

# О безопасном и эффективном применении жаропонижающих средств у детей

В.К.Таточенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Лекция посвящена проблеме применения жаропонижающих препаратов у детей. Указываются показания к назначению приема антипиретиков в зависимости от уровня лихорадки, наличия сопутствующей патологии у ребенка, его возраста. Особое внимание уделено описанию свойств парацетамола, который относится к числу наиболее безопасных жаропонижающих средств. Представлены дозировки, противопоказания и возможные побочные эффекты препаратов парацетамола.

**Ключевые слова:** лихорадка, жаропонижающие средства, показания, противопоказания

## On safe and efficient administration of antipyretic drugs in children

V.K.Tatochenko

Scientific Centre of Children's Health, Russian Academy of Medical Science, Moscow

The lecture concerns the problem of administration of antipyretic drugs in children. Indications to use of antipyretics in dependence of temperature level, presence of other pathologic conditions and patient's age. The particular attention is paid to properties of paracetamol (acetaminophen) which is considered to be a one of the most safe antipyretics. The dosage, contraindications and possible side effects of paracetamol are described.

**Key words:** fever, antipyretics, indications, contraindications

**К** числу наиболее часто используемых у детей средств относятся жаропонижающие. Это связано с бытующими представлениями об опасности высокой температуры и доступностью препаратов этой группы, отпускаемых без рецепта. Поскольку жаропонижающие применяются довольно широко, это обуславливает заметное число побочных явлений, иногда даже тяжелых. В последние два десятилетия данные о токсичности жаропонижающих были уточнены в широких многоцентровых исследованиях, что помогло исключить ряд из них из арсенала педиатрических средств. Кроме этого были сужены показания к применению жаропонижающих, поскольку повышение температуры в подавляющем большинстве случаев имеет защитный характер. Показано, например, что при повышенной температуре многие бактерии и вирусы снижают темпы своего размножения. Высокая температура стимулирует иммунную систему, в частности, продукцию интерферона и фактора некроза опухолей. Снижение иммунного ответа под влиянием жаропонижающих, в частности, наглядно продемонстрировано замедлением клиренса малярийных паразитов [1].

Изменение отношения родителей к температуре осо-

бенно своевременно в условиях широкого рекламирования препаратов этой группы, что нередко создает неверное представление об их лечебных свойствах и целях применения.

### Показания к назначению жаропонижающих средств

Проведенные в нашей клинике и в других учреждениях исследования показали, что жаропонижающие средства не сокращают общей длительности лихорадочного периода у детей с разными формами ОРЗ, а также не влияют на течение других инфекций [2, 3].

Известно, что повышение температуры сопровождается ускорением обменных процессов и усилением потерь жидкости, однако опасности лихорадочной реакции во многом преувеличены. Так, при большинстве инфекций максимум температуры устанавливается в пределах 39,5–40,0°C, что не грозит стойкими расстройствами здоровья. Именно поэтому большинству здоровых детей в соответствии с установками ВОЗ не рекомендуют вводить жаропонижающие средства при температуре ниже 39,0–39,5°C [4].

Группами риска по неблагоприятной реакции на высокую температуру являются дети первых 2 месяцев жизни, которые хуже переносят температуру, чем более старшие, больные с хроническими заболеваниями сердца, с неврологической патологией (в частности, с фебрильными судорогами в анамнезе), с некоторыми метаболическими болезнями. У таких детей оправдано использование жаропонижающих и при

#### Для корреспонденции:

Таточенко Владимир Кириллович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель диагностического отделения Научного центра здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, 2/62

Телефон: 134-2311

Статья поступила 17.08.2002 г., принята к печати 19.12.2002 г.

более низкой температуре. Естественно, это же относится и к больным, у которых лихорадка сопровождается мышечными и головными болями, поскольку антипиретики являются и обезболивающими. В этих группах допустимо назначать жаропонижающие при температуре 38,0–38,5°C. Жаропонижающие являются обязательными, наряду с другими мерами (растирание кожи, инфузии дезагрегантов), при развитии так называемой «злокачественной» гипертермии, сопровождающейся спазмом кожных сосудов и нарушением микроциркуляции.

Помимо рационального выбора жаропонижающих средств следует снижать частоту их введения, что является залогом профилактики побочных явлений. Нами в течение последних 20 лет были выработаны и апробированы на многих тысячах больных детей следующие рекомендации по применению жаропонижающих средств.

Основное правило: жаропонижающие ребенку назначают лишь при повышении температуры до 39,0–39,5°C и выше (до 38,0–38,5°C у детей указанных выше групп риска). Наши исследования показали, что в амбулаторных условиях жаропонижающие получают 96% детей с ОРЗ, в том числе 92% больных, у которых температура не поднимается выше субфебрильной. После обучения участковых педиатров частоту назначения жаропонижающих средств удалось без какого-либо ущерба для больных снизить до 46%, а при субфебрильной температуре – до 33% [5].

Ошибкой является назначение жаропонижающего для регулярного «курсового» приема 3–4 раза в день вне зависимости от уровня температуры. К сожалению, именно такой тактики («для предупреждения температуры») придерживаются многие родители, да и педиатры. При таком «курсовом» назначении резко изменяется температурная кривая, что может создать чувство ложного благополучия, а это чревато развитием недиагностированной пневмонии или другой бактериальной инфекции, основным признаком которых часто бывает лишь упорная лихорадка. Поэтому следующую дозу жаропонижающих следует давать только после повторного подъема температуры до указанного выше уровня; при таком подходе редко понадобится использование более 2 доз в день, что снижает опасность их передозировки.

Жаропонижающие не следует назначать детям, которым назначен антибактериальный препарат, поскольку они затрудняют оценку эффективности последних (могут замаскировать отсутствие снижения температуры, что чаще всего является единственным признаком эффективности антибактериального лечения). Исключение составляют лишь случаи фебрильных судорог.

Следует пересмотреть и вопрос о допустимой длительности использования жаропонижающих средств родителями без консультации врача. Высказываемая в ряде популярных изданий рекомендация о 3 днях у детей до 6 лет и 5 днях у более старших представляется чрезмерной, поскольку это может затруднить диагностику тяжелой бактериальной инфекции у детей с ОРЗ. Показано, что лихорадка выше 38°C более 3 дней – весьма чувствительный и специфичный диагностический признак бактериальной пневмонии; такая лихорадка у детей с вирусной инфекцией наблюдается лишь у 14% детей [5].

## Выбор препарата

При выборе жаропонижающего препарата для детей следует учитывать его безопасность, удобство применения, то есть наличие детских лекарственных форм и дробных дозировок для разных возрастных групп, стоимость упаковки препарата.

У детей до 15 лет с гриппом, ОРВИ и ветряной оспой ацетилсалициловая кислота (Аспирин) способна вызывать синдром Рея, что послужило основанием запрета ее применения с начала 80-х годов во многих странах [6, 7]. К сожалению, в России до настоящего времени не реализовано предложение (внедренное в большинстве стран мира) о маркировке препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту соответствующим предостережением. Даже в справочнике «Видал» в аннотациях к ацетилсалициловой кислоте и более чем 40 содержащим ее средствам (Цитрамон, Аскофен, Томапирин и др.) эта опасность упоминается далеко не всеми фирмами.

Анальгин (метамизол), помимо других побочных эффектов, свойственных производным пиразолона, обладает угнетающим действием на кроветворение. Помимо этого, нередко случаи развития стойкой гипотермии после его применения, что и послужило причиной его официального запрета в качестве перорального жаропонижающего во многих странах. В частности, такая рекомендация была сделана ВОЗ более 10 лет назад. Лишь в экстренных случаях (при судорожном статусе) допустимо парентеральное введение его 50%-ного раствора в дозе 0,1–0,2 мл/кг [8, 9].

Анальгин, как и Аспирин входит во множество комбинированных препаратов, поэтому педиатры должны обязательно ознакомиться с составом жаропонижающих средств, прежде чем рекомендовать их ребенку.

Из списка жаропонижающих ввиду их токсичности исключены Амидопирин, Антипирин, Фенацетин. К сожалению, некоторые педиатры, все еще применяют у детей свечи Цефекон, содержащие, помимо салициламида, родственного ацетилсалициловой кислоте, фенацетин или амидопирин (Цефекон М). Эти свечи можно назначать только взрослым, у детей используют свечи Цефекон П, которые содержат только парацетамол.

Общим для всех жаропонижающих является их способность подавлять синтез простагландинов, с чем и связаны их основные нежелательные эффекты – эрозии желудка, желудочные кровотечения, «аспириновая» астма. Поэтому применение нестероидных противовоспалительных средств (индометацин, напроксен, диклофенак, кеторолак и др.) нецелесообразно. Исключением является ибупрофен, зарегистрированный в России в детской форме. Как жаропонижающее средство, ибупрофен по силе действия близок ацетилсалициловой кислоте и парацетамолу, даже в низких дозах. Однако частота побочных явлений при его применении (диспептические явления, желудочные кровотечения, снижение почечного кровотока и др.) выше, она достигает 20% против 6% для парацетамола [4, 10].

В наименьшей степени побочные явления наблюдается при применении парацетамола, обладающего, в основном, центральным действием (соответственно и наименьшим

# Детский Панадол

**Жаропонижающее и болеутоляющее  
средство для детей**



**Содержит парацетамол**

**Эффективность парацетамола  
как жаропонижающего  
и болеутоляющего средства доказана  
100-летним опытом его применения.**

**Каждый день миллионы детей  
во всем мире принимают его  
для снижения температуры  
или облегчения боли.**

**Мировая практика использования  
парацетамола подтвердила,  
что парацетамол обладает  
высоким уровнем безопасности  
и хорошо переносится детьми.**



**Panadol** Зарегистрированный товарный знак  
Baby & Infant Регистрационный номер П №011292/01-1995

**gsk GlaxoSmithKline**

противовоспалительным действием, например, при артритах). Парацетамол, таким образом, является жаропонижающим средством выбора, не имеющим более безопасной альтернативы у детей.

### Дозировка парацетамола

Парацетамол используют в разовой дозе 10–15 мг/кг веса массы; в растворе внутрь он дает снижение температуры тела на 1–1,5°C. Его жаропонижающее действие в этой дозе вполне сопоставимо с таковым ибупрофена и ацетилсалициловой кислоты, и лишь при температуре выше 40,0°C оно более кратковременно, чем у последней. Парацетамол выпускается в таблетках, в том числе шипучих рядом фирм (по 0,25, 0,33 и 0,5 г). Для детей удобны и растворы (в том числе, приготавливаемые из гранулята), и сиропы (Панадол) [4, 8, 11].

Разовая доза парацетамола 10–15 мг/кг внутрь рекомендована ВОЗ, при этом его уровень в крови лишь незначительно (и не у всех детей) превышает нижнюю границу «жаропонижающего» диапазона (10–20 мкг/мл), меньшие дозы не дают жаропонижающего эффекта [4]. При введении дозы 15–20 мг/кг в свечах нижняя граница часто не достигается из-за нерегулярности всасывания, а пиковая концентрация наступает примерно через 3 часа [12]. Начало действия препарата в свечах наступает не сразу (об этом следует предупредить родителей), но действуют они дольше, их лучше применять на ночь. Парацетамол в свечах выпускается под названием Цефекон П, Эффералган и др.

В отношении суточных доз существует больше расхождений, в основном, рекомендуются дозы от 30 мг/кг/сут (фармакопея Франции) до 65 мг/кг/сут (США и ряд других стран).

Парацетамол у детей считается менее гепатотоксичным, чем у взрослых, большинство передозировок препарата возникают при «курсовом» методе его применения. Обычно речь идет о приеме парацетамола в качестве обезболивающего в дозах 120–420 мг/кг/сутки, и препаратах, дозированных для взрослых. К 1991 г. в литературе было описано всего 7 летальных отравлений парацетамолом. В 1998 г. – 27, включая 3 детей, которым потребовалась пересадка печени [13]. Токсичность разовых доз парацетамола у детей проявляется при концентрации его в крови через 4 часа выше 150 мкг/мл. Болезни печени, прием активаторов печеночных оксидаз, а у взрослых – алкоголя, повышают токсичность парацетамола. При длительном применении описаны случаи нефротоксичности. В свое время некоторую озабоченность вызывало использование парацетамола в суицидальных попытках, однако введенное в Великобритании ограничение количества таблеток в одной упаковке сразу дало положительный результат.

Парацетамол, принимаемый беременными женщинами, не влияет на развитие ребенка, тогда как для ацетилсалициловой кислоты отмечено подобное влияние на уровень внимания и умственные способности детей в возрасте 4 лет.

Для предотвращения токсичности парацетамола следует соблюдать следующие правила:

- парацетамол должен применяться только как жаропонижающее, а не как обезболивающее средство;
- его применение оправдано только при температуре 39°C и выше, (а у детей групп риска – 38°C и выше); у детей в возрасте до 3 месяцев не рекомендуется назначать парацетамол без особой необходимости.
- общепринятой разовой дозировкой парацетамола являются 10–15 мг/кг внутрь;
- разовая доза парацетамола в свечах – 15–20 мг/кг, эффект при их применении наступает позже;
- «курсовое» лечение парацетамолом недопустимо, вводить повторную его дозу следует лишь при новом подъеме температуры;
- длительность применения парацетамола в большинстве случаев не должна превышать 3 дней, поскольку сохранение лихорадки более 3 дней вызвано, скорее всего, бактериальной инфекцией и, возможно, требует назначения, антибактериальных средств.

Надеемся, что приведенные рекомендации будут способствовать рациональному использованию жаропонижающих средств в детском возрасте.

### Литература

1. Brandts C.H., Ndjave M., Graninger W., Kremsner P.G. Effect of paracetamol on parasite clearance time in *Plasmodium falciparum* malaria. *Lancet* 1997; 6: 350: 704.
2. Kramer M.S., Naimark L.E., Roberts-Brauer R., et al. Risk and benefits of paracetamol antipyresis in young children with fever of presumed viral origin. *Lancet* 1991; 337: 591.
3. Романенко А.И. Течение и исход острых респираторных заболеваний у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, М. 1988.
4. The management of fever in young children with acute respiratory infection in developing countries WHO/ARI/93.30, WHO Geneva 1993.
5. Таточенко В.К. (ред). Острые пневмонии у детей. Чебоксары 1994.
6. Centers for Disease Control – Reye's syndrome – United States. 1984. *MMWR* 1985; 34: 13.
7. Pinski P.F., Hurvitz E.S., Schonberger L.B., et al. Reye's syndrome and aspirin: Evidence for a dose response effect. *JAMA* 1988; 260: 657.
8. Елинов Н.П., Громова Э.Г., Синев Д.Н. Справочник по лекарственным препаратам. СПб.: Гиппократ; 1994.
9. Союз педиатров России, Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка. Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика». М. 2002; p. 70.
10. Autret E., Reboul-Marty J., Henry-Launois B., et al. Evaluation of ibuprofen versus aspirin and paracetamol on efficacy and comfort in children with fever. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; 51: 367.
11. Walker P.C., Helms R.A., Wall H.P., et al. – Comparative efficacy study of chewable aspirin and acetaminophen in the antipyresis of children. *J Clin Pharmacol* 1986; 26: 106.
12. Birmingham P.K., Tobin M.J., Henthorn T.K., et al. Twenty-four-hour pharmacokinetics of rectal acetaminophen in children: an old drug with new recommendations. *Anesthesiology* 1997; 87: 244.
13. Heubi J.F., Barbacci M.B., Zimmerman H.J. Therapeutic misadventures with acetaminophen: hepatotoxicity after multiple doses in children. *J Ped* 1998; 132: 22.