

Актуальное интервью

РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ЛИХОРАДОЧНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются наиболее частыми болезнями детского возраста, на их долю приходится до 90% в структуре всей заболеваемости. Проблема терапии ОРИ у детей в современном российском здравоохранении остается актуальной, несмотря на огромный выбор лекарственных препаратов и новые медицинские технологии. О необходимости рационального, взвешенного подхода к терапии гипертермии как одного из важных симптомов острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) мы беседовали с Ольгой Витальевной ЗАЙЦЕВОЙ, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета.



ПЕДИАТРИЯ

— Ольга Витальевна, насколько в настоящее время вопросы рациональной терапии лихорадочных состояний при ОРВИ актуальны для врача-педиатра?

— Характер клинической картины ОРВИ во многом обусловлен патогенными свойствами возбудителя. Однако известно, что чем моложе ребенок, тем меньше специфических признаков имеет заболевание. Так, при респираторной инфекции практически всегда развивается симптомокомплекс, обусловленный поражением слизистой оболочки дыхательных путей на различных ее уровнях (ринит, фарингит, ларингит, трахеит, бронхит). Очень частым симптомом острых заболеваний респираторного тракта является гипертермия, что вызывает серьезное беспокойство и становится наиболее частой причиной обращения родителей к педиатрам. И поэтому необходим взвешенный подход к коррекции этого состояния.

— Поскольку повышение температуры является одним из важных симптомов ОРВИ, насколько важно знать педиатру особенности этиопатогенеза гипертермии?

— Адекватная коррекция лихорадочных состояний при ОРВИ невозможна без четких знаний. Следует помнить, что в норме способность под-

держивать температуру тела на постоянном уровне независимо от температурных колебаний внешней среды (гомойотермность) позволяет организму ребенка сохранять высокую интенсивность метаболизма и биологическую активность. В ответ на воздействие различных патогенных раздражителей при инфекционно-воспалительных заболеваниях дыхательных путей происходит перестройка температурного гомеостаза, направленная на повышение температуры тела с целью повышения естественной реактивности организма. Такое повышение температуры называют лихорадкой. Лихорадка — это защитно-приспособительная реакция организма, возникающая в ответ на воздействие патогенных раздражителей и характеризующаяся перестройкой процессов терморегуляции, приводящих к повышению температуры тела и стимулирующих естественную реактивность организма. Биологическое значение лихорадки заключается в повышении иммунологической защиты. Повышение температуры тела приводит к повышению фагоцитоза, увеличению синтеза интерферонов, активации и дифференцировке лимфоцитов и стимуляции антителогенеза. Повышенная температура тела препятствует размножению вирусов, кокков и других микроорганизмов.

Лихорадка принципиально отличается от повышения температуры тела при перегревании организма, возникающего от разных причин: при значительном повышении температуры окружающей среды, активной мышечной работе и др. При перегреве сохраняется установка центра терморегуляции на нормализацию температуры, в то время как при лихорадке центр терморегуляции целенаправленно перестраивает «установочную точку» на более высокий уровень температуры тела.

— **Ольга Витальевна, а в чем особенность гипертермического процесса при ОРВИ?**

— Лихорадочный процесс при ОРВИ обычно протекает в три стадии. В первой стадии температура повышается за счет значительного преобладания теплопродукции над теплоотдачей; во второй — увеличивается теплоотдача, дальнейшего изменения температуры в течение некоторого времени (дни, часы) не происходит. В третьей стадии после прекращения действия пирогенов «установочная точка» центра терморегуляции опускается до нормального уровня. Теплоотдача увеличивается за счет расширения кожных сосудов, обильного потоотделения, частого дыхания. Снижение температуры может быть постепенным (литическим) или быстрым (критическим). Если критическое снижение температуры, сопровождающееся резким расширением сосудов, сочетается с интоксикацией, то может возникнуть опасный для жизни ребенка коллапс.

— **В каких же случаях необходимо назначение жаропонижающих препаратов?**

— В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Лечение лихорадки при острых респираторных инфекциях у детей», а также отечественными рекомендациями жаропонижающие препараты следует назначать, когда аксиллярная температура у ребенка превышает 38,5 °С. Исключение составляют дети с риском развития фебрильных судорог, с тяжелым заболеванием легочной или сердечно-сосудистой системы и дети первых 2 месяцев жизни. Согласно национальным рекомендациям

жаропонижающие средства рекомендуется назначать в следующих случаях:

- ранее здоровым детям в возрасте старше 3 месяцев — при температуре тела выше 38,5 °С и/или при мышечной ломоте и головной боли;
- детям с фебрильными судорогами в анамнезе — при температуре тела выше 38,0 °С;
- детям с тяжелыми заболеваниями сердца и легких — при температуре тела выше 38,0 °С;
- детям первых 3 месяцев жизни — при температуре тела выше 38,0 °С.

■ Лихорадка — это защитно-приспособительная реакция организма, возникающая в ответ на воздействие патогенных раздражителей и характеризующаяся перестройкой процессов терморегуляции, приводящих к повышению температуры тела и стимулирующих естественную реактивность организма.

— **Есть ли какие-либо особенности терапии лихорадочных состояний в зависимости от клинических вариантов течения гипертермического процесса?**

— Безусловно, да. Следует отметить, что даже при одинаковом уровне гипертермии лихорадка у детей может протекать по-разному. Так, если теплоотдача соответствует теплопродукции, это свидетельствует об адекватном течении лихорадки и клинически проявляется относительно нормальным самочувствием ребенка, розовой или умеренно гиперемированной окраской кожи, влажной и теплой на ощупь («розовая лихорадка»). Этот тип лихорадки часто не требует применения жаропонижающих средств.

В случае, когда при повышенной теплопродукции теплоотдача неадекватна из-за нарушения периферического кровообращения, течение лихорадки прогностически неблагоприятно. Клинически при этом отмечаются выраженный озноб, блед-

ность кожных покровов, акроцианоз, холодные стопы и ладони («бледная лихорадка»). Эти дети, как правило, нуждаются в назначении жаропонижающих препаратов в сочетании с сосудорасширяющими и антигистаминными средствами (или нейролептиками).

Одним из клинических вариантов неблагоприятного течения лихорадки является гипертермическое состояние у детей раннего возраста, в большинстве случаев обусловленное инфекционным воспалением, сопровождающимся токсикозом. При этом отмечается стойкое (6 часов и более) и значительное (выше 40,0 °С) повышение температуры тела, сопровождающееся нарушением микроциркуляции, метаболическими расстройствами и прогрессивно нарастающей дисфункцией жизненно важных органов и систем. Развитие лихорадки на фоне острых микроциркуляторных обменных нарушений, лежащих в основе токсикоза, приводит к декомпенсации терморегуляции с резким нарастанием теплопродукции, неадекватно сниженной теплоотдачей. Все это связано с высоким риском развития метаболических нарушений и отека мозга и требует срочного применения комплексной неотложной терапии. Парентерально вводится жаропонижающий препарат, проводят лечение токсикоза, при необходимости — противосудорожную терапию.

— Какие основные правила необходимо соблюдать при назначении антипиретиков?

— Врачу-педиатру следует помнить, что лекарственные препараты с жаропонижающей целью не должны назначаться для регулярного курсового приема несколько раз в день вне зависимости от уровня температуры, поскольку это, с одной стороны, неоправданно патогенетически, а кроме того, может затруднить диагностику основного заболевания. Очередную дозу жаропонижающего препарата следует назначать только после того, как температура тела ребенка вновь возрастает до критически высоких уровней, описанных выше. Важно также отметить, что основу терапии у детей всегда составляет лечение основного заболевания, которое привело к повышению температуры, а

жаропонижающая терапия носит лишь симптоматический характер.

— Группа жаропонижающих средств достаточно обширна и давно используется врачами различных специальностей. Каковы основные механизмы действия этих лекарственных препаратов?

— Действительно, жаропонижающие лекарственные средства (анальгетики-антипиретики) используются в медицине более 200 лет. Так, в 1763 г. было сделано первое научное сообщение о жаропонижающем действии препарата, полученного из ивовой коры (R. Stone). Позже было установлено, что активным началом этого препарата является салицин. Постепенно синтетические аналоги салицина (салицилат натрия и ацетилсалициловая кислота) полностью заменили в терапевтической практике природные соединения. В настоящее время создано несколько фармакологических групп анальгетиков-антипиретиков, большинство из которых относятся к группе нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). В основе жаропонижающего эффекта анальгетиков-антипиретиков лежат механизмы угнетения синтеза простагландинов за счет снижения активности циклооксигеназы (ЦОГ). Блокада анальгетиками-антипиретиками ЦОГ в центральной нервной системе (ЦНС) приводит к жаропонижающему и анальгезирующему эффекту (центральное действие), а снижение содержания простагландинов в месте воспаления — к противовоспалительному действию и за счет уменьшения болевой рецепции — к обезболивающему (периферическое действие).

В настоящее время создано несколько фармакологических групп неопиоидных анальгетиков, к которым, помимо НПВП, относятся и так называемые простые анальгетики (Ацетаминофен).

— В чем заключается тактика выбора антипиретика для лечения лихорадки у ребенка?

— При выборе жаропонижающих средств для детей особенно важно ориентироваться на препараты с наименьшим риском возникновения побочных

эффектов. В настоящее время только парацетамол и полностью отвечают критериям высокой эффективности и безопасности и официально рекомендуются ВОЗ и национальными программами в педиатрической практике в качестве жаропонижающих средств (WHO, 1993; S.Lesko и соавт., 1997; Практические рекомендации для врачей Российской ассоциации педиатрических центров, 2000). При выборе жаропонижающего препарата для ребенка также необходимо прежде всего учитывать не только эффективность и безопасность лекарственного средства, но и обращать внимание на удобство его применения, наличие различных детских лекарственных форм для всех возрастных групп.

■ Врачу-педиатру следует помнить, что лекарственные препараты с жаропонижающей целью не должны назначаться для регулярного курсового приема несколько раз в день вне зависимости от уровня температуры, поскольку это неоправданно патогенетически, а кроме того, может затруднить диагностику основного заболевания.

Несмотря на высокую эффективность анальгетиков-антипиретиков, использование их у детей не всегда безопасно. Так, в 1970-е годы появились убедительные данные, свидетельствующие о том, что применение ацетилсалициловой кислоты при вирусных инфекциях у детей может сопровождаться синдромом Рея, характеризующимся токсической энцефалопатией и жировой дегенерацией внутренних органов, преимущественно печени и головного мозга. Кроме того, ацетилсалициловая кислота повышает риск развития воспалительных изменений со стороны желудочно-кишечного тракта, нарушает свертываемость крови, повышает ломкость сосудов, у новорожденных может вытеснять билирубин из его связи с альбуминами и тем самым способствовать развитию билирубиновой энцефалопатии. Эксперты ВОЗ не рекомендуют применение ацетилсалициловой кислоты как жаропонижающего средства у детей до 12 лет, что нашло отра-

жение в Национальном формуляре (2000). Приказом фармкомитета РФ от 25.03.99 назначение ацетилсалициловой кислоты при острых респираторных инфекциях разрешено с 15-летнего возраста.

Одновременно накапливались данные о побочных эффектах и других антипиретиков. Так, амидопирин из-за высокой токсичности был исключен из номенклатуры лекарственных препаратов. Метамизол может угнетать кроветворение вплоть до развития фатального агранулоцитоза, что способствовало резкому ограничению его использования во многих странах мира. Однако в urgentных ситуациях, таких как гипертермический синдром, острые боли в послеоперационном периоде и др., не поддающихся иной терапии, допустимо парентеральное использование метамизола и метамизол-содержащих препаратов.

— На каких препаратах, основываясь на принципах доказательной медицины, следует остановить свой выбор врачу-педиатру?

— В настоящее время только парацетамол и ибупрофен полностью отвечают критериям высокой эффективности и безопасности и официально рекомендуются ВОЗ и национальными программами в педиатрической практике в качестве жаропонижающих средств (WHO, 1993; S.Lesko и соавт., 1997; Практические рекомендации для врачей Российской ассоциации педиатрических центров, 2000).

У детей с болезнями органов дыхания ибупрофен и парацетамол являются наиболее безопасными в применении. Сравнительное двойное слепое рандомизированное исследование при многократном их использовании показало сходную частоту неблагоприятных явлений (8–9%). Кроме того, в этом крупном исследовании более чем у 80 тыс. детей показано, что у ибупрофена по сравнению с парацетамолом не повышается риск госпитализации, связанной с желудочно-кишечными кровотечениями, почечной недостаточностью или анафилаксией.

Ибупрофен можно назначать детям с первых месяцев жизни (с 3-месячного возраста). Рекомендованные разовые дозы ибупрофена —

5—10 мг/кг. Повторное использование антипиретика возможно не ранее чем через 4—5 часов, но не более 4 раз в сутки.

Необходимо отметить, что механизм действия этих препаратов несколько различается. Парацетамол обладает жаропонижающим, анальгезирующим и очень незначительным противовоспалительным действием, т.к. блокирует ЦОГ преимущественно в ЦНС и не обладает периферическим действием.

Ибупрофен обладает выраженным жаропонижающим, анальгезирующим и противовоспалительным действием. В большинстве исследований показано, что ибупрофен так же эффективен при лихорадке, как и парацетамол. В других исследованиях показано, что жаропонижающий эффект ибупрофена в дозе 7,5 мг/кг выше, чем у парацетамола в дозе 10 мг/кг и у ацетилсалициловой кислоты (10 мг/кг). Это проявлялось большим снижением температуры через 4 часа и у большего числа детей. Такие же данные были получены в двойном слепом исследовании в параллельных группах при повторном приеме ибупрофена 7 и 10 мг/кг и парацетамола 10 мг/кг у детей от 5 месяцев до 13 лет. Ибупрофен блокирует ЦОГ как в ЦНС, так и в очаге воспаления (периферический механизм), что и обуславливает его не только антипиретический, но и противовоспалительный эффект. В результате уменьшается фагоцитарная продукция медиаторов острой фазы, в т.ч. и ИЛ-1. Снижение концентрации ИЛ-1 также способствует нормализации температуры. Ибупрофен проявляет двойное болеутоляющее действие — периферическое и центральное. Болеутоляющее действие проявляется уже в дозе 5 мг/кг и более выражено, чем у парацетамола. Это позволяет эффективно использовать ибупрофен при слабой и умеренной боли в горле, боли при тонзиллитах, острых средних отитах, зубной боли.

— В связи с широкой распространенностью аллергических заболеваний у детей различных возрастных групп, какой тактики назначения антипиретиков следует придерживаться врачу?

— Особое внимание необходимо уделить и рациональной жаропонижающей терапии у детей с аллергическими болезнями дыхательных путей. Аллергические заболевания у детей в настоящее время являются одними из самых распространенных, частота их постоянно увеличивается. Аллергия как преморбидный фон у этой группы пациентов нередко определяет особенности течения состояний, протекающих с лихорадкой, и, кроме того, повышает риск возникновения аллергических реакций на применяемые медикаменты.

Течение лихорадки у детей с аллергическими заболеваниями имеет свои особенности. Во-первых, у этих больных имеется склонность к выраженному и затяжному течению лихорадки, что обусловлено высоким уровнем ИЛ-1 у пациентов с atopией и, следовательно, патологическим, «замкнутым» кругом его синтеза, особенно в острый период аллергической реакции. Во-вторых, дети, предрасположенные к atopии, имеют высокую вероятность развития лихорадки лекарственного генеза (так называемая аллергическая лихорадка). В-третьих, надо учитывать, что на фоне обострения аллергии может отмечаться повышение температуры неинфекционного характера. В-четвертых, необходимо исключить аспириновую непереносимость у детей с бронхообструктивным синдромом, полипами верхних дыхательных путей и рецидивирующими синуситами. Назначение жаропонижающих препаратов (анальгетиков-антипиретиков) детям с аллергическими заболеваниями и реакциями требует строгого врачебного контроля. Целесообразно в комплексное лечение лихорадочных состояний детям с аллергическими заболеваниями наряду с жаропонижающими включать и антигистаминные препараты.

Для детей с аллергическими заболеваниями целесообразно назначить ибупрофен. При необходимости частого и повторного использования жаропонижающих препаратов при лечении детей с отягощенным аллергическим анамнезом этот препарат предпочтительнее в качестве средства первого выбора как наиболее отвечающий критериям эффективности и безопасности.

— **Есть ли особенности применения жаропонижающих препаратов в педиатрической практике? Насколько важно разнообразие лекарственных форм?**

— Хорошо известно, что методы доставки, органолептические свойства и даже внешний вид лекарства в педиатрии не менее важны, чем само лекарство. Именно от метода доставки во многом зависит эффективность препарата. Чаще всего в педиатрии используют лекарственные формы в виде сиропов и суспензий. Так, с жаропонижающей и болеутоляющей целью уже много лет используется и отлично

■ Ибупрофен обладает выраженным жаропонижающим, анальгезирующим и противовоспалительным действием. Он проявляет двойное болеутоляющее действие — периферическое и центральное, что позволяет эффективно использовать препарат при умеренной боли в горле.

себя зарекомендовала суспензия Нурофен (действующее вещество ибупрофен) для детей. Однако маленькие дети на фоне лихорадки часто отказываются не только от еды, но и от приема лекарств, даже вкусных. В этих случаях целесообразно применять ректальные свечи — удобный и безболезненный метод доставки лекарственного препарата. Свечи используют и в тех случаях, когда больной не может принимать лекарство внутрь из-за тошноты, неспособности глотать или если ему нельзя есть, например после операции. Кроме того, у детей с синдромом срыгиваний и рвот (что нередко бывает при интоксикации) использование ректальных форм исключает возможность передозировки препарата. Очень часто суппозитории применяются в комбинированной терапии: в течение дня больной получает таблетки или суспензию, а на ночь — свечи, что создает лучший терапевтический эффект благодаря более равномерному и длительному поддержанию концентрации препарата в крови.

Немаловажное значение в этом случае, особенно для детей, имеет и сокращение числа приемов препарата в день.

Поэтому наличие безрецептурной формы ибупрофена — Нурофен для детей (суппозитории ректальные) с 3-месячного возраста — расширило возможность использования ибупрофена у детей в комплексной терапии острых респираторных заболеваний (ОРЗ).

Благодаря высокой эффективности и безопасности Нурофен для детей (суппозитории ректальные) можно рекомендовать для терапии лихорадки и умеренного болевого синдрома у детей раннего возраста как в условиях стационара и скорой помощи, так и амбулаторно, в домашних условиях.

— **Уважаемая Ольга Витальевна, огромное спасибо за интересную встречу. В заключение нашей беседы еще раз хотелось бы услышать, на что должны в первую очередь обращать внимание педиатры?**

— Подведя итог вышесказанному, хотелось бы отметить, что ибупрофен и парацетамол являются препаратами выбора при лихорадочных состояниях у детей с ОРЗ, в т.ч. протекающих с болевым синдромом.

И мне также хотелось бы обратить внимание педиатров на то, что, прежде чем принять решение у постели ребенка о тактике по отношению к повышенной температуре, следует попытаться ответить на ряд вопросов, позволяющих определить целесообразность, безопасность, необходимость и метод терапевтических вмешательств. Жаропонижающая терапия всегда должна назначаться строго индивидуально с учетом диагноза. Недопустимо курсовое применение антипиретиков без уточнения причин лихорадки. Наш опыт свидетельствует, 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 его более быстрому выздоровлению.

