

Н. Л. Аряев, А. А. Старикова

АНТИПИРЕТИКИ В ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Одесский государственный медицинский университет

Актуальность темы

Лихорадка у детей — наиболее частый повод обращения родителей за медицинской помощью. На фармацевтическом рынке Украины представлено большое количество антипиретических препаратов. Именно поэтому современные подходы к дифференцированному применению жаропонижающих средств с наименьшим риском возникновения побочных реакций являются актуальной проблемой клинической педиатрии.

В педиатрической практике в силу объяснимых причин антипиретики применяются исключительно часто. Наиболее используемыми препаратами для купирования лихорадки у детей стали нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): производные пиразолона — метамизол (анальгин); производное анилина — парацетамол, а также ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, нимесулид и др. Принципиально значимая задача — уточнение показаний к назначению антипиретической терапии и дифференцированное применение жаропонижающих средств. Решение состоит в использовании принципов доказательной медицины, отраженных в рекомендациях ВОЗ (WHO, 1993) и протоколах, утвержденных МЗ Украины [1; 2]. Основными побочными эффектами всех НПВС являются НПВС-гастродуоденопатии (эрозии, язвы, желудочно-кишечные кровотечения); аллергические реакции; гепато- и нефротоксичность [4; 5]. Несмотря на выраженный анти-

пиретический эффект метамизола, препарат гематоксичен, способен вызывать тяжелые осложнения, проявляющиеся развитием лейкопении, агранулоцитоза, тромбоцитопении [4]. Наиболее серьезные побочные реакции обусловлены приемом ацетилсалициловой кислоты в качестве жаропонижающего средства. Помимо возможных аллергических реакций (кожные сыпи, ринит, «аспирин-индуцированная» бронхиальная астма и др.), ацетилсалициловая кислота способствует развитию синдрома Рея (токсическая энцефалопатия и жировая дистрофия печени), в 30–40 % случаев заканчивающегося летальным исходом [5; 6]. В этой связи особую роль в педиатрической практике приобретает использование парацетамола в качестве антипиретического средства выбора. Индивидуально дифференцированная антипиретическая терапия должна назначаться с учетом причин гипертермии.

Известно, что в течение суток у здоровых детей могут наблюдаться температурные колебания, обусловленные различными причинами — физической нагрузкой, эмоциональным напряжением, приемом пищи. Субфебрильная температура (37,0–37,3 °С) с суточными колебаниями в пределах 1 °С у здоровых детей может сохраняться длительное время, не требуя лечения.

Повышение температуры в пределах 38 °С и выше в медицинской практике расценивается как лихорадка (*febris* — лихорадка; *pyrexia* — лихорадочное состояние). Лихорадка

может быть обусловлена стойкой недостаточностью теплоотдачи по отношению к теплопродукции — при перегревании ребенка (тепловой удар), эндокринной патологии (гипертиреоз, феохромоцитомы), синдроме дегидратации и др. Эти состояния не требуют назначения антипиретиков и предполагают адекватную патогенетическую терапию [7].

Один из частых симптомов многих заболеваний — это лихорадка инфекционного генеза. Патогенез ее сложен (рис. 1). Различные экзогенные пирогены, активируя фагоцитоз, стимулируют выработку эндогенных пирогенов (интерлейкин-1, интерлейкин-6, интерфероны и др.). При непосредственном участии циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) эндогенные пирогены, оказывая прямое влияние на центр терморегуляции в гипоталамусе, способствуют продукции простагландинов группы E (ПГЕ), циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и других медиаторов воспаления. В результате происходит повышение теплопродукции, снижение теплоотдачи с последующим развитием лихорадки [3; 4].

Характер и степень тяжести лихорадки определяется соотношением процессов теплопродукции и теплоотдачи. При соответствии теплоотдачи процессу теплопродукции развивается прогностически благоприятная «розовая» лихорадка, при которой жаропонижающие препараты назначаются:

— детям первых 2–3 мес. жизни при температуре 38,0 °С и выше;



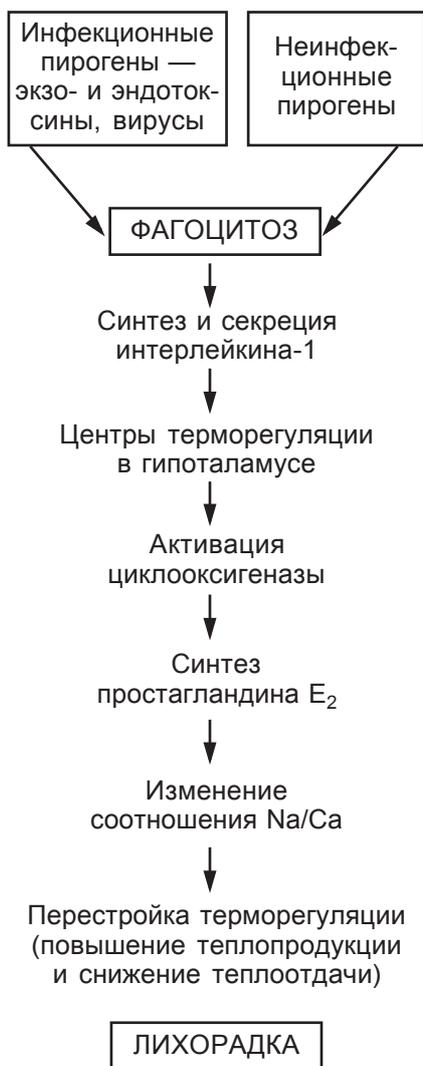


Рис. 1. Патогенез лихорадки

— ранее здоровым детям при температуре 38,5 °С и выше;

— детям с отягощенным преморбидным фоном (фебрильные судороги в анамнезе, заболевания ЦНС, патология сердечно-сосудистой системы).

При нарушении периферического кровообращения при респираторной патологии преобладают процессы теплопродукции над теплоотдачей. Детям с таким типом компенсаторно-приспособительной лихорадки показано назначение антипиретиков при температуре выше 37,5 °С в сочетании с сосудорасширяющими препаратами. Патологический вариант лихорадки — гипертермический (гиперпиретический) синдром, развивающийся у де-

тей группы риска (лихорадка выше 39,0 °С, возраст — первые 3 мес. жизни, перинатальная патология, заболевания ЦНС и сердечно-сосудистой системы). Такая категория детей требует госпитализации, проведения интенсивной терапии в связи с потенциальным риском развития нарушений гемодинамики, процессов метаболизма, расстройства функции жизненно важных органов и, прежде всего, ЦНС (нарушение сознания, судороги).

В соответствии с рекомендациями ВОЗ (WHO, 1993) и клиническими протоколами МЗ Украины в качестве антипиретика первого ряда для купирования лихорадки у детей рекомендуется назначение парацетамола в дозе 10–15 мг/кг массы тела при максимальной суточной дозе 60 мг/кг массы тела.

Механизм антипиретического и анальгезирующего действия парацетамола связан с подавлением синтеза простагландинов группы E за счет блокады ферментов циклооксигеназы в центре терморегуляции гипоталамуса. В отличие от других НПВС, парацетамол не оказывает периферического действия, поэтому противовоспалительный эффект его минимален [4; 7], но при этом снижается риск развития характерных для НПВС побочных эффектов, и прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта и кровеносной системы (тромбоцитопения, гемолитическая анемия). Гепато- и нефротоксическое действие парацетамола описано только при превышении суточной дозы более 60 мг/кг массы тела. Учитывая это, не рекомендуется использование парацетамола детям с нарушением функции печени и почек, а также с наследственным дефицитом глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы [7; 8].

Было проведено открытое клиническое неконтролируемое исследование, целью которого стало изучение эффективности и безопасности применения препарата рапидол (произво-

дитель — «Этифарм индастриз» СА, Франция, для «Актавис») в качестве антипиретического и анальгетического средства в комплексной терапии респираторной патологии у детей. Рапидол представляет собой новую ородисперсную форму парацетамола, не требующую разведения в воде, глотания и запивания. Такая форма дает возможность, с одной стороны, ускорить терапевтическое воздействие, а с другой — снизить риск развития побочных эффектов.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением состояли 25 детей в возрасте от 6 мес. до 15 лет (средний возраст — $7,75 \pm 3,1$ года), находившихся на лечении в педиатрическом, пульмонологическом и инфекционно-боксованном отделениях Одесской детской областной клинической больницы (ОДКБ) по поводу различных заболеваний респираторного тракта.

Критерии включения в проводимое исследование: дети с патологией органов дыхания (острая респираторная инфекция верхних дыхательных путей; острый бронхит; острая пневмония); возраст детей от 6 мес. до 15 лет; подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: наследственная и врожденная патология органов дыхания; дыхательная недостаточность III степени; клинически значимые пороки внутренних органов; аллергия на компоненты препарата. Комплексная терапия обследуемых больных включала назначение антибактериальных (амоксцициллина с ингибиторами пенициллиназы, цефалоспорины 2–3-го поколений, азалиды) и симптоматических препаратов соответственно клиническому варианту заболеваний респираторного тракта. Фармакологические свойства рапидола послужили основанием для назначения его в качестве симптоматического средства детям с респи-



раторной патологией, одним из симптомов которой была лихорадка 38,0–39,0 °С и наличие болевого синдрома. Препарат назначали перорально из расчета 10–15 мг/кг массы тела. Для детей до 2 лет таблетка (125 мг) растворялась в воде. Дети с 2 до 12 лет получали 250 мг, старше 12 — 500 мг на прием (диспергируемая таблетка рассасывалась в полости рта).

Верификация диагнозов проводилась на основании оценки субъективных жалоб, динамики клинических проявлений, результатов проведенного комплексного обследования (клинические и биохимические анализы, рентгенография органов грудной клетки, по показаниям — УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ и др.). Безопасность и переносимость препарата оценивали по наличию или отсутствию побочных реакций (аллергическая сыпь, дисфункция желудочно-кишечного тракта и др.), а клиническую эффективность — на основании динамики тяжести состояния, степени лихорадки и выраженности болевого синдрома. Степень купирования лихорадки и болевого синдрома оценивали в баллах в зависимости от выраженности симптомов от 0 до 3: 0 — отсутствие симптома; 1 — минимальная выраженность; 2 — умеренная выраженность; 3 — максимальная выраженность симптома. Оценка исходных параметров лихорадки по 3-балльной шкале проводилась через 10'–20'/30'–60'–2 ч–3 ч; болевого синдрома — через 30'–60'–1 ч.

Из 25 детей (15 мальчиков и 10 девочек) в возрасте от 6 мес. до 15 лет, находившихся на лечении в ОДКБ, 6 человек переносили острую респираторную инфекцию (ОРИ) верхних дыхательных путей; 9 — острый бронхит; 10 — острую пневмонию. Клинически ОРИ характеризовалась лихорадкой (38,0–39,0 °С), выраженными катаральными явлениями (кашель, насморк). Типичными симптомами острого бронхита были продуктивный кашель, сухие

рассеянные хрипы в легких на фоне лихорадки (37,5–38,5 °С). Острая пневмония документировалась наличием лихорадки (38,0–39,0 °С), влажным кашлем, дыхательной недостаточностью I–II степени, локальными мелкопузырчатыми хрипами в легких, очагами инфильтрации на рентгенограмме. У 8 (32 %) детей из 25 отит характеризовался лихорадкой, беспокойством — у детей младшего возраста; жалобами на боль в ушах — у старших. Диагноз отита был подтвержден отоларингологом. Четверо (16 %) детей жаловались на боль в горле; 7 (28 %) — на головную боль. Все дети поступили в ОДКБ на 2–4-й дни болезни, с лихорадкой 38,0–38,5 °С — 16 (64 %) детей; 39,0 °С и выше — 9 (36 %). Состояние 16 пациентов расценивалось как средней тяжести; тяжелое отмечалось у 9. У 19 (76 %) детей было выявлено изменение параклинических показателей (ускорение СОЭ, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево — результат бактериального инфицирования на фоне вирусной инфекции). У 8 детей отмечался отягощенный преморбидный фон со стороны ЖКТ. У 2 пациентов был диагностирован гастроэзофагальный рефлюкс с типичными клиническими проявлениями, подтвержденный результатом фиброгастродуоденоскопии (ФГДС). Три ребенка наблюдались по поводу хронического

гастрита (типичные жалобы, признаки поверхностного гастрита на ФГДС); у 3 отмечалась клиническая симптоматика хронического холецистохолангита. В комплексную терапию этого контингента детей в зависимости от варианта сопутствующей патологии были включены патогенетические медикаментозные средства (антациды, прокинетики, цитопротекторы, спазмолитики и т. д.).

Результаты исследования и их обсуждение

Антипиретический эффект. Антипиретический эффект после приема рапидола отмечался у всех детей. В группе больных с температурой менее 39,0 °С (16 детей) через 10 мин температура снизилась в среднем на 0,4 °С; через 20 мин — на 0,8 °С; через 1 ч — на 1,1 °С и нормализовалась через 2,5 ч после одноразового приема препарата. У детей с лихорадкой выше 39,0 °С (9 пациентов) температура через 10 мин снизилась в среднем на 0,5 °С; через 20 мин — на 0,9 °С; через 1 ч — на 1,4 °С. У 6 (24 %) детей из 25 через 60 мин отмечался повторный подъем температуры до 38,5 °С, в связи с чем препарат был назначен повторно. На рис. 2 представлена динамика купирования лихорадки у детей после одноразового приема препарата.

Аналгетический эффект. Учитывая наличие жалоб на головную боль (7 (28 %) чело-

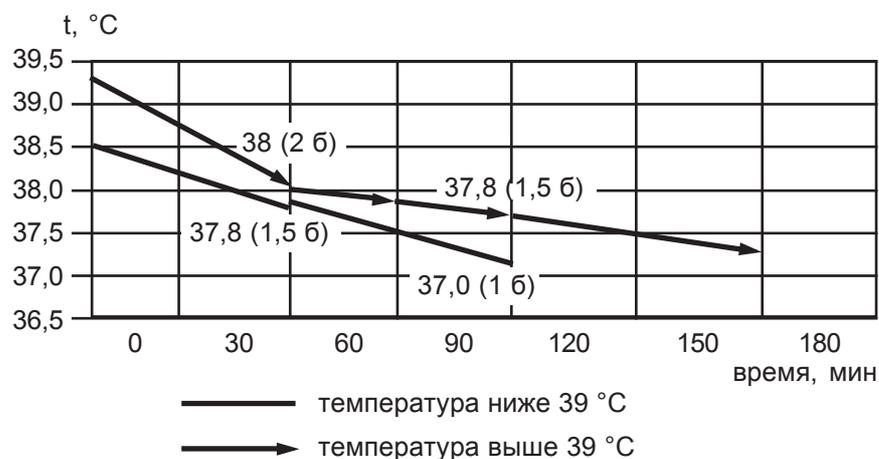


Рис. 2. Динамика купирования лихорадки у детей с респираторной патологией после одноразового приема рапидола



век), біль в ушах у 4 (16 %) дітей старшого віксту, була проаналізована ефективність анальгезуючого діяства рапідолу. Після одноразового приему рапідолу у 3 (42 %) дітей головна біль купировалась через 30 мин (0 баллов); у остальных 4 (48 %) — через 1,5 ч (0 баллов). В течение вторых суток у 3 (42 %) детей головная боль возобновилась и препарат был назначен повторно. У 4 детей старшого віксту с отитом в течение 2 ч после приема рапідолу боль в ушах несколько уменьшилась (1,5 балла), но полностью купировалась на фоне базисной терапии в течение 3 дней.

Оценка безопасности. Переносимость препарата была хорошей. Приверженность терапии рапідолом оказалась достаточно высокой — отказов от приема препарата не отмечалось. Аллергическая сыпь после приема рапідолу была выявлена у 1 ребенка из 25 детей. В связи с тем, что применялась комплексная терапия, определить, на какой именно препарат отмечалась аллергическая реакция, не представляется возможным.

Побочные эффекты со стороны ЖКТ, в том числе и у пациентов с гастродуоденальной патологией и заболеваниями билиарной системы, отсутствовали. Таким образом, наши данные подтверждают, что рапідол не является агрессивным по отношению к органам пищеварения и может применяться в качестве симптоматического средства в комплексной терапии детей.

Выводы

1. Рапідол — эффективное средство для быстрого купирования как гипертермического, так и болевого синдрома при инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей.

2. Рапідол демонстрирует высокую безопасность при применении в педиатрической практике и показан для купирования лихорадки и боли при инфекционных заболеваниях у детей с патологией ЖКТ.

3. Быстрый терапевтический эффект и хорошая переносимость рапідолу позволяют ему стать препаратом выбора для купирования лихорадки и боли инфекционно-воспалительного генеза у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. The management of fever in young children with acute respiratory infection in developing countries, 1993 // WHO ARI 93.30.pdf.

2. Про затвердження клінічних протоколів допомоги при невідкладних станах у дітей на шпитальному та дошпитальному етапах: Наказ МОЗ України № 437 від 31.08.2004 р. — К., 2004.

3. Таточенко В. К. Рациональное применение жаропонижающих средств у детей / В. К. Таточенко // Российский медицинский журнал. — 2000. — Т. 8, № 3-4. — С. 153-157.

4. Крамарев С. А. Дифференцированный подход к назначению жаропонижающих средств у детей / С. А. Крамарев // Современная педиатрия. — 2005. — № 1 (6). — С. 77-80

5. Запруднов А. М. Синдром Рея в детском возрасте. Парацетамол в педиатрической практике / А. М. Запруднов. — М.: Телер, 1994. — С. 50.

6. Reye's syndrome and salicylate use // K. M. Starco, C. G. Ray, L. B. Dominguli [et al.] // Pediatrics. — 1980. — Vol. 66, N 11. — P. 859.

7. Геппе Н. А. Представления о механизмах лихорадки у детей и принципах жаропонижающей терапии / Н. А. Геппе, О. В. Зайцева // Российский медицинский журнал. — 2003. — Т. 11, № 1 (173). — С. 31-37.

8. Granswick N. Paracetamol efficacy and children — the first 40 years / N. Granswick, D. Coghlan // Am. J. Ther. — 2000. — N 7. — P. 135-141.

УДК 617.54-089:621.397.6+616.25-089:621.397.6

В. В. Байдан, В. А. Мартинюк, П. П. Шипулін, В. І. Байдан, В. Є. Севергін,
О. М. Козьяр, С. Д. Поляк, В. В. Шевченко, О. О. Кирилюк

МОЖЛИВОСТІ ВІДЕОТОРАКОСКОПІЧНИХ ОПЕРАЦІЙ У ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ГРУДНОЇ КЛІТКИ І ПЛЕВРИ

Одеський державний медичний університет,
Одеська обласна клінічна лікарня

Вступ

Відеоторакоскопічні операції (ВТСО) з кожним роком набувають усе більшого розповсюдження, а також поширюється спектр їх застосування. Торакальних хірургів приваблює

скорочення тривалості внутрішньогрудних операцій у два-три рази, добрий косметичний ефект і швидка реабілітація хворих [1; 3; 4; 7].

Найбільш широко ВТСО використовуються в оперативному лікуванні спонтанного пнев-

мотораксу (СП), дисемінованих процесів у легенях, ексудативних плевритів невідомої етіології, травматичних ушкоджень грудної клітки й емпієми плеври [2; 5; 6; 8-11].

Пріоритет нашої клініки та великий досвід використання

