталамус), что приводит к снижению «установочной точки» (повышенной под действием эндогенных пирогенов) гипоталамуса и нормализации температуры. Следует согласиться с мнением автора монографии «Лихорадка у детей» М. I. Lorin (1985), что «...автоматически назначать каждому ребенку с повы-

Лихорадка является наиболее частым и одним из самых важных симптомов болезней детского возраста. Хотя повышение температуры не является специфическим симптомом, типы температурных реакций (температурных кривых) и их значение для диагностики известны очень давно. Вопросы дифференциального диагноза лихорадочных состояний отражены практически во всех учебниках и руководствах по педиатрии, однако вопросы выбора лекарственных средств (ЛС) для терапии остаются, и, видимо, будут оставаться достаточно актуальными [1]. В фармакологии такие средства еще называют

шленной температурой тела аспирин (или другие антипиретические средства) так же неразумно, как проводить переливание крови каждому ребенку, страдающему анемией» [2]. Тем не менее, как при амбулаторном лечении, так и в стационарах, большая часть назначений жаропонижающих ЛС не носит медицинского характера (не только по абсолютным, но и по относительным показаниям). Причин достаточно много: нарушение самочувствия ребенка, реакция родителей на лихорадку, доступность лекарственных средств, желание врача провести симптоматическое лечение без выяснения причин симптома и т.д. В таком случае желательно знать, существует ли достаточная стандартизация выбора ЛС для лечения лихорадки и на чем может основываться этот выбор.

При проведении настоящего исследования для выявления частоты применения антипиретиков у детей авторы применяли следующие фармакоэпидемиологические методы — анализ ретроспективной медицинской документации и анкетирование родителей. Прежде всего, авторы проанализировали показания к применению антипиретиков у детей. Необходимо сразу отметить (что и делают авторы исследования): все препараты группы НПВС обладают жаропонижающим действием, но производные пиразолонов (в настоящее время остался только метамизол натрия с более чем 10 торговыми наименованиями, из которых наиболее известен Анальгин) не должны «рутинно» использоваться для лечения лихорадки у детей любых возрастных групп. В отношении стереотипа жаропонижающей терапии нужно лишь еще раз отметить — обязательным стандартом выбора ЛС является максимальная безопасность. Как ни редко возникает агранулоцитоз при использовании Анальгина (1:3000), прогноз его несопоставим с прогнозом симптоматической лихорадки. Возможности использования Анальгина в качестве жаропонижающего средства должны быть

ограничены крайне тяжелым состоянием ребенка и злокачественной гипертермией [3].

Как в России, так и во всем мире сложную эволюцию показаний в педиатрии претерпело отношение к ацетилсалициловой кислоте (АСК, Аспирин) в качестве жаропонижающего ЛС. В связи с выраженным и неселективным подавлением синтеза простагландинов производными Аспирина количество нежелательных побочных реакций в данной группе НПВС таково, что, по мнению клинических фармакологов, «...если бы сегодня Аспирин проходил клинические испытания, то вряд ли получил бы разрешение на использование». Конечно, это утверждение в меньшей степени относится к использованию АСК как жаропонижающему средству, так как большинство нежелательных побочных реакций Аспирина реализуется при длительном применении и/или назначении высоких доз. Тем не менее, факт совпадения использования Аспирина при вирусных инфекциях и развития у детей синдрома Reye (острая жировая дистрофия печени и ЦНС с высокой летальностью) ограничил его использование у детей 12 (в некоторых странах до 15) годами. Достоверные механизмы «ответственности» АСК за развитие синдрома Reye неизвестны, но такое ограничение представляется разумным с точки зрения стандарта максимальной безопасности. Тем более, что с момента появления в ассортименте жаропонижающих ЛС таких препаратов, как ацетаминофен (парацетамол), Аспирин перестал быть безальтернативным ЛС для лечения лихорадки. Крайне слабые анальгетический и противовоспалительный эффекты ацетаминофена, связанные с его слабым подавлением синтеза тканевых простагландинов, оказались достоинствами в отношении выбора при терапии лихорадки. В некоторой степени был достигнут образ «идеального», точнее «оптимального», жаропонижающего ЛС в педиатрии — селективного блокатора синтеза простагландинов в ЦНС с минимальными нежелательными побочными реакциями. Видимо, в связи с этим, парацетамол и показал при проведенном анализе авторами лидерство по частоте применения. В то же время, хоте-

лось бы обратить внимание на два интересных сообщения, касаемых парацетамола. Так, согласно сообщению, опубликованному в октябрьском номере журнала *Lancet*, назначение парацетамола для профилактики или уменьшения выраженности поствакцинальной лихорадки и фебрильных судорог у детей не должно рекомендоваться рутинно, поскольку приводит к снижению иммуногенности вакцин [4]. А ранее, в том же журнале сообщалось, что у детей, которые получали ацетаминофен для снижения высокой температуры тела в течение первого года жизни, более вероятным оказалось развитие бронхиальной астмы, риноконъюнктивита и экземы в старшем возрасте. Авторы отмечают, что теперь можно объяснить, почему астма стала такой часто встречающейся болезнью — в том числе потому, что ацетаминофен широко применяют у детей [5].

Объем медицинской информации, в т. ч. касающейся вопросов терапии, резко возрастает с каждым годом. На основании рекламной информации возникает иллюзия о полной безопасности симптоматической жаропонижающей терапии. Но, кроме отсутствия полностью безопасных ЛС вообще, и парацетамола в частности (пример — необратимые повреждения печени из-за образования токсических метаболитов при передозировке парацетамола и/или у больных с тяжелыми поражениями печени (информационное письмо Food and Drug Administration, май 2009 г.), для врача остается нерешенным основной вопрос: как же влияет «симптоматическая» жаропонижающая терапия на прогноз основного заболевания? В итоге, показанные авторами результаты обобщиваются, что именно внедрение службы клинической фармакологии в практическое здравоохранение является ключевым элементом улучшения качества и безопасности (в педиатрии — крайне актуальная проблема) оказания медицинской помощи населению. Учитывая частое самостоятельное использование жаропонижающих средств родителями ребенка, педиатр должен в достаточном объеме информировать их об особенностях выбора, режиме дозирования и оценке эффективности лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шабалов Н.П. Детские болезни. Учебник в 2-х томах. — 2002. — 829 с.
2. Лоурин М.И. Лихорадки у детей. — М., Медицина, 1985.
3. Рациональное применение жаропонижающих средств у детей. Пособие для врачей. — М., 2003.
4. Prymula R., Siegrist C. A., Chlibek R. et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised

controlled trials//*Lancet*. — 2009. — V. 374. — P. 1305–1306, 1339–1350.

5. Beasley R., Clayton T., Crane J. et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6–7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme // *Lancet*. — 2008. — V. 20. — P. 372 (9643): 1039–48.