

Л.С. Гришина¹, М.М. Садыков¹, Л.Е. Зиганшина²

¹ Детская городская поликлиника № 9, Казань

² Казанская государственная медицинская академия Росздрава

Оценка рациональности применения у детей лекарственных средств на модели антипиретиков в условиях амбулаторного приема

Контактная информация:

Садыков Марат Мадаристович, доктор медицинских наук, главный врач Детской городской поликлиники № 9 г. Казани

Адрес: 420133, Казань, ул. Адоратского, д. 6, тел.: (843) 521-03-15, e-mail: m_sad@mail.ru

Статья поступила: 22.05.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

В статье на модели антипиретиков в качестве препаратов первого выбора при лечении острых респираторных вирусных инфекций оценивается рациональность использования лекарственных средств у детей в условиях амбулаторного приема за период 2004–2008 гг. Изучена информированность законных представителей пациентов в вопросах применения жаропонижающих средств. Показана эффективность внедрения в амбулаторную педиатрическую практику службы клинической фармакологии.

Ключевые слова: антипиретики, рациональность, дети, законные представители пациентов, клиническая фармакология, амбулаторный прием, детская поликлиника.

Жаропонижающие препараты — одни из наиболее часто назначаемых лекарственных средств (ЛС) в амбулаторной педиатрической практике [1]. В связи с необходимостью частого назначения антипиретиков в условиях амбулаторного приема рациональность их использования имеет особую актуальность.

В качестве эффективного и безопасного препарата первого выбора рекомендовано назначение парацетамола

(международное непатентованное название — ацетаминофен) в разовой дозе 15 мг/кг веса. Суточную дозу парацетамола нельзя превышать (не более 60 мг/кг). Из группы нестероидных противовоспалительных препаратов детям может быть назначен ибупрофен в разовой дозе 5–7 мг/кг веса, в неотложных случаях по жизненным показаниям допускается применение метамизола натрия парентерально [2].

L.S. Grishina¹, M.M. Sadykov¹, L.E. Ziganshina²

¹ City Children's Clinic № 9, Kazan

² Kazan State Medical Academy of the Russia's Federal Agency for Health Care

Assessment of efficiency of using medications in children on the model of antipyretics in an outpatient administration setting

The article assesses the efficiency of using medications in children in a outpatient administration setting on the model of antipyretics as medications of first choice in treatment of acute respiratory virus infections over 2004–2008. It looks at the awareness of the patients' legal representatives in issues of using antifebriles. It shows the efficacy of incorporating a clinical pharmacology unit into the outpatient pediatric practice.

Key words: antipyretics, efficiency, children, legal representatives of patients, clinical pharmacology, outpatient administration, children's clinic.

Показания к применению парацетамола включают лихорадочный синдром^А (А — высокий уровень достоверности); артралгии, миалгии, невралгии, боль при травмах и ожогах^Д (Д — неопределенная достоверность); мигрень, зубную боль, головную боль, альгодисменорею, остеоартроз^В (В — умеренная достоверность). Ибупрофен одобрен к применению при лихорадочных состояниях различного генеза, альгодисменорее^А; ревматоидном артрите, остеоартрозе, зубной боли, гематомах, невралгиях^В; тонзиллите, фарингите, синусите, рините, бронхите, пневмонии, головной боли, бурсите, тендовагините^Д [3].

Для оценки рациональности использования лекарственных средств у детей в условиях амбулаторного приема за период 2004–2008 гг. нами проведен анализ использования наиболее часто применяемых ЛС (на модели антипиретиков в качестве препаратов первого выбора при лечении острых респираторных вирусных инфекций).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Использовались медицинские документы Муниципального учреждения здравоохранения Детской городской поликлиники № 9 г. Казани (МУЗ ДГП № 9 г. Казани). Проанализированы 256 историй развития ребенка (учетная форма № 112/у), которые включали в исследование методом случайной выборки — с помощью генерированных компьютером таблиц случайных чисел. В ходе исследования были проанализированы случаи назначения антипиретиков за период 2004–2008 гг.

На момент назначения жаропонижающих ЛС пациенты распределились по возрастам следующим образом: 0–4 года — 215 (57,0%) случаев, 5–9 лет — 149 (39,5%) случаев, 10–14 лет — 13 (3,5%) случаев. Для изучения информированности в вопросах применения жаропонижающих средств у детей было проведено анонимное анкетирование законных представителей пациентов (101 человек).

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с применением программы «Microsoft Excel». При проведении типологической и вариационной группировки были вычислены относительные и средние статистические величины, критерии достоверности разности величин. Для оценки нормальности распределения показателей использовали тест Колмогорова–Смирнова. Значимость различий между показателями оценивали с помощью *t*-критерия. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 продемонстрирована частота применения жаропонижающих средств за анализируемый период. Как

видно из представленных данных, отмечена тенденция к росту удельного веса случаев назначений педиатрами парацетамола с $14,0 \pm 1,8\%$ в 2004 г. до $18,0 \pm 2,0\%$ в 2008 г. ($p > 0,05$). Наблюдаются случаи назначения в качестве препарата первого выбора ибупрофена, однако частота его назначения за изученные 5 лет имеет тенденцию к снижению ($p > 0,05$). В 2004 г. в качестве жаропонижающего препарата часто применялся нимесулид. Как известно, нимесулид запрещен в большинстве развитых стран к применению у детей до 12 лет [4]. Благодаря образовательной работе, проводимой клиническим фармакологом среди педиатров, отмечено значительное снижение (в 16 раз) частоты применения препарата за период с 2004 по 2006 г. и полное отсутствие назначений в 2007–2008 гг.

Наряду с выбором антипиретика, не менее значимым является вопрос адекватного дозирования лекарственного препарата. В 82 (22%) случаях препараты были назначены без указания дозировки (табл. 2) соответствующего ЛС. В 24% случаев парацетамол применялся многократно (3–4 раза в день) без контроля эффективности. В 22% (ибупрофен) и в 5% (нимесулид) от всех случаев назначения соответствующего жаропонижающего препарата также отмечена многократность и бесконтрольность назначения.

Для получения более объективной характеристики режимов дозирования изучено распределение случаев назначения парацетамола с указанием дозы (табл. 3). Установлено, что в 35% случаев назначений парацетамол был рекомендован к применению в заниженной дозе, что создает необходимость повторного приема препарата для достижения терапевтического эффекта, а это, в свою очередь, приводит к риску суточной передозировки [4]. В 9% случаев разовая доза превышала рекомендуемую эффективную безопасную дозировку.

Как видно из данных, представленных в табл. 3, в 2004 г. частота случаев назначения парацетамола в заниженной разовой дозе (менее 10 мг/кг) почти в 2 раза превышала таковой в 2008 г. ($p < 0,05$). В то же время, за исследуемый период отмечается некоторое увеличение удельного веса случаев назначений препарата в завышенной дозировке (более 15 мг/кг), однако показатель 2008 г. значительно ниже, чем в 2006–2007 гг. За анализируемый период выявлено более чем двукратное увеличение процента назначений парацетамола в рекомендуемой безопасной дозировке (10–15 мг/кг) с 7 до 15% ($p < 0,05$).

Анализ осведомленности законных представителей пациентов в применении ЛС при повышенной температуре у ребенка показал, что родители иногда ошибочно

Таблица 1. Структура применения антипиретиков в МУЗ ДГП № 9 г. Казани за период 2004–2008 гг. (в %)

Антипиретик	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	ИТОГО
Парацетамол	14,058	16,711	15,119	16,711	18,037	81
Ибупрофен	1,857	3,448	3,714	2,918	1,326	13
Нимесулид	4,244	0,796	0,265	–	–	5,2
Ацетилсалициловая кислота + парацетамол + кофеин	0,265	–	–	–	–	0,3
Жаропонижающее без указания препарата	0,265	0,265	–	–	–	0,5
ВСЕГО	21	21	19	20	19	100

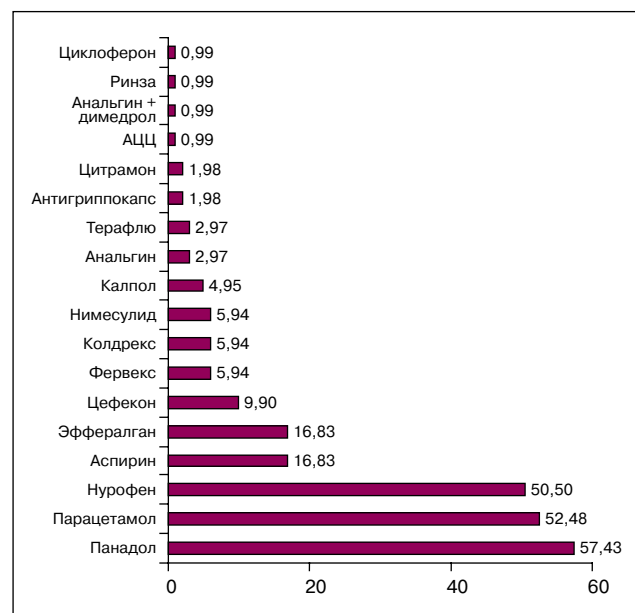
Таблица 2. Характер назначений антипиретиков в МУЗ ДГП № 9 г. Казани (в абсолютных значениях и в %)

Назначения лекарственных средств	В абсолютных значениях	В % от всех назначений
Назначения без указания дозы:	82	22
в т.ч. парацетамол	51	13
ибупрофен	14	4
нимесулид	15	4
жаропонижающее без указания препарата	2	1
Множественное назначение:	87	23
в т.ч. парацетамол	74	19
ибупрофен	11	3
нимесулид	1	0,5
ацетилсалициловая кислота + парацетамол + кофеин	1	0,5

Таблица 3. Распределение случаев назначения парацетамола с указанием дозы в МУЗ ДГП № 9 г. Казани за период 2004–2008 гг. (в %)

Доза лекарственного средства	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	Итого
Менее 5 мг/кг	0,791	0,395	0,791	1,186	0,791	4
5–10 мг/кг	9,881	5,929	6,324	3,162	5,534	31
10–15 мг/кг	7,115	13,043	8,696	12,253	15,020	56
15–20 мг/кг	0,395	–	2,767	3,162	1,186	7,5
20–25 мг/кг	–	0,395	–	0,791	–	1,1
Более 25 мг/кг	–	0,395	–	–	–	0,4
Всего	18	20	18	21	23	100

Рис. 1. Информированность законных представителей пациентов о жаропонижающих свойствах различных торговых наименований лекарственных средств (на 100 опрошенных)



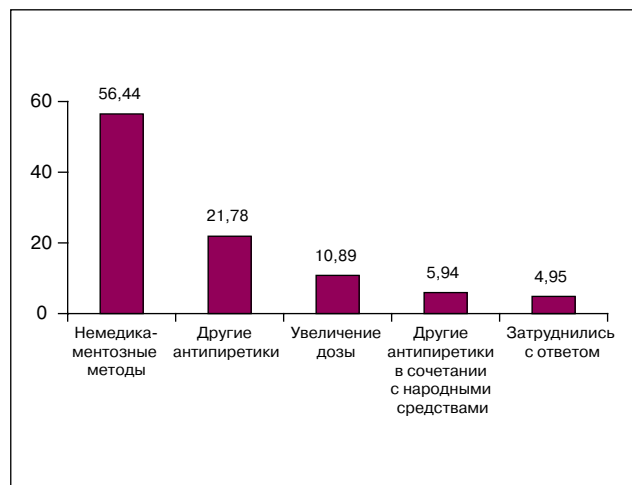
предполагают наличие у препарата жаропонижающих свойств (циклоферон, ацетилцистеин). В то же время, законные представители детей в большинстве случаев правильно указывали наименование антипиретиков (рис. 1).

Результаты опроса показали, что родители достоверно чаще ($p < 0,05$) получают информацию о дозировке антипиретиков от лечащего врача ($63,0 \pm 4,8\%$) нежели из других источников ($37,0 \pm 4,8\%$) (аннотация к лекарственному средству, справочники, реклама, в аптеке, от знакомых и родственников).

Большинство законных представителей пациентов, принявших участие в анкетировании, в случае отсутствия эффекта после приема первой дозы антипиретика прибегают к немедикаментозным методам лечения (56%), либо применяют другое жаропонижающее средство (22%) (рис. 2).

Проведенное исследование информированности родителей в вопросах применения антипиретиков выявило недостаточный уровень их осведомленности в различных торговых наименованиях ЛС в рамках одного международного непатентованного наименования, вследствие чего при неэффективности одного фармацевтического препарата законные представители пациентов заменяют его лекарственным средством с другим торговым наи-

Рис. 2. Анализ действий законных представителей пациентов в случае отсутствия эффекта после приема первой дозы антипиретика (в %)



менованием, содержащим аналогичное активное вещество. Родители чаще всего используют парацетамол, далее следует ибупрофен. В 4% случаев респондентами применяется ацетилсалициловая кислота, которая способна вызывать синдром Рея — тяжелую энцефалопатию с печеночной недостаточностью и летальностью выше 50%, что послужило основанием для запрета ее применения у детей до 15 лет во всем мире. В 2% случаев законные представители детей используют нимесулид, который с частотой 4:1000 оказывает гепатотоксическое действие [1].

Значительная часть родителей (63%) при использовании жаропонижающего средства ориентируется на дозировку, указанную лечащим врачом. Вместе с тем, результаты анкетирования свидетельствуют о влиянии различных источников информации (аннотация к препарату, справочники, реклама, рекомендации провизора аптеки, знакомых и родственников) на родителей в выборе режима дозирования антипиретиков, что позволяет предположить возможность риска по передозировке или недостаточному дозированию. Кроме того, при неэффективности первоначальной дозы жаро-

понижающего средства 62% респондентов для снижения температуры применяют немедикаментозные и народные средства, что исключает риск передозировки и облегчает последствия от неправильных назначений врачей. Однако 11% родителей самостоятельно увеличивают дозу, создавая угрозу здоровью ребенка. Пятая часть (22%) законных представителей пациентов применяют другой антипиретик, нередко к парацетамолу добавляют ибупрофен, сочетание которых создает риск острой почечной недостаточности вследствие накопления в почечной ткани продуктов окисления парацетамола в условиях ее ишемии под влиянием ибупрофена, при этом также возрастает риск возникновения длительной гипотермии [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение рациональности применения антипиретиков в амбулаторной педиатрической практике за анализируемый период (2004–2008 гг.) показало эффективность внедрения службы клинической фармакологии.

За исследуемый период произошла оптимизация фармакотерапии антипиретиками в отношении выбора лекарственного препарата:

- увеличение частоты использования парацетамола;
- уменьшение и полное прекращение использования нимесулида;
- прекращение применения комбинированных жаропонижающих средств и препаратов без указания наименования.

Эффективность работы клинического фармаколога проявилась в оптимизации дозирования и кратности приема антипиретиков:

- в два раза сократилось количество назначений жаропонижающих средств без указания дозы в 2008 г. по сравнению с 2004 г.;
- прекращена практика системного назначения антипиретиков;
- уменьшилась частота назначения жаропонижающих препаратов в неправильной разовой дозировке.

В ходе исследования была выявлена необходимость улучшения работы врачей с родителями пациентов и повышения квалификации педиатров в вопросах клинической фармакологии, в частности рационального использования жаропонижающих средств в амбулаторной педиатрической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Таточенко В.К. Лихорадка и борьба с ней — клинические рекомендации // Практика педиатра. — 2005. — С. 22–25.
2. Ветров В.П., Длин В.В., Османов И.М. и др. Рациональное использование антипиретиков в детском возрасте: Пособие для врачей. — М., 2006. — 27 с.

3. Справочник-путеводитель практикующего врача: Лекарственные средства / Под ред. Р.В. Петрова, Л.Е. Зиганшиной. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 800 с.
4. Таточенко В.К. Еще раз о жаропонижающих средствах в педиатрии // Практика педиатра. — 2008. — С. 35–40.