

В.В. Бережной, В.Г. Козачук

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Эффективность жаропонижающих препаратов при лихорадочных состояниях у детей

В статье рассмотрены виды лихорадочных состояний у детей и терапевтические подходы к их лечению в педиатрии. Данные доказательной медицины свидетельствуют о высокой безопасности и эффективности ибупрофена при лихорадке любого генеза. Препарат ибупрофена Нурофен® для детей демонстрирует высокую клиническую эффективность, оптимальный профиль безопасности и удобство применения, что делает его препаратом выбора в лечении при болевых синдромах и лихорадочных состояниях у детей.

Ключевые слова: лихорадка, дети, жаропонижающие средства, ибупрофен, Нурофен® для детей.

Введение

Период раннего детства характеризуется физиологической незрелостью механизмов поддержания температурного баланса в организме. Колебания температуры тела у здоровых детей в течение нескольких часов могут быть в пределах 0,3–0,6 °С (Беляева Л.М., 2004). В утренние часы температура тела является минимальной, к вечеру повышается. Нормальная температура тела может варьировать в зависимости от индивидуальных особенностей организма, места измерения и типа термометра. Температура тела при измерении в подмышечной впадине у здоровых людей находится в пределах 36,4–37,2 °С, оральная — 37,2–37,7 °С, ректальная и вагинальная — 36,6–37,9 °С. Аксиллярная температура обычно ниже ректальной на 0,5–0,6 °С, однако фебрильная аксиллярная температура тела, как правило, соответствует фебрильной ректальной (Karakaуа G., Kalyoncu A.F., 2003; Харламова Ф.С. и соавт., 2006; Студеникин В.М. и соавт., 2011).

Максимально точное измерение температуры тела возможно только при фиксации температуры ядра (температуры глубинных тканей) с помощью тимпанического термометра, который фиксирует инфракрасное излучение барабанной перепонки (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK), 2007). Исследования температуры ректальной кривой показали, что при лихорадке сохраняется суточный ритм, а при перегревании исчезает (Беляева Л.М., 2004).

При влиянии на организм ребенка различных пирогенов (микробы, вирусы, другие патогенные раздражители) развивается температурная реакция (лихорадка).

Лихорадка (*лат. febris, pyrexia*) — защитно-приспособительная реакция организма, которая развивается в ответ на воздействие патогенных раздражителей, характеризуется перестройкой процессов терморегуляции, повышением температуры тела и стимулирующей естественной реактивности организма (Коровина Н.А. и соавт., 2005).

Среди лихорадящих детей к группе высокого риска с большой вероятностью развития жизнеугрожающих состояний от-

носят детей в возрасте <3 мес, с лихорадкой >40 °С (>38 °С для детей в возрасте <3 мес), с признаками «белой» лихорадки, тяжелым общим состоянием, наличием тяжелой гипоксии в родах, недоношенности, травмы головы, эпизодов судорог, с сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточностью, признаками дегидратации, пурпурными пятнами на коже, ригидностью затылочных мышц, напряжением большого родничка, а также лихорадкой, сохраняющейся более суток (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK), 2007).

Классификация лихорадочных состояний

По этиологическому фактору различают инфекционную и неинфекционную лихорадку. Инфекционная лихорадка в педиатрической практике отмечается наиболее часто. Она развивается при влиянии на центр терморегуляции пирогенов вирусной или бактериальной этиологии, в частности на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), гриппа, пневмонии, синусита.

Повышение температуры тела неинфекционного характера может быть обусловлено температурной реакцией на вакцинацию, патологией эндокринной системы, поражением нервной системы (центральной и вегетативной), применением лекарственных препаратов, прорезыванием зубов, нарушением водно-электролитного обмена.

По наличию фактора воспаления выделяют воспалительную и невоспалительную лихорадку.

В зависимости от длительности температурной реакции выделяют эфемерную (от нескольких часов до нескольких дней), острую (<2 нед), подострую (<6 нед) и хроническую (>6 нед) лихорадку.

По степени повышения температуры тела различают субфебрильную (<38 °С), умеренно фебрильную (<39 °С), высокую фебрильную (<41 °С) и гипертермическую (>41 °С) лихорадку.

Выделяют несколько форм температурных кривых:

- постоянная — при повышении температуры тела в течение нескольких дней (неделя);
- ремиттирующая (послабляющая) — при колебаниях температуры тела в пределах >2 °С;
- интермиттирующая (переменяющаяся) — при чередовании периодов нормальной и повышенной температуры тела;
- гектическая (истощающая) — при перепадах температуры тела в пределах 3–4 °С 2–3 раза в сутки;
- неправильная — при отсутствии закономерности в колебаниях температуры тела (Студеникин В.М. и соавт., 2011).

Лихорадка при ОРВИ обычно протекает в три стадии. В I стадии температура тела повышается за счет значительного преобладания теплопродукции над теплоотдачей. Во II стадии увеличивается теплоотдача; дальнейшего изменения температуры тела в течение некоторого времени (дни, часы) не происходит. В III стадии после прекращения действия пирогенов «установочная точка» центра терморегуляции достигает нормального уровня (Зайцева О.В., 2004).

При адекватной реакции ребенка на повышение температуры тела теплоотдача соответствует теплопродукции («розовая лихорадка»). Клинически это проявляется относительно нормальным самочувствием ребенка, розовой или умеренно гиперемизированной окраской кожных покровов, влажных и теплых наощупь. Тахикардия и учащение дыхания соответствуют уровню температуры тела, ректально-дигитальный градиент не превышает 5–6 °С. Этот тип лихорадки, как правило, не требует применения жаропонижающих средств.

В случае, когда при повышенной теплопродукции теплоотдача принимает неадекватный характер вследствие нарушения периферического кровообращения, выделяют «бледную» лихорадку, ведущим патогенетическим звеном которой является чрезмерная гиперкатехоламинемия. Клинически наблюдается выраженное ухудшение состояния и самочувствия ребенка. Отмечают озноб, бледность, «мраморность» кожных покровов,

акроцианоз, гипотермию стоп и ладоней, повышение систолического артериального давления, увеличение разницы между температурой тела в подмышечной впадине и ректальной. Ректально-дигитальный градиент превышает 5–6 °С. Наблюдается стойкое сохранение гипертермии, возможны судороги, галлюцинации. Такое течение лихорадки прогностически неблагоприятно и является прямым показанием для оказания неотложной помощи.

Патологическим вариантом лихорадки является гипертермический синдром — состояние, которое характеризуется температурой тела ≥ 40 °С, сопровождается значительными нарушениями микроциркуляции, метаболическими расстройствами и нарастающей полиорганной недостаточностью (Цыбулькин Э.Б., 1994).

По генезу развития различают гипертермию следующих видов: инфекционно-токсическую, метаболическую, регуляторную, злокачественную, посттранфузионную. Инфекционно-токсическая гипертермия развивается, как правило, при воспалительных и инфекционных заболеваниях вследствие уменьшения теплоотдачи, сужения периферических сосудов и прекращения теплоотдачи. Метаболическая гипертермия — синдром тяжелого острого токсикоза, проявляется вследствие токсического нарушения обменных процессов вследствие нарушения равновесия в системе никотинамидных коферментов тканевого дыхания. Посттранфузионная гипертермия развивается после переливания плазмы крови и глюкозо-солевых растворов.

Снижение температуры тела может быть постепенным (литическим) или быстрым (критическим). При критическом снижении температуры тела, сопровождающимся резким расширением сосудов в сочетании с интоксикацией, значительно возрастает риск развития опасного для жизни ребенка коллаптоидного состояния (Зайцева О.В., 2004).

Патогенез лихорадки

Повышение температуры тела происходит вследствие изменения активности метаболических процессов, сосудистого тонуса, периферического кровотока, синтеза гормонов поджелудочной железы и надпочечников и т.д. (Барсукова М.В., Ключников С.О., 2012).

Как известно, инфекционный или неинфекционный воспалительный процесс сопровождается активизацией фагоцитоза и повышенным синтезом фагоцитами эндогенного или лейкоцитарного пирогена — интерлейкина (ИЛ)-1. Он стимулирует секрецию простагландинов, амилоидов АиР, С-реактивного белка, гаптоглобина, α -антитрипсина и церулоплазмينا, а также инициирует продукцию Т-лимфоцитами ИЛ-2 и повышает экспрессию клеточных Ig-рецепторов. Также происходит усиление пролиферации В-лимфоцитов и стимуляция секреции антител. При нарушении иммунного гомеостаза (как при инфекционном, так и неинфекционном воспалении) ИЛ-1 достигает преоптической области передней части гипоталамуса и взаимодействует с рецепторами нейронов центра терморегуляции. При этом активизи-

руется фермент циклооксигеназа (ЦОГ), что способствует повышению внутриклеточного уровня циклического аденозин-3'-монофосфата и аденозин-5'-монофосфата. Повышение концентрации первого способствует внутриклеточному накоплению ионов кальция, изменению соотношения Na/Ca и перестройке активности центров теплопродукции и теплоотдачи (Коровина Н.А. и соавт., 2005). Таким образом, биологическое значение лихорадки заключается в активизации иммунологической защиты.

Лечение лихорадочных состояний

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), жаропонижающие препараты следует назначать при температуре тела у ребенка $>39,0$ °С (измеренной ректально) или $>38,5$ °С (измеренной субаксиллярно).

При выборе жаропонижающего средства для детей следует ориентироваться на препараты с большей эффективностью и наименьшим риском возникновения побочных эффектов, что подтверждено результатами рандомизированных контролируемых клинических исследований (Ушкалова Е.А., 2012).

В настоящее время существуют несколько фармакологических групп анальгетиков-антипиретиков, большинство из которых относят к классу нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

При гипертермических реакциях у детей ВОЗ в качестве жаропонижающих средств рекомендует применять парацетамол в разовой дозе 10–15 мг/кг массы тела при максимальной суточной дозе 60 мг/кг массы тела, а также ибупрофен в разовой дозе 5–10 мг/кг массы тела при максимальной суточной дозе 20–40 мг/кг массы тела (World Health Organisation. Programme of Acute Respiratory Infections, 1993).

Следует отметить, что между фармакологическими эффектами парацетамола и ибупрофена имеются существенные различия. Парацетамол обладает жаропонижающим, анальгезирующим и незначительным противовоспалительным действием, поскольку блокирует ЦОГ и синтез простагландинов преимущественно в центральной нервной системе (гипоталамусе), не обладая при этом периферическим эффектом.

Ибупрофен обладает выраженным жаропонижающим, анальгезирующим и противовоспалительным действием. Препарат блокирует ЦОГ как в центральной нервной системе, так и в очаге воспаления (периферический механизм), чем обусловлен его не только антипиретический, но и существенный противовоспалительный эффект. Это способствует уменьшению фагоцитарной продукции медиаторов острой фазы воспаления, в том числе эндогенного пирогена ИЛ-1. Снижение концентрации последнего также способствует нормализации температуры тела. Ибупрофен проявляет двойное анальгезирующее действие — периферическое и центральное. Парацетамол и ибупрофен можно назначать детям с 3-месячного возраста.

Применение других НПВП и неопиодных анальгетиков в педиатрии ограничено в связи с риском развития тяжелых побочных

эффектов. Так, ацетилсалициловую кислоту (АСК) не рекомендуют принимать детям в возрасте <16 лет в связи с повышенным риском развития тяжелых осложнений (Porter J.D. et al., 1990).

Применение АСК у детей с вирусными заболеваниями ограничено риском возникновения синдрома Рейе — редко отмечаемого тяжелого осложнения, проявляющегося клиникой быстро прогрессирующей энцефалопатии и жировой дистрофии печени. Первыми симптомами синдрома Рейе являются профузная рвота и различные неврологические нарушения: от повышенной раздражительности до комы с летальным исходом (Calvani M., 2000). По данным С. Sanfiorenzo, A. Pipet (2011), угрожающий жизни бронхоспазм при приеме АСК развивается у 10% больных бронхиальной астмой (БА), особенно в возрасте >10 лет.

Как известно, препараты метамизола натрия способствуют угнетению кровотока вплоть до развития фатального агранулоцитоза, что послужило основанием для ограничения или запрета их применения во многих странах мира (Ушкалова Е.А., Астахова А.В., 2003). Анафилактический шок при применении метамизола натрия регистрируют в 10 раз чаще, чем развитие агранулоцитоза. Отметим, что анафилактический шок заканчивается летальным исходом в 30–50% случаев (Anoputous, 1986). При применении метамизола натрия возможно развитие длительного коллаптоидного состояния с гипотермией (Таточенко В.К., 2000).

Еще один представитель класса НПВП, часто применяемый в качестве жаропонижающего средства — нимесулид — противопоказан детям в возрасте <12 лет ввиду гепатотоксичности (Юлиш Е.И., 2009).

Риск госпитализации в связи с развитием таких жизнеугрожающих состояний, как острое желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность или анафилаксия, изучен в рандомизированном контролируемом исследовании с участием 84 192 детей, получавших ибупрофен (5 или 10 мг/кг массы тела) или парацетамол (12 мг/кг массы тела) (Lesko S.M., Mitchell A.A., 1995). Различий в отношении риска развития тяжелых побочных эффектов (угрожающих жизни или требующих госпитализации) не выявлено.

S.M. Lesko и соавторы (2001) в исследовании с изучением 52 случаев инфекционной патологии, вызванной стрептококком группы А, и 172 случаев неосложненной ветряной оспы не выявлено какой-либо ассоциации между применением ибупрофена и развитием некротизирующей инфекции мягких тканей (отношение шансов 1,3; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,33–5,3). Применение парацетамола ассоциировалось с повышенным в сравнении с ибупрофеном риском развития некротизирующей инфекции мягких тканей (относительный риск (ОР) 3,8; 95% ДИ 0,96–16 и ОР 1,3; 95% ДИ 0,33–5,3 соответственно), но без пересечения с пороговым значением статистической значимости (Southey E.R. et al., 2009). По данным H.L. Yilmaz и соавторов, преимуществом ибупрофена перед другими антипиретиками

является быстрый (в течение 15 мин) жаропонижающий эффект (Yilmaz H.L. et al., 2003). Преимущества клинического применения ибупрофена в сравнении с парацетамолом по антипиретической и анальгезирующей эффективности у взрослых и детей представлены в метаанализе, включающем обзор данных 85 сравнительных клинических исследований, в том числе, 35 исследований по изучению их жаропонижающего эффекта (Pierce C.A., Voss B., 2010).

E.R. Southey и соавторы (2009) представили данные систематического обзора и метаанализа относительно клинической безопасности применения и переносимости ибупрофена в сравнении с парацетамолом при устранении болевого синдрома и лихорадки в педиатрической практике. Безопасность и переносимость ибупрофена были сопоставимы с плацебо.

Длительное время парацетамол рассматривали в качестве одного из самых безопасных анальгетиков у больных БА, в том числе с повышенной чувствительностью к АСК. Однако у 20–30% пациентов отмечена дозозависимая перекрестная чувствительность (Karakaya G., Kalyoncu A.F., 2003; Ушкалова Е.А., 2013). В работе R. Beasley и соавторов показано, что применение парацетамол на 1-м году жизни и в более позднем возрасте связано с риском развития БА, риноконъюнктивита и экземы у детей в возрасте 6–7 лет (Beasley R. et al., 2008).

10-е Международное исследование (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) по изучению БА и аллергических реакций у детей в возрасте 6–7 лет продемонстрировало связь применения парацетамол с дозозависимым повышением риска развития симптомов БА для средней интенсивности применения (1 раз в год) в сравнении с неиспользованием препарата (ОР 1,61; 95% ДИ 1,46–1,77) и для высокой интенсивности применения (1 раз в месяц) в сравнении с неиспользованием препарата (ОР 3,23; 95% ДИ 2,91–3,60) (Southey E.R. et al., 2009).

В систематическом обзоре, представленном E.R. Southey и соавторами (2009), показано, что детей, при лечении которых применяли ибупрофен, реже госпитализируют, они реже обращаются к врачам амбулаторно-поликлинического уровня по поводу БА в сравнении с детьми, при лечении которых применяли парацетамол (ОР 0,63; 95% ДИ 0,25–1,6 и ОР 0,56; 95% ДИ 0,34–0,95 соответственно).

Имеются данные о нефротоксических и гепатотоксических эффектах парацетамол при значительном превышении среднетерапевтической дозы препарата. При этом механизм токсического воздействия парацетамол связан с такими метаболитами, как цистеин и меркаптуровая кислота, образующимися в печени при участии цитохрома P450. Поражения печени у детей описаны как при однократном (в дозе 120–150 мг/кг массы тела), так и при многократном приеме препарата, в том числе в дозах, близких рекомендуемым, что связывают с постепенным накоплением его токсичных метаболитов (Neubi J.E. et al., 1998; Ушкалова Е.А., 2013). Продукция токсичного метаболита возможна также при недостаточном питании ребенка,

дефиците белка в рационе питания, при ожирении и плохо контролируемом сахарном диабете (Song B.J. et al., 1990; O'Shea D.C. et al., 1994; Sauerwein R.W. et al., 1997; Ушкалова Е.А., 2013).

По данным метаанализа, непосредственных обезболивающих и жаропонижающих эффекты при применении ибупрофена (4–10 мг/кг массы тела) и парацетамол (7–15 мг/кг массы тела) практически сопоставимы, однако через 2; 4 и 6 ч после приема жаропонижающий эффект ибупрофена выражен значительно. Клиническая эффективность ибупрофена по результатам многих исследований превышает таковую парацетамол, таким образом, ибупрофен рассматривается как препарат выбора в лечении при лихорадке у детей (Nabulsi M.M. et al., 2006; Manley J., Taddio A., 2007; Делягин В.М., 2013).

Имеются данные о стимулирующем влиянии ибупрофена на синтез эндогенного интерферона. Препарат оказывает иммуномодулирующее действие, улучшает показатели неспецифической резистентности организма (Sullivan J.E., Farrar H.C., 2011).

В работе А.А. Al-Japabi продемонстрирована антибактериальная активность ибупрофена *in vitro* в отношении патогенных микроорганизмов, в частности золотистого стафилококка, что свидетельствует о его роли в повышении неспецифической резистентности организма (Al-Japabi A.A., 2010; Студеникин В.М. и соавт., 2011).

Ибупрофен зарекомендовал себя также в качестве эффективного средства для лечения (в дозе 7,5 мг/кг) и профилактики (в дозе 20 мг/кг/сут, разделенной на 3 приема) поствакцинальных реакций.

Оценивая безопасность лекарственных средств, следует отметить, что масштабные клинические исследования по изучению эффективности и безопасности применения проводят, как правило, с оригинальным препаратом. В отличие от генерических препаратов профиль безопасности оригинальных лекарственных средств хорошо изучен и достаточно высок.

Оригинальный препарат ибупрофена в Европе — Нурофен.

В начале 1990-х годов на международном фармацевтическом рынке появилась суспензия для детей на основе ибупрофена — Нурофен® для детей. В настоящее время на фармацевтическом рынке Украины препарат зарегистрирован в форме суспензии и суппозиториях. Суспензию Нурофен® для детей (100 мг ибупрофена в 5 мл) для приема внутрь выпускают во флаконах по 100 мл в комплекте со шприцем-дозатором. Нурофен® для детей в форме суспензии не содержит сахар, алкоголь и красители, имеет приятный вкус апельсина или клубники. Удобный мерный шприц обеспечивает точное дозирование препарата. Фармакологическое действие препарата проявляется в течение 15 мин после его приема, постепенно снижая температуру тела и не вызывая чрезмерного обильного потоотделения. Суппозитории Нурофен® для детей содержат 60 мг ибупрофена в 1 суппозитории, рекомендуются детям в возрасте ≥3 мес (с массой тела ≥6 кг) до 2 лет. Ректальная форма ибупрофена предусмотрена для детей, у которых

затруднен пероральный прием препаратов по причине срыгивания, а также для применения во время сна.

Биодоступность ректальных суппозиториях ибупрофена сопоставима с таковой при применении суспензии, соответственно, основные показатели их клинической эффективности практически идентичны. Для детей старшего возраста можно рекомендовать применение препарата Нурофен в таблетках по 200 мг, что является среднетерапевтической дозой в пересчете на килограмм массы тела ребенка.

При пероральном применении ибупрофена время достижения максимальной концентрации в плазме крови (T_{max}) составляет натошак 45 мин–1 ч, при приеме после еды — 1,5–2,5 ч. У детей в возрасте 6–18 мес отмечают более высокий показатель T_{max} (3 ч). Ибупрофен метаболизируется в печени, не образуя токсических метаболитов, быстро выводится из плазмы крови, обладает относительно коротким периодом полувыведения (около 2 ч), что обеспечивает его высокий профиль безопасности. Нурофен рекомендуют принимать в качестве жаропонижающего средства в течение периода продолжительностью до 3 сут, в качестве обезболивающего средства — до 5 дней.

Применение препарата Нурофен® для детей в качестве обезболивающего средства достаточно хорошо изучено, его клиническая эффективность подтверждена в ряде исследований. Установлена выраженная клиническая эффективность и безопасность препарата у детей раннего возраста с гипертермией и прорезыванием зубов (Сахарова Е.С., Кишищан Е.С., 2008).

В России проведено открытое мультицентровое неконтролируемое исследование у 189 пациентов с ОРВИ и у 10 детей с ангиной в возрасте 3 мес–12 лет, результаты которого подтвердили выраженные жаропонижающие, обезболивающие и противовоспалительные эффекты препарата Нурофен® для детей у пациентов с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей и ЛОР-органов. На фоне приема препарата не регистрировали побочные эффекты со стороны органов системы пищеварения, не отмечали развития аллергических реакций, усиления или провокации бронхоспазма (в том числе у детей с отягощенным преморбидным фоном и повышенным риском развития аллергических реакций (Ключников С.О. и соавт., 2008).

В сравнительном исследовании эффективности препарата Нурофен® для детей и парацетамол для детей при симптоматической терапии ОРВИ и стенозирующего ларинготрахеита у 50 детей в возрасте 6 мес–12 лет продемонстрировано более выраженное и быстрое, жаропонижающее, обезболивающее и противовоспалительное действие препарата Нурофен® для детей в сравнении с парацетамолом для детей (Харламова Ф.С. и соавт., 2006).

Выводы

- Данные клинических исследований свидетельствуют о высокой безопасности и эффективности применения

препарата Нурофен® для детей при лихорадке любого генеза.

- Препарат Нурофен® для детей, характеризующийся высокой эффективностью, оптимальным профилем безопасности и, что очень важно, удобством применения для родителей и самих пациентов, является препаратом выбора у детей для купирования боли и лихорадочных состояний.

Список использованной литературы

- Барсукова М.В., Ключников С.О.** (2012) Некоторые особенности применения жаропонижающих препаратов у детей. РМЖ (Русский медицинский журнал), 20(2): 58–63.
- Беляева Л.М.** (2004) Лихорадка у детей. Современные жаропонижающие средства. Мед. новости, 2: 38–42.
- Делягин В.М.** (2011) Лихорадка. Многообразие причин и сложность решения. Consilium Medicum, 4 (прил. Педиатрия): 49–52.
- Делягин В.М.** (2013) Лихорадка. Многообразие причин и сложность решения. Здоровье ребенка, 1(44) (<http://www.mif-ua.com/archive/article/35333>).
- Зайцева О.В.** (2004) Терапия лихорадки у детей с заболеваниями органов дыхания. Лечащий врач, 8: 64–67.
- Ключников С.О., Зайцева О.В., Османов И.М. и др.** (2008) Острые респираторные заболевания у детей. Рос. вестн. перинатол. и педиатр., 3: 1–36.
- Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заглатников А.Л.** (2005) Острая лихорадка у детей. РМЖ (Русский медицинский журнал), 13(17): 1165–1170.
- Сахарова Е.С., Кишищан Е.С.** (2008) Применение препарата нурофен у детей раннего возраста. Здоровье ребенка, 2(11): 19–22.
- Студеникин В.М., Турсунжуаева С.Ш., Шелковский В.И., Пак Л.А.** (2011) Нестероидные противовоспалительные средства в педиатрической практике. Лечащий врач, 11: 82–84.
- Таточенко В.К.** (2000) Рациональное применение жаропонижающих средств у детей. РМЖ (Русский медицинский журнал), 1: 41–42.
- Ушкалова Е.А.** (2012) Выбор оптимального жаропонижающего средства в педиатрической практике. Лечащий врач, 8: 66.
- Ушкалова Е.А.** (2013) О безопасности применения анальгетиков и антипиретиков в педиатрии. Укр. мед. часопис, 2(94): 91–95 (<http://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/2013/04/4095.pdf>).
- Ушкалова Е.А., Астахова А.В.** (2003) Проблемы безопасности метамизола. Фарматека, 1: 74–79.
- Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Легкова Т.П. и др.** (2006) Клиническая эффективность препарата «Нурофен для детей» при ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом. Детские инфекции, 1: 43–47.
- Цыбулькин Э.Б.** (1994) Лихорадка. Угрожающие состояния у детей. Спец. лит., Санкт-Петербург, с. 153–157.
- Юлиш Е.И.** (2009) Патогенетические аспекты лихорадки у детей, показания и методы ее купирования. Здоровье ребенка, 4(19) (<http://www.mif-ua.com/archive/article/9448>).

Al-Janabi A.A. (2010) In vitro antibacterial activity of ibuprofen and acetaminophen. J. Glob. Infect. Dis., 2: 105–108.

Anonymous (1986) Dipyrone Hearing of the German Drug Authority. Lancet, 2: 737.

Beasley R., Clayton T., Crane J. et al. (2008) 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, 372(9643): 1039–1048.

Calvani M. (2000) Reye's syndrome: the death of a syndrome? (Or death by a syndrome). Recent Prog. Med. 91(12): 675–680.

Heubi J.E., Barbacci M.B., Zimmerman H.J. (1998) Therapeutic misadventures with acetaminophen: hepatotoxicity after multiple doses in children. J. Pediatr., 132(1): 22–27.

Karakaya G., Kalyoncu A.F. (2003) Paracetamol and asthma. Expert Opin. Pharmacother., 4(1): 13–21.

Lesko S.M., Mitchell A.A. (1995) An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial. JAMA, 273(12): 929–933.

Lesko S.M., O'Brien K.L., Schwartz B. et al. (2001) Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal antiinflammatory drug use among children with primary varicella. Pediatrics, 107(5): 1108–1115.

Manley J., Taddio A. (2007) Acetaminophen and ibuprofen for prevention of adverse reactions associated with childhood immunization. Ann. Pharmacother., 41(7): 1227–1232.

Nabulsi M.M., Tamim H., Mahfoud Z. et al. (2006) Alternating ibuprofen and acetaminophen in the treatment of febrile children: a pilot study. BMC Med., 4: 4.

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK) (2007) Feverish illness in children: assessment and initial management in children younger than 5 years. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. RCOG Press, London (UK), 38 p.

O'Shea D., Davis S.N., Kim R.B., Wilkinson G.R. (1994) Effect of fasting and obesity in humans on the 6-hydroxylation of chlorzoxazone: a putative probe of CYP2E1 activity. Clin. Pharmacol. Ther. 56(4): 359–367.

Pierce C.A., Voss B. (2010) Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review. Ann. Pharmacother., 44(3): 489–506.

Porter J.D., Robinson P.H., Glasgow J.F. et al. (1990) Trends in the incidence of Reye's syndrome and the use of aspirin. Arch. Dis. Child., 65(8): 826–829.

Sanfiorenzo C., Pipet A. (2011) Exacerbations of asthma — precipitating factors. drugs. Rev. Mal. Respir., 28(8): 1059–1070.

Sauerwein R.W., Mulder J.A., Mulder L. et al. (1997) Inflammatory mediators in children with protein-energy malnutrition. Am. J. Clin. Nutr., 65(5): 1534–1539.

Song B.J., Veech R.L., Saenger P. (1990) Cytochrome P45011E1 is elevated in lymphocytes from poorly controlled insulin-dependent diabetics. J. Clin. Endocrinol. Metab., 71(4): 1036–1040.

Southey E.R., Soares-Weiser K., Kleijnen J. (2009) Systematic review and metaanalysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever. Curr. Med. Res. Opin., 25(9): 2207–2222.

Sullivan J.E., Farrar H.C. (2011) Clinical report — fever and antipyretic use in children. Pediatrics., 127: e581–e587.

World Health Organisation. Programme of Acute Respiratory Infections (1993) The management of fever in young children with acute respiratory infections in developing countries. Geneva, World Health Organization, WHO/ARI/93.30, 17 p.

Yilmaz H.L., Alparslan N., Yildizdas D. (2003) Intramuscular Dipyrone versus Oral Ibuprofen or Nimesulide for Reduction of Fever in the Outpatient Setting. Clin Drug Investig., 23(8): 519–526.

Ефективність жарознижувальних препаратів при лихоманкових станах у дітей

В.В. Бережний, В.Г. Козачук

Резюме. У статті розглянуто види лихоманкових станів і терапевтичні підходи до їх лікування в педіатрії. Дані доказової медицини свідчать про високу безпеку та ефективність застосування ібупрофену при лихоманці будь-якого генезу. Препарат ібупрофену Нурофен® для дітей демонструє високу клінічну ефективність, оптимальний профіль безпеки та зручність застосування, що робить його препаратом вибору у лікуванні при болювих синдромах та лихоманкових станах у дітей.

Ключові слова: лихоманка, діти, жарознижувальні засоби, ібупрофен, Нурофен® для дітей.

Efficacy of antipyretic drugs in fever therapy in children

V. V. Bereznoy, V. G. Kozachuk

Summary. The types of fever and therapeutic approaches to their treatment in pediatrics have been considered in the article. Evidence based data approved significant efficacy and safety of ibuprofen use in treatment of any type of fever condition. Ibuprofen drug form Nurofen® for children demonstrates significant clinical efficacy, optimal safety profile and convenient way of administering making it medicine of choice in fever and pain management in children.

Key words: fever, children, antipyretic drugs, ibuprofen, Nurofen® for children.

Адрес для переписки:

Козачук Валентина Григорьевна
04112, Киев, ул. Дорогожицкая, 9
Национальная медицинская академия
последипломного образования
имени П.Л. Шупика,
кафедра педиатрии № 2
vkozachuk@ukr.net

Получено 02.12.2013

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников

Нурофен® для детей, Нурофен

Р.с. № UA/8233/01/01 от 23.08.2012 г., № UA/7914/01/01 от 23.08.2012 г., № UA/6642/02/01 от 29.03.2013 г., № UA/6313/02/02 от 22.06.2012 г.

Состав: суспензия для перорального применения с апельсиновым вкусом, содержащая ибупрофена 100 мг/5 мл; суспензия для перорального применения с клубничным вкусом, содержащая ибупрофена 100 мг/5 мл; суппозитории ректальные, содержащие ибупрофена 60 мг; таблетки, покрытые оболочкой, содержащие ибупрофена 200 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Нестероидные противовоспалительные препараты. **Код АТС.** M01A E01. **Фармакологические свойства.** Оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное действие, ингибирует агрегацию тромбоцитов. Механизм действия обусловлен инги-

бированием синтеза простагландинов — медиаторов боли, воспаления и температурной реакции. **Показания.** Симптоматическое лечение при лихорадке и боли различного генеза (включая лихорадку после иммунизации, ОРВИ, грипп, боль при прорезывании зубов, боль после удаления зуба и другие виды боли, в том числе воспалительного генеза). **Побочные эффекты.** Гиперчувствительность может проявляться в виде неспецифической аллергической реакции и анафилаксии, обострения бронхиальной астмы, бронхоспазма, сыпи на коже. **Со стороны желудочно-кишечного тракта:** тошнота, рвота, дискомфорт или боль в эпигастриальной области, слабительное действие и др., **со стороны нервной системы:** головная боль, головокружение; **со стороны системы кроветворения:** анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения; **со стороны мочевыделительной системы:** нарушение функции почек. **Полная информация о лекарственном средстве содержится в инструкции для медицинского применения.**