

Т.А. Крючкова

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Российская Федерация

Лизиновая соль кетопрофена как альтернативный препарат при лечении острых респираторных инфекций у детей

Contacts:

Kryuchkova Tatyana Alekseyevna, PhD, MD, associate professor of a Chair of Pediatrics with the Course of Children's Surgical Diseases, Belgorod State National Research University

Address: 308015, Belgorod, Pobedy str. 85, **Tel.:** (4722) 55-07-06, **e-mail:** haraba.tanya@mail.ru

Article received: 22.03.2013, **Accepted for publication:** 25.04.2013

Острые респираторные инфекции — наиболее распространенная форма патологии у детей. Повышение температуры тела является весьма частым и одним из самых важных симптомов острых респираторных инфекций. Своевременная терапия способствует более быстрому выздоровлению и предупреждает развитие осложнений. В статье представлены результаты анализа применения лизиновой соли кетопрофена у детей в возрасте от 6 до 18 лет с острыми респираторными инфекциями.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, лизиновая соль кетопрофена.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (2): 127–130)

127

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные инфекции (ОРИ) занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости населения России [1]. При этом наибольшую актуальность проблема ОРИ приобретает в педиатрической практике. Это обусловлено значительной распространенностью ОРИ в детской популяции, а также высоким риском развития опасных осложнений и значительным удельным весом ОРИ в структуре смертности среди детей первых трех лет жизни [2, 3].

Высокая заболеваемость ОРИ объясняется легкостью передачи инфекции, многообразием респираторных вирусов и их антигенной изменчивостью, наличием большого числа пневмотропных бактерий, а также возможностью длительной персистенции возбудителей на фоне возрастных особенностей иммунитета. С учетом широкого распространения ОРИ в педиатрической популяции и высокого риска развития тяжелых форм заболевания, особенно у детей раннего возраста, вопросы, связанные с разработкой эффективных способов пре-

дупреждения и терапии ОРИ, по-прежнему сохраняют свою актуальность [4–7].

Несомненно, лечение должно быть эффективным — обоснованным, комплексным, безопасным и назначаться индивидуально в каждом конкретном случае. Адекватная и вовремя начатая терапия позволяет избежать развития неблагоприятных последствий, сократить сроки лечения и возможные экономические потери, улучшить качество жизни пациентов в период заболевания [8]. Однако, несмотря на длительные и результативные исследования по проблеме респираторных инфекций, вопросы их профилактики и лечения по-прежнему остаются дискуссионными и сложными. Увеличивающийся с каждым годом арсенал используемых лекарственных средств, разнообразно воздействующих на инфекционный процесс, не гарантирует окончательного успеха в решении этой задачи.

Комплексное лечение детей с ОРИ и гриппом, помимо этиотропных средств, включает также и симптоматическую терапию. Цель симптоматической терапии

Т.А. Kryuchkova

Belgorod State National Research University, Russian Federation

Ketoprofen Lysine Salt as an Alternative Method of Treatment of Acute Respiratory Infections in Children

Acute respiratory infections are the most common disorders among children. Fever is a frequent and one of the main symptoms of acute respiratory infections. Prompt therapy contributes to more rapid recovery and prevents development of complications. The results of analysis of ketoprofen lysine salt usage in children aged 6 to 18 years old with acute respiratory infections are shown in this article.

Key words: children, acute respiratory infections, ketoprofen lysine salt.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (2): 127–130)

при ОРИ состоит в уменьшении степени выраженности тех клинических проявлений заболевания, которые ухудшают самочувствие ребенка. При этом, как правило, используют жаропонижающие препараты, деконгестанты и лекарственные средства от кашля.

Согласно рекомендациям экспертов Всемирной организации здравоохранения, жаропонижающая терапия исходно здоровым детям должна проводиться при температуре тела не ниже 39°C. В то же время следует подчеркнуть, что принятие решения о необходимости использования антипиретика при ОРИ не должно быть основано только на показателях термометра. Следует оценить анамнестические данные, клинические симптомы заболевания, а также самочувствие ребенка. Важно проанализировать, как ребенок переносит лихорадку, изменяется ли при этом его поведение, психоэмоциональное состояние, физическая активность, аппетит и т. д. Так, если при высокой температуре тела самочувствие ребенка не страдает, он не отказывается от питья, его кожа влажная, розовая, а ладони и стопы теплые («розовый тип» лихорадки), то от назначения жаропонижающих препаратов можно воздержаться, ограничившись физическими методами охлаждения. Однако если у ребенка на фоне лихорадки, независимо от ее уровня, отмечается ухудшение состояния, имеются озноб, миалгии, плохое самочувствие, бледные и сухие кожные покровы, холодные дистальные отделы конечностей и другие проявления токсикоза («бледный вариант» лихорадки) антипиретическая терапия должна быть назначена незамедлительно наряду с другими неотложными мероприятиями [9, 10]. Лихорадка сопровождает большинство ОРИ и служит защитной реакцией организма; снижение температуры тела оправдано далеко не всегда. Применение жаропонижающих средств целесообразно у детей:

- ранее здоровых в возрасте старше 3 мес при температуре тела выше 39,0°C и/или при дискомфорте, мышечной ломоте и головной боли;
- с фебрильными судорогами в анамнезе, тяжелыми заболеваниями сердца и легких;
- в возрасте 0–3 мес жизни при температуре тела выше 38–38,5°C.

При выборе антипиретиков для детей особенно важно ориентироваться на высокоэффективные препараты с наименьшим риском возникновения побочных реакций. Однако при назначении любого антипиретика необходимо тщательно определять дозу, избегать использования комбинированных препаратов, содержащих более одного жаропонижающего средства. Недопустимо курсовое применение антипиретиков без уточнения причин лихорадки.

При выборе жаропонижающего препарата для ребенка следует наряду с безопасностью лекарственного средства учитывать удобство его применения, т. е. наличие детских лекарственных форм и дробных дозировок для разных возрастных групп. При назначении нестероидных противовоспалительных препаратов нужно помнить не только об их жаропонижающих свойствах, но также и об анальгетическом эффекте, поскольку болевые ощущения (головные боли, миалгии, артралгии и др.) нередко сопутствуют лихорадке. Немаловажную роль играет и стоимость лекарственного средства.

В качестве альтернативы используют некоторые новые препараты из группы нестероидных противовоспалительных средств. Одним из них, относительно недавно появившимся на российском рынке, является препарат лизиновой соли кетопрофена ОКИ в гранулах производства компании «Dompe Farmaceutici» (Италия).

Лизиновая соль кетопрофена, в отличие от обычного кетопрофена, является быстрорастворимым соединением с нейтральным рН, в связи с чем почти не раздражает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Жаропонижающее и анальгетическое действие начинается уже через 15 мин и длится до 8 ч (частота приема — 2–3 раза в сут).

Механизм противовоспалительного действия связан с торможением синтеза простагландинов (основных медиаторов воспаления) из арахидоновой кислоты путем блокады циклооксигеназы 1-го и 2-го типа. Кроме того, препарат подавляет выработку лейкотриенов, обладающих хемотаксическим эффектом. В спектре его действия присутствует и антибрадикининовая активность. Средство стабилизирует лизосомальные мембраны и задерживает высвобождение из них ферментов, способствующих разрушению ткани при хроническом воспалении, снижает активность цитокинов (в особенности интерлейкина 1 и фактора некроза опухоли α , высвобождающихся при активации лейкоцитов, которые играют существенную роль в воспалительном повреждении тканей), тормозит активность нейтрофилов.

Лизиновая соль кетопрофена обладает уникальным тройным механизмом анальгетического действия: периферического, за счет блокады цикла арахидоновой кислоты, и двух центральных, состоящих в снижении чувствительности болевых рецепторов головного мозга и блокаде передачи болевого импульса в передних рогах спинного мозга.

Указанный препарат — единственный из кетопрофенов, разрешенный к применению в педиатрической практике.

Цель исследования: изучить эффективность и безопасность препарата в лечении детей с ОРИ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Участники исследования

Проведено открытое рандомизированное сравнительное исследование по изучению эффективности и безопасности препарата у детей с ОРИ, находившихся на лечении в городской детской поликлинике № 4 г. Белгорода.

Критерии включения:

- возраст от 6 до 18 лет;
- нозологическая единица — ОРИ;
- продолжительность заболевания на момент включения не более 2 сут;
- подписанное добровольное информированное согласие законного представителя ребенка.

Критерии исключения:

- органическое поражение центральной нервной системы;
- декомпенсированная патология сердечно-сосудистой и мочевыделительной системы;
- повышенная чувствительность к кетопрофену.

Всего в исследовании принял участие 81 ребенок (41 мальчик и 40 девочек). Методом случайного распределения дети были рандомизированы на 2 группы. У наблюдавшихся нами больных были диагностированы различные формы ОРИ: с поражением только верхних (острый ринит и назофарингит) и только нижних дыхательных путей (острый и обструктивный бронхит).

У 40 детей в возрасте от 6 до 18 лет (основная группа) с различными формами ОРИ проведен анализ эффективности лечения исследуемым препаратом. Дети в возрасте 6–14 лет принимали его внутрь во время еды в виде гранулята с приятным запахом мяты, растворенного в воде. Суточная доза составила 40 мг (1/2 двойного

пакетика-саше, разделенная на 3 приема). Для детей в возрасте от 14 до 18 лет суточная доза составила 80 мг (1 двойной пакетик — полная доза). Дети такого же возраста из группы сравнения ($n = 41$) принимали другие жаропонижающие препараты (парацетамол, ибупрофен) в возрастных дозировках.

Методы исследования

Эффективность лечения оценивали по результатам клинического обследования и лабораторных данных.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ проведен с использованием программы «STATISTICA 5.0» (StatSoft Inc, США). Количественные признаки описаны с помощью среднего арифметического значения (M) \pm стандартное отклонение (SD), сравнение их в группах произведено с применением t -критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При первичном обследовании клиническая характеристика больных обеих групп не имела существенных различий. У большинства пациентов имел место интоксикационный синдром (слабость, вялость, отсутствие аппетита, тошнота, головная боль и т.п.) различной степени выраженности. Лихорадка наблюдалась у 80 детей, при этом средняя температура тела у детей обеих групп не различалась и составила 38,8 в основной группе и 38,7°С в группе сравнения ($p < 0,05$). Воспалительные изменения в глотке наблюдали у большинства заболевших: гиперемия ротоглотки — у 96% больных основной и 94% пациентов группы сравнения; отечность миндалин — в 70 и 72% случаев, соответственно. Острый фарингит диагностирован более чем у 39% больных. Патологические изменения нижних дыхательных путей в виде острого бронхита отмечены у 29 (35,8%) детей в обеих группах наблюдения, при этом острый обструктивный бронхит диагностирован у 5 (6,2%) пациентов. Характеристика симптомов заболевания и их продолжительность в сравниваемых группах представлены в табл.

На фоне лечения в обеих группах отмечено снижение степени выраженности клинических проявлений ОРВИ. Однако улучшение самочувствия пациентов, уменьшение у них интенсивности кашля, улучшение отхождения мокроты, положительные изменения со стороны физических данных, скорость наступления выздоровления различались.

Исследуемый препарат использовали в качестве жаропонижающего средства на фоне общепринятой терапии, включавшей противовирусное лечение, а также симптоматические средства с применением муколитических, десенсибилизирующих, бронхолитических препаратов и необходимое физиолечение. Антибактериальная терапия применялась по показаниям.

В группе сравнения пациентам проводили общепринятое лечение, но с другими жаропонижающими препаратами. Основными критериями оценки терапевтической эффективности были сроки устранения основных клинических симптомов и синдромов (кашель, ринит, интоксикационный синдром, нормализация температурной реакции и др.). Одновременно учитывали возможность появления побочных реакций.

Наблюдение показало высокую эффективность ОКИ гранулы как жаропонижающего средства. У всех больных после однократного приема температура тела снижалась, причем у 8 (20%) детей она нормализовалась и больше не повышалась. У большинства больных добиться стойкой нормализации температуры тела удалось в течение 2–3 сут, что достоверно отличалось от результатов из группы сравнения ($p < 0,05$). Также зафиксировано более быстрое купирование синдрома интоксикации у пациентов, получавших в комплексной терапии изучаемый препарат ($p < 0,05$), что связано, по мнению авторов, с основным механизмом его противовоспалительного действия. Анальгетический эффект отмечен у больных с яркой гиперемией зева, острым назофарингитом, болями в горле. Отчетливый обезболивающий эффект наступал уже после однократного приема. Противовоспалительное действие лизиновой соли кетопрофена особенно заметно проявлялось у детей с выраженными явлениями ринита. Такие симптомы, как чихание, ринорея, заложенность носа, значительно уменьшались на 2–3-и сут лечения. У пациентов из группы сравнения положительную динамику ринита наблюдали значительно позднее: на 4–5-е сут терапии ($p < 0,05$).

Лизиновая соль кетопрофена — хороший альтернативный препарат при выборе жаропонижающего средства у детей. Он может широко использоваться как противовоспалительное и анальгетическое средство. Результаты исследования подтвердили достаточную жаропонижающую эффективность и высокую безопасность лизиновой соли кетопрофена при применении в указанных выше дозах. Однако некоторые родители также оценили данный препарат и как более эффективный и предпочтительный для купирования болевых

Таблица. Сравнительная характеристика симптомов заболевания и их продолжительность у детей в группах наблюдения

Симптомы	Основная группа, $n = 40$			Группа сравнения, $n = 41$		
	Абс.	%	Длительность в днях, $M \pm m$	Абс.	%	Длительность в днях, $M \pm m$
Лихорадка	40	100	2,44 \pm 0,88	40	97,6	3,12 \pm 0,55
Вялость	40	100	2,27 \pm 0,25	41	100	3,3 \pm 0,55
Головная боль	34	85	2,0 \pm 0,35	36	87,8	2,12 \pm 0,24
Снижение аппетита	37	92,5	1,78 \pm 0,38	39	95,1	2,65 \pm 0,28
Ринит	23	57,5	3,11 \pm 0,45	21	51,2	4,12 \pm 0,91
Кашель	20	50	3,85 \pm 0,65	17	41,5	5,0 \pm 0,71
Гиперемия ротоглотки	38	95	4,78 \pm 0,29	41	100	5,75 \pm 0,48
Длительность лечения, дни	5,9 \pm 0,37	–	–	6,5 \pm 0,35		6,5 \pm 0,35

симптомов (головная боль, боль в горле при глотании, артралгии, миалгии), часто сопровождающих ОРВИ у детей и взрослых.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лизиновая соль кетопрофена — эффективное средство для лечения ОРВИ у детей. Применение препарата приводит к достоверному сокращению длительности интоксикационного синдрома и катаральных явлений, более быстрому купированию лихорадки и скорейшему выздоровлению.

Препарат ОКИ в гранулах на основе лизиновой соли кетопрофена является безопасным средством, хоро-

шо переносится, токсических и аллергических реакций не вызывает.

Указанное средство способствует более быстрой ликвидации воспалительного процесса в нижних дыхательных путях, сокращению времени лечения заболевания, уменьшению и исчезновению кашля в достоверно более быстрые сроки при ОРВИ с проявлениями бронхита у детей разного возраста.

Таким образом, лизиновую соль кетопрофена можно рекомендовать как один из препаратов выбора для лечения заболеваний, протекающих с лихорадкой и болевым синдромом.

REFERENCES

1. Morbidity of a population of Russian Federation. *Health of population and environment*. 2007; 1 (166): 50–51.
2. Zaplatnikov A.L. Clinical-pathogenetic substantiation of immunotherapy and immunoprophylaxis of viral and bacterial diseases in children. *Author's abstract of a doctoral thesis*. Moscow. 2003. 48 pp.
3. A prevalence of influenza and acute respiratory viral infections in the world and in Russia during epidemiological season 2007–2008. *Vaccination*. 2008; 5: 3–5.
4. Acute respiratory viral infections in ambulatory practice of a pediatrician. Handbook for doctors. Edited by N.A. Korovina. Moscow. 2004. 48 pp.
5. Samsygina G.A. Frequently ailing children: problems of pathogenesis, diagnostics and therapy. *Pediatrics*. 2005; 1: 66–73.
6. Ohmit S.E., Monto A.S. Symptomatic predictors of influenza virus positivity in children during the influenza season. *Clin. Infect. Dis.* 2006; 43 (5): 564–568.
7. Red Book: 2008. Report of the Committee on Infection Diseases. *25 American Academy of Pediatrics*. 2008. 32 p.
8. Acute respiratory diseases in children: treatment and prophylaxis. Scientific-practical program of Union of Pediatricians of Russia. *Moscow: International Fund of Healthcare of Mother and Child*. 2002. 69 pp.
9. Romantsev M.G., Goryacheva L.G., Kovalenko A.L. Antiviral immunotropic drugs in children's practice. Guideline for doctors. *St.-Petersburg*. 2008. 123 pp.
10. Modern approaches to a treatment and a rehabilitation of frequently ailing child. Edited by L.S. Baleva, N.A. Korovina. *Moscow: Agency of medical marketing*. 2006. 53 pp.