

Лечение лихорадки при острых респираторных инфекциях верхних дыхательных путей у детей

И.Н. Захарова^{1,2}, И.В. Бережная^{1,2}, berezhnaya-irina26@yandex.ru, Н.Г. Сугян¹, Т.М. Творогова¹, Д.С. Колушкин¹, В.В. Пупыкина¹, И.А. Родионов¹

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

Резюме

Введение. ВОЗ рекомендует использование ацетаминофена (парацетамол) и ибупрофена в терапии лихорадки у детей и не рекомендует их использовать последовательно во избежание передозировки. Однако за последние годы появились препараты, содержащие оба лекарственных компонента, что позволяет безопасно купировать лихорадку и снизить суточную дозу лекарственных средств.

Цель исследования. Получить дополнительные данные об эффективности и безопасности жаропонижающего комбинированного препарата в сравнении с монопрепаратами у детей с лихорадочным синдромом при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей.

Материалы и методы. На клинической базе кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России проведено одноцентровое неинтервенционное (наблюдательное) сравнительное исследование у детей от 3 до 12 лет с острыми респираторными инфекциями, сопровождающимися лихорадкой. Дети были разделены на 3 группы: основная группа (83 ребенка) получала комбинированный жаропонижающий препарат в форме диспергируемых таблеток (100 мг ибупрофена и 125 мг парацетамола); контрольная группа 1 (42 ребенка) – парацетамол в виде суспензии; контрольная группа 2 (43 ребенка) – ибупрофен в виде суспензии. В динамике оценивались клиническая эффективность и безопасность жаропонижающей терапии, а также удовлетворенность родителей пациентов.

Результаты. Полученные результаты показали одинаковую эффективность и безопасность всех трех лекарственных средств, но при использовании комбинированных диспергируемых таблеток суточная доза лекарственных препаратов оказалась ниже, в большей степени по парацетамолу и несколько в меньшей степени – по ибупрофену. В группе комбинированных диспергируемых таблеток через 1 ч после приема доля пациентов с температурой < 37,2 °С была статистически значимо выше, чем в группах препаратов парацетамола и ибупрофена. Ибупрофен только через 2 ч сравнялся с исследуемым препаратом по эффективности, в то время как парацетамол – уже через 3 ч.

Выводы. Проведенное исследование показало, что комбинированный препарат в форме диспергируемых таблеток (100 мг ибупрофена и 125 мг парацетамола) по параметрам эффективности показал статистически значимый результат, является безопасным и хорошо переносится пациентами.

Ключевые слова: лихорадка, жаропонижающая терапия, парацетамол, ибупрофен, дети

Для цитирования: Захарова И.Н., Бережная И.В., Сугян Н.Г., Творогова Т.М., Колушкин Д.С., Пупыкина В.В., Родионов И.А. Лечение лихорадки при острых респираторных инфекциях верхних дыхательных путей у детей. *Медицинский совет.* 2022;16(1):88–95. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-88-95>.

Конфликт интересов: Исследование выполнено при финансовой поддержке компании «Др. Реддис Лабораторис». Это никак не повлияло на мнение авторов.

Treatment of fever in acute upper respiratory tract infections in children

Irina N. Zakharova^{1,2}, Irina V. Berezhnaya^{1,2}, berezhnaya-irina26@yandex.ru, Narine G. Sugyan¹, Tatiana M. Tvorogova¹, Dmitriy S. Kolushkin¹, Viktoriya V. Pupykina¹, Igor A. Rodionov¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Bashlyeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

Abstract:

Introduction. The WHO recommends using acetaminophen (paracetamol) and ibuprofen in fever treatment in children and does not recommend their use in sequence to avoid overdose. However, in recent years, preparations containing both medicinal components have appeared, which allows fever to be relieved safely and the daily dosage of the medicines to be reduced.

Objective. To obtain additional data on the efficacy and safety of antipyretic drug combination in comparison with mono drugs in children with the febrile syndrome in acute upper respiratory tract infections

Materials and methods. Single-center non-interventional (observational) comparative study was conducted in children from 3 to 12 years of age with acute respiratory infections accompanied by fever. Children were divided into 3 groups: the treatment group (83 children) received a combined antipyretic drug in the form of dispensable tablets (100 mg ibuprofen and 125 mg paracetamol); control group 1 (42 children) received paracetamol in the form of suspension; control group 2 (43 children) received ibuprofen

in the form of suspension. The clinical efficacy and safety of antipyretic therapy and also the satisfaction of the patients' parents, were evaluated in the dynamics.

Results. The results showed similar efficacy and safety of all three medications, but the daily dose of medications with the combined dispersible tablets was lower, more so for paracetamol and somewhat less so for ibuprofen. In the combined dispersible tablets group, the proportion of patients with a temperature $< 37.2^{\circ}\text{C}$ was statistically significantly higher 1 hour after administration than in the paracetamol and ibuprofen drug groups. Ibuprofen only compared with the study drug in terms of efficacy after 2 hours, while paracetamol was already effective after 3 hours.

Conclusions. The study showed that the combined drug in the form of dispersible tablets (100 mg of ibuprofen and 125 mg of paracetamol) showed statistically significant efficacy parameters, is safe and well-tolerated by patients.

Keywords: fever, antipyretic therapy, paracetamol, ibuprofen, children

For citation: Zakharova I.N., Berezhnaya I.V., Sugyan N.G., Tvorogova T.M., Kolushkin D.S., Pupykina V.V., Rodionov I.A. Treatment of fever in acute upper respiratory tract infections in children. *Meditinskiy Sovet*. 2022;16(1):88–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-88-95>.

Conflict of interest: The study was financially supported by Dr. Reddy's Laboratories. That didn't really affect the authors' opinion one way or the other.

ВВЕДЕНИЕ

В клинических рекомендациях лихорадка (*febris, pyrexia*) определена как приспособительная реакция человека, которая выработана в процессе эволюции и является ответом организма на болезнь или иное повреждение, характеризуется повышением температуры тела [1]. Лихорадка – наиболее частая причина вызова педиатра или врача неотложной помощи к педиатрическим пациентам, т. к. настороженность родителей в отношении повышения температуры тела ребенка сохраняется с древнейших времен. В 1980 г. Бартон Шмитт отмечал, что у многих родителей имеет место «боязнь лихорадки», что также описали М. Crocetti et al. в 2001 г. Это связано со множеством мифов, ошибочных представлений и отсутствием безопасных лекарственных средств для снижения температуры тела у детей в прошлом. Однако и сегодня, когда разработаны новые препараты, клинические рекомендации, «страх лихорадки» у родителей ребенка сохраняется [2, 3].

Лихорадка – неспецифический симптом самых разных патологических состояний: инфекции, манифестации аутоиммунных состояний, онкологических процессов и даже периода прорезывания зубов у младенцев [3]. В большинстве случаев, если лихорадка носит доброкачественный характер и самочувствие ребенка не страдает, лечить ее не надо.

В зависимости от степени повышения температуры лихорадка может быть субфебрильной, умеренной, высокой и даже гипертермической (табл. 1).

Однако любое лихорадочное состояние требует пристального наблюдения и своевременного вмешательства, особенно у детей раннего возраста. Необходимость контроля обусловлена незрелостью гормональных и адаптивных систем детского организма.

По клинической картине лихорадку делят на доброкачественную и злокачественную (табл. 2), которая требует неотложных мер по снижению температуры тела [4].

При лихорадке, которая характеризуется повышением ректальной температуры выше 39°C , и/или при аксиллярной лихорадке – выше $38,5^{\circ}\text{C}$, с нарушением самочувствия ребенка – показано назначение жаропонижающих средств или антипиретиков [6]. К ним относятся прежде всего неопиоидные анальгетики (анальгетики-антипиретики), которые обладают одновременно жаропонижающим, противовоспалительным, анальгезирующим, антитромботическим действием, что доказано в многочисленных контролируемых исследованиях, соответствующих стандартам доказательной медицины. Однако, несмотря на это, использование не всех анальгетиков-антипиретиков у детей безопасно [7]. Так, из педиатрической практики полностью исключены:

Амидопирин (пирамидон), который при регулярном приеме вызывал агранулоцитоз, угнетал кроветворение. Данное лекарственное средство было признано высокотоксичным и не применяется в лечебной практике в США, Европе и РФ [6].

Метамизол натрия (анальгин) является пролекарством, которое самопроизвольно распадается после перорального приема на структурно родственные соединения пиразолона. Помимо обезболивающего действия, препарат обладает жаропонижающим и спазмолитическим действием. Жаропонижающий эффект метамизола связан с другим механизмом, отличным от НПВП. В сере-

● **Таблица 1.** Варианты лихорадки в зависимости от степени повышения температуры тела

● **Table 1.** Variants of fever according to the degree of increase in body temperature

Название	Высота подъема температуры тела
Субфебрильная	не выше $37,9^{\circ}\text{C}$
Умеренная	$38-39^{\circ}\text{C}$
Фебрильная	$39,1-41^{\circ}\text{C}$
Гипертермическая	более 41°C

● **Таблица 2.** Типы лихорадки в зависимости от клинических проявлений
 ● **Table 2.** Types of fever according to clinical manifestations

Тип лихорадки	Клинические проявления	
Розовая (красная, теплая, доброкачественная) лихорадка	Кожа ребенка горячая, влажная, умеренно гиперемизованная, отсутствуют признаки централизации кровообращения	
Белая (бледная, холодная, злокачественная) лихорадка	Кожа бледная, с мраморным рисунком и цианотичным оттенком губ, кончиков пальцев, конечности холодные. Ощущение холода. Характерны тахикардия, одышка, могут быть судороги, а у старших детей и бред. В случаях тяжелых инфекций (малярия, грипп, новая коронавирусная инфекция, септицемия) возникают озноб (дрожательный термогенез) и спазм периферических сосудов	
Лихорадка без очага – выделена отдельной нозологией по международному консенсусу: рассматривается у детей до 3 лет с высокой лихорадкой, у которых на момент обращения отсутствуют клинические проявления очага инфекции и остается неясной этиология заболевания [5]	У детей раннего возраста, особенно без наличия катаральных явлений, наиболее высок риск скрытой бактериемии с развитием тяжелой бактериальной инфекции: бактериальный менингит, септический артрит, остеомиелит, целлюлит, тяжелое течение пневмонии, инфекции мочевых путей, которые на раннем этапе проявляются только лихорадкой и интоксикацией. Критерии лихорадки без очага инфекции: • температура тела > 39 °C у детей в возрасте от 3 до 36 мес. • температура тела > 38 °C у детей до 3 мес. при отсутствии других признаков заболевания	

дине 1950-х гг. у аминифеназона был выявлен риск развития агранулоцитоза до летальных исходов, что привело к отзыву с международного фармацевтического рынка препаратов на его основе. Позже и метамизол натрия попал в этот список, более чем 40 стран запретили его прием без строгих показаний. В 1992 г. фармкомитет РФ строго ограничил применение метамизола натрия в педиатрии. До настоящего времени ведутся споры о его способности провоцировать у детей развитие агранулоцитоза, тромбоцитопении, однако сегодня исследования показали, что эти риски гипертрофированы. В рекомендациях есть ограничения приема у детей раннего возраста, беременных и кормящих [8, 9].

Нимесулид опасен высоким риском проявления гепатотоксичности. В европейских странах (Швейцарии, Италии, Франции, Португалии, Греции, Ирландии) нимесулид не разрешен для использования у детей младше 12 лет. Как жаропонижающее средство разрешен в Бразилии и странах СНГ. В начале 2000-х гг. нимесулид широко использовали как жаропонижающий препарат, в клинических исследованиях был показан хороший эффект, как обезболивающий, так и жаропонижающий уже в первые 10 мин после приема [10]. Как нестероидный противовоспалительный препарат нимесулид обладает рядом преимуществ в терапии хронической боли, особенно при ревматоидном артрите, остеоартрозе и др. Оценка нескольких клинических исследований с участием 22 938 больных остеоартрозом, принимавших нимесулид в среднем 12 дней, показала, что частота нежелательных реакций была около 8,2% [11]. Однако в связи с его гепатотоксичностью, которая нарастает при увеличении дозы и длительности приема, в России появились возрастные ограничения – с 12 лет. Применение нимесулида у детей старше 2 лет возможно только по рекомендации врача (регламентируется рецептурный отпуск препарата) [12]. Также

в фармрекомендациях есть запрет применения нимесулида при острых респираторных инфекциях.

Ацетилсалициловая кислота (аспирин) в ряде случаев может вызвать у детей синдром Рея – симптомы токсической энцефалопатии и жировой дегенерации внутренних органов, преимущественно печени и головного мозга [6]. Кроме того, ацетилсалициловая кислота повышает риск развития воспалительных процессов ЖКТ, негативно влияет на свертываемость крови и сосуды, у новорожденных может вызвать билирубиновую энцефалопатию. Эксперты ВОЗ не рекомендуют применение ацетилсалициловой кислоты как жаропонижающего средства у детей в возрасте до 12 лет, а в РФ введены возрастные ограничения на ее применение у детей до 15 лет [13].

Таким образом, при выборе жаропонижающего препарата для ребенка первоочередным является вопрос безопасности лекарственного средства [14]. В настоящее время этому условию соответствуют только парацетамол (ацетаминофен) и ибупрофен: они полностью отвечают критериям высокой эффективности и безопасности и официально рекомендованы Всемирной организацией здравоохранения и национальными программами для широкого использования в педиатрической практике. Одна из тем, обсуждаемых педиатрическим сообществом, – возможность применения комбинации ибупрофена и парацетамола или их чередования для достижения большего эффекта [7]. В связи с этим результаты исследования, представленного ниже, являются актуальными с научной точки зрения и значимыми в педиатрической практике.

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Наблюдательное сравнительное исследование препарата Ибуклин Юниор® таблетки диспергируемые проводилось среди детей в возрасте от 3 до 12 лет, у которых

отмечался лихорадочный синдром при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (ВДП).

Цель данного исследования – получить дополнительные данные об эффективности и безопасности комбинированного препарата Ибуклин Юниор®: таблетки диспергируемые в сравнении с монопрепаратами (референтными парацетамолом или ибупрофеном) у детей с лихорадочным синдромом на фоне острых инфекционных заболеваний ВДП, а также оценить удовлетворенность родителей жаропонижающим действием данного препарата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали дети обоего пола от 3 до 12 лет с диагнозом «острая респираторная инфекция (ОРИ)» при наличии симптомов ринита, тонзиллита, ларингита, фарингита, трахеита или отита, а также лихорадочного синдрома (фиксировалась температура в подмышечной впадине выше 38,0 °C в течение 72 ч до скрининга. Для снижения температуры ребенок получал один из следующих препаратов, назначенных ранее (не более чем за 1 день до скрининга): Ибуклин Юниор®, Детский Панадол®, Нурофен® для детей. Кроме того, учитывалась готовность родителей заполнять Дневник пациента. Информированное согласие на участие в клиническом исследовании подписывалось всеми родителями пациентов.

В исследование не включались дети с повышенной чувствительностью (или с подозрением на нее) к ибупрофену и/или парацетамолу, а также к вспомогательным компонентам препарата; дети с бронхообструктивным синдромом, аллергическим ринитом, ангионевротическим отеком или крапивницей, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП); с температурой тела на момент скрининга более 40 °C. Такие заболевания, как синусит, пневмония, желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе, связанное с предшествующей терапией НПВП, сопутствующие системные заболевания (муковисцидоз, новообразование, ювенильный диабет, ВИЧ), иммунодефицит или проводимая иммуносупрессивная терапия, текущие инфекционные или воспалительные заболевания, почечная и/или печеночная недостаточность, заболевания, сопровождающиеся обезвоживанием (диарея, гастроэнтерит, ожоги, сахарный диабет по данным анамнеза) также являлись фактором невключения. Все пациенты на момент включения в исследование соответствовали критериям включения и не имели критериев невключения.

Пациенты были поделены на три группы, в связи с наблюдательным характером исследования рандомизация не проводилась.

Исследуемая группа (83 ребенка) при температуре тела выше 38 °C получала комбинированный жаропонижающий препарат в форме диспергируемых таблеток, содержащий 100 мг ибупрофена и 125 мг парацетамола (Ибуклин Юниор®), по 1 таблетке на прием до 3 таблеток в сутки у детей 3–6 лет и до 6 таблеток у детей 7–12 лет.

Группа контроля 1 (42 ребенка) принимала Детский Панадол®, суспензию для приема внутрь, согласно инструкции по медицинскому применению в соответствии с весом и возрастом детей.

Группа контроля 2 (43 ребенка) принимала Нурофен® для детей, суспензию для приема внутрь, согласно инструкции по медицинскому применению в соответствии с весом и возрастом детей.

Первичной конечной точкой исследования являлось снижение температуры тела, измеренной в аксиллярной области, по сравнению с исходной температурой, через 4 ч после приема препарата в каждой из групп.

Дополнительными конечными точками являлись: доля пациентов с температурой < 37,2 °C в каждой группе через 0,5, 1, 2, 3, 4, 24 и 48 ч после первого приема препарата; среднее время сохранения афебрильного состояния у пациента (температура < 37,2 °C) за 4 ч; доля родителей пациентов, давших оценку жаропонижающему действию препарата «полностью удовлетворен» и «удовлетворен» на 1, 2, 3 и 4-й (+2) день после первого приема препарата; частота нежелательных явлений/нежелательных реакций.

Частоту приема исследуемого препарата рассчитывали на основании записей в первичной медицинской документации и Дневнике пациента о фактическом времени приема препарата через 24 ч и через 48 ч после первого приема.

Степень удовлетворенности родителей пациентов/врача-исследователя жаропонижающим действием препарата оценивалась на 3-й день исследования при помощи Интегральной шкалы оценки удовлетворенности пациента лечением (Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale – IMPSS).

Продолжительность исследования для одного пациента составила не более шести дней: скрининг и начало терапии (день 1), терапия (дни 2–3), последующее наблюдение (дни 4 + 2).

Сводные данные по объему обследования на визитах во время исследования представлены в *табл. 3*.

Оценка нежелательных явлений проводилась на протяжении всего исследования с момента первого приема препаратов на основании данных спонтанных сообщений и жалоб пациентов, жизненно важных показателей (АД, ЧСС, ЧД, температура тела), физикального осмотра.

Нежелательные и серьезные нежелательные явления (НЯ) оценивались по их частоте, тяжести и характеру, в т. ч. в связи с исследуемым препаратом или препаратами сравнения. Было зафиксировано три НЯ. Полностью прошли исследование 166 пациентов, 2 выбыли из него в связи с ухудшением состояния и необходимостью назначения антибактериальной терапии (один случай – в исследуемой группе и один случай – в группе контроля).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На скрининге до приема и через 30 мин, 1, 2, 3, 4 ч после приема жаропонижающих препаратов регистрировалась температура в аксиллярной области в каждой из групп. В исследуемой группе средняя температура тела до приема препарата составила 38,67 °C, в группах кон-

● **Таблица 3.** График проведения исследования
 ● **Table 3.** Study Schedule

Этап исследования	Скрининг и начало терапии	Последующее наблюдение
Визит пациента в клинику	Визит 1	Визит 2
День	День 1	День 4 + 2
Информированное согласие родителя ребенка	+	
Сбор демографических и антропометрических данных	+	
Сбор медицинского анамнеза	+	
Оценка предшествующей терапии	+	
Оценка сопутствующей терапии	+	+
Подтверждение критериев включения/невключения	+	
Критерии исключения из наблюдательного исследования	+	+
Физикальный осмотр	+	+
Измерение АД, ЧСС, ЧД	+	+
Измерение температуры в подмышечной области до первого приема препарата и через 0,5, 1, 2, 3, 4, 24 и 48 ч после первого приема препарата	+	
Общий анализ крови	+	+
Биохимический анализ крови	+	+
Общий анализ мочи	+	+
Рентгенограмма грудной клетки (если требуется по показаниям)	+	+
Прием препарата	+	
Оценка удовлетворенности родителя пациента/врача-исследователя препаратом по шкале IMPSS	+	+
Выдача Дневника пациента родителю ребенка	+	
Возврат Дневника пациента родителем пациента		+
Информация об НЯ/НР (опрос родителя пациента)	+	+

троля 1 и 2 данный показатель составлял 38,68 °C и 38,63 °C соответственно. По результатам дисперсионного анализа повторных наблюдений было выявлено отсутствие статистически значимых различий между группами в большинстве измеряемых временных точек. Различия между группами в изменении температуры тела через 4 ч после приема препарата были статистически незначимы.

При определении доли пациентов с температурой < 37,2 °C в каждой из временных точек было зафиксировано, что через 30 мин после приема препаратов у всех детей температура была > 37,2 °C. Через 1 ч после приема

препаратов доля пациентов с температурой > 37,2 °C снизилась на 26,5; 9,5 и 14,0% в исследуемой группе и в группах контроля 1 и 2 соответственно. Подобные измерения были проведены во всех контрольных временных точках: через 2, 3, 4, 24, 48 ч (рис. 1). В группе препарата Ибуклин Юниор® через 1 ч после приема доля пациентов с температурой < 37,2 °C была статистически значимо больше, чем в группах препаратов сравнения Детский Панадол® и Нурофен® для детей (<0,05). Препарат сравнения Нурофен® для детей через 2 ч сравнивался с исследуемым препаратом по эффективности, в то время как Детский Панадол® достигал подобной эффективности только через 3 ч. В остальных временных точках статистически значимых различий между группами не выявлено.

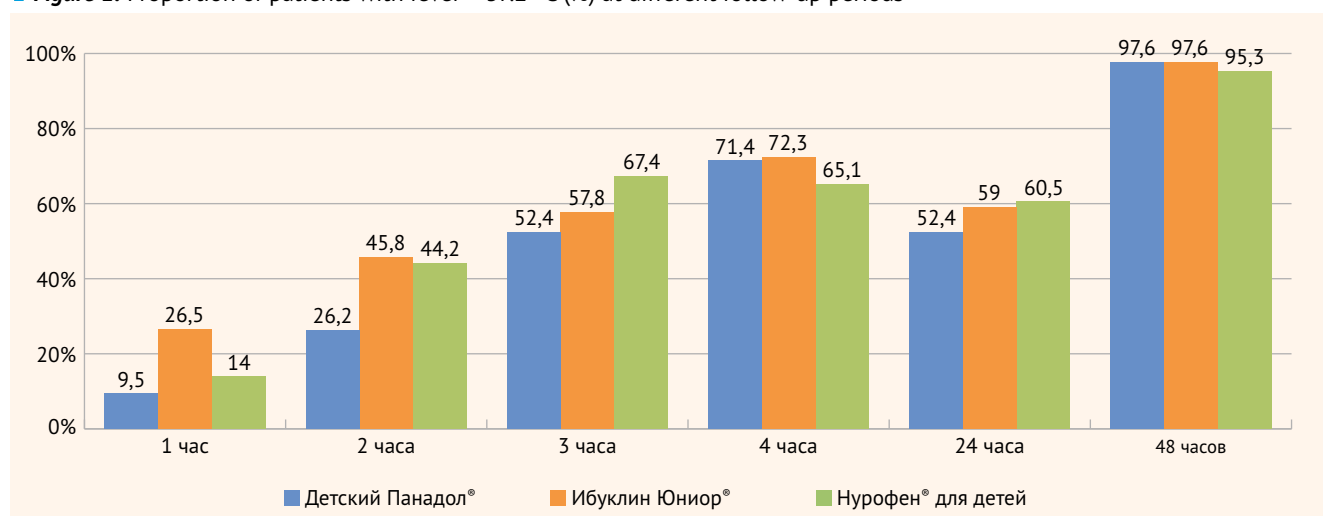
Показатели среднего времени сохранения афебрильного состояния за 4 ч наблюдения после первого приема препаратов составили: 1,15 ч в группе исследования, 0,45 и 1,00 ч в группах контроля 1 и 2 соответственно (рис. 2). Статистически значимых различий между группами по данному показателю не выявлено.

Степень удовлетворенности родителей пациентов/врача-исследователя жаропонижающим действием препарата оценивалась при помощи Интегральной шкалы оценки удовлетворенности пациента лечением (Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale – IMPSS): полностью удовлетворен/удовлетворен/нейтрально/не удовлетворен/полностью не удовлетворен. Доля родителей пациентов, полностью удовлетворенных и удовлетворенных действием препаратов, составила 81,6; 58,3 и 79,6% в исследуемой группе и в группах контроля 1 и 2 соответственно (рис. 3). Таким образом, оценка исследуемого препарата Ибуклин Юниор® родителями пациентов была статистически значимо выше, чем оценки препаратов сравнения.

Доза и количество приемов препаратов регистрировались после первого приема препарата на скрининге и через 24 и 48 ч на основании записей в первичной медицинской документации или в Дневнике пациента.

Таким образом, была дополнительно рассчитана средняя доза действующих веществ, которая была необходима для получения клинического эффекта снижения температуры. Средняя доза парацетамола и ибупрофена различалась между группами: в группе исследуемого препарата требовались более низкие дозы обоих компонентов. Так, по парацетамолу после первого приема на скрининге в группе Ибуклин Юниор® средняя доза составляла 176,14 мг, в то время как в группе сравнения – 257,33 мг; в день 1 – 168,48 мг и 261,47 мг в группе исследуемого препарата и в группе сравнения соответственно. По ибупрофену различия были менее выражены, но также значимы: после первого приема препаратов на скрининге в группе Ибуклин Юниор® средняя доза компонента составила 140,91 мг, в группе препарата сравнения – 156,25 мг; в первый день – 134,78 мг и 151,00 мг в группе исследуемого препарата и в группе сравнения соответственно. Исходя из представленных результатов, можно сделать вывод о том, что при использовании комбинированного препарата Ибуклин Юниор® дозы как парацетамола, так и ибупрофена снижаются, что

- **Рисунок 1.** Доля пациентов с температурой $< 37,2^{\circ}\text{C}$ (%) в разные временные периоды наблюдения
 ● **Figure 1.** Proportion of patients with fever $< 37.2^{\circ}\text{C}$ (%) at different follow-up periods



приводит к улучшению профиля безопасности, а это особенно актуально при применении у детей.

Оценка безопасности терапии проводилась на протяжении всего исследования с момента первого приема препаратов по следующим параметрам: жалобы пациентов, жизненно важные показатели (артериальное давление, частота сердечных сокращений, температура тела), данные физикального осмотра. В зависимости от частоты, тяжести, серьезности и характера нежелательных явлений, а также от того, насколько они связаны с исследуемым препаратом, оценивалась его безопасность.

В настоящем исследовании зафиксировано три нежелательных явления у двух добровольцев: 2 случая стойкой лихорадки, 1 – развитие внебольничной пневмонии. Ни одно из трех НЯ, зарегистрированных в исследовании, не классифицировано в качестве нежелательной реакции. У всех пациентов НЯ были умеренной степени выраженности, была проведена коррекция терапии, пациенты исключены из клинического исследования.

Проведенное сравнительное наблюдательное исследование продемонстрировало, что комбинированный препарат Ибуклин Юниор® показал высокую безопасность, эффективность и хорошо переносился пациентами.

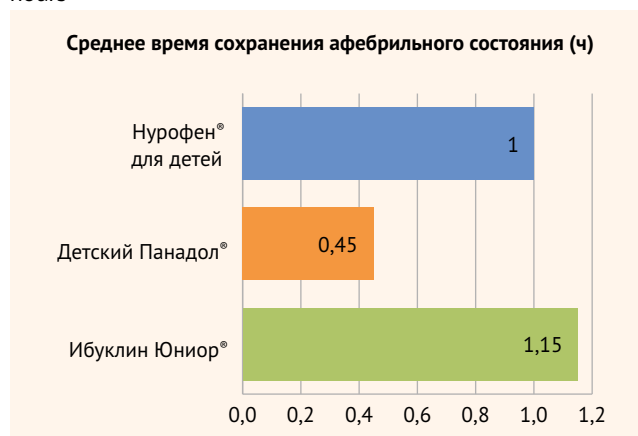
ВЫВОДЫ

Согласно результатам исследования комбинированный препарат Ибуклин Юниор® при лечении лихорадки у детей, вызванной острыми инфекциями верхних дыхательных путей, показал значимый результат по сравнению с монопрепаратами ибупрофен и парацетамол.

Так, снижение температуры наблюдалось уже через полчаса после приема препарата. В группе препарата Ибуклин Юниор® через 1 ч после приема доля пациентов с температурой $< 37,2^{\circ}\text{C}$ была статистически значимо выше, чем в группах референтных препаратов. Кроме того, в группе исследуемого препарата требовались более низкие дозы ибупрофена и парацетамола для купирования лихорадочного синдрома, чем в контрольных груп-

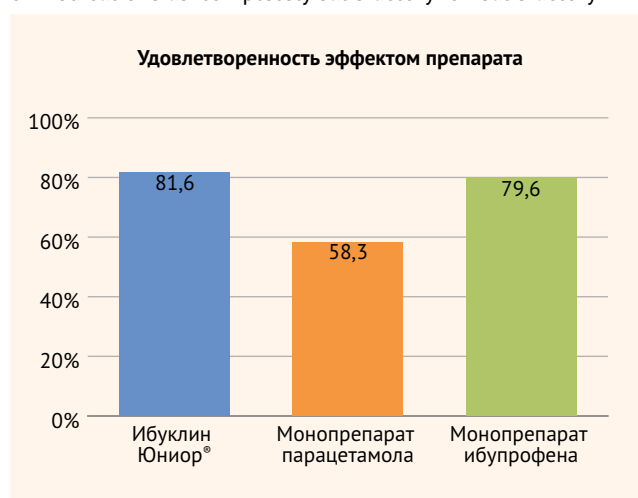
- **Рисунок 2.** Среднее время сохранения афебрильного состояния у детей, часы

- **Figure 2.** Average time of persistence of afebrile in children, hours



- **Рисунок 3.** Количество родителей пациентов, оценивших действие препаратов как «полностью удовлетворительное», «удовлетворительное»

- **Figure 3.** Number of parents of patients who rated the effect of medications as “completely satisfactory” or “satisfactory”



пах. Снижение доз парацетамола и ибупрофена приводит к улучшению профиля безопасности, что особенно актуально при применении у детей.

Препарат хорошо переносился детьми.

При опросе, физикальном осмотре, рентгенографии грудной клетки, измерении жизненно важных показателей и по результатам лабораторных исследований в ходе всего исследования не было выявлено клинически значимых отклонений ни на одном из визитов ни у одного из пациентов, за исключением показателей, связанных с основным заболеванием.

Препарат Ибуклин Юниор® показал клиническую безопасность и эффективность в терапии лихорадки

у детей с ОРИ, так же как и монопрепараты, но суточный объем как парацетамола, так и ибупрофена оказался ниже, чем при использовании монопрепарата.

Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о том, что комбинированный препарат имеет высокий профиль безопасности, хорошо переносится и улучшает качество жизни больных, что позволяет рекомендовать Ибуклин Юниор® в форме диспергируемых таблеток для купирования лихорадки при ОРИ у детей в рутинной практике.

Поступила / Received 07.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 18.02.2022

Принята в печать / Accepted 19.02.2022

Список литературы / References

- Баранов А.А., Багненко С.Ф., Намазова-Баранова Л.С., Шайтор М.Ф., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. *Федеральные клинические рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи при острой лихорадке у детей*. М.; 2015. 10 с. Режим доступа: <http://www.dkkb-krasnodar.ru/%D0%9A%D0%B8%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5%20%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8%D0%9F%D0%A0%D0%98%20%D0%9E%D0%A1%D0%A2%D0%A0%D0%9E%D0%99%20%D0%9B%D0%98%D0%A5%D0%9E%D0%A0%D0%90%D0%94%D0%9A%D0%95%20%D0%A3%20%D0%94%D0%95%D0%A2%D0%95%D0%99.pdf>. Baranov A.A., Bagненко S.F., Namazova-Baranova L.S., Shaitor M.F., Tatochenko V.K., Bakradze M.D. *Federal clinical guidelines for emergency medical care in acute fever in children*. Moscow; 2015. 10 p. (In Russ.) Available at: <http://www.dkkb-krasnodar.ru/%D0%9A%D0%B8%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5%20%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8%D0%9F%D0%A0%D0%98%20%D0%9E%D0%A1%D0%A2%D0%A0%D0%9E%D0%99%20%D0%9B%D0%98%D0%A5%D0%9E%D0%A0%D0%90%D0%94%D0%9A%D0%95%20%D0%A3%20%D0%94%D0%95%D0%A2%D0%95%D0%99.pdf>.
- Crocetti M., Moghbeli N., Serwint J. Fever phobia revisited: have parental misconceptions about fever changed in 20 years? *Pediatrics*. 2001;107(6):1241–1246. <https://doi.org/10.1542/peds.107.6.1241>.
- Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Творогова Т.М., Мачнева Е.Б. Педиатру – о лихорадочных состояниях у детей: что нужно знать и уметь. *Медицинский совет*. 2016;(1):140–146. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-66-72>. Zakharova I.N., Zaplatnikov A.L., Tvorogova T.M., Machneva E.B. To pediatrician about feverish conditions in children: what to know and know how. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(1):140–146. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-66-72>.
- Wyatt J.P., Illingworth R.N., Graham C.A., Hogg K., Robertson C., Clancy M. *Oxford Handbook of Emergency Medicine*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2012, pp. 663–668. <https://doi.org/10.1093/med/9780199589562.001.0001>.
- Локшина Э.Э., Зайцева О.В., Зайцева С.В. Лихорадка у детей: обзор национальных и международных исследований и клинических рекомендаций. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;(3):153–159. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-3-153-159>. Lokshina E.E., Zaytseva O.V., Zaytseva S.V. Fever in children: review of national and international studies and clinical guidelines *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;(3):153–159. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-3-153-159>.
- Бакрадзе М.Д. Острые лихорадочные синдромы у детей. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2021;(2):185–192. Режим доступа: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/885/8853174559d9c48289e12483bb3846f0.pdf>. Bakradze M.B. Acute febrile syndromes in children. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2021;(2):185–192. (In Russ.) Available at: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/885/8853174559d9c48289e12483bb3846f0.pdf>.
- Котлуков В.К., Блохин Б.М., Антипова Н.В. Применение комбинированных форм жаропонижающих средств для купирования лихорадки у детей. *Медицинский совет*. 2016;(7):108–113. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-108-113>. Kotlukov V.K., Blokhin B.M., Antipova N.V. Administration of combination antipyretics for relief of fever in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(7):108–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-108-113>.
- Ушкалова Е.А., Астахова А.В. Проблемы безопасности анальгина. *Фарматека*. 2003;(1):74–79. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/en/archive/article/5629>. Ushkalova E.A., Astahova A.V. Analgin Safety Issues. *Farmateka*. 2003;(1):74–79. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/en/archive/article/5629>.
- Jasiecka A., Maślanka T., Jaroszewski J.J. Pharmacological characteristics of metamizole. *Paul Jay Veterinarian*. 2014;17(1):207–214. <https://doi.org/10.2478/pjvs-2014-0030>.
- Кривикин А.И., Длин В.В., Маккаев Х.М., Турпитко О.Ю., Деева Т.Ф. Эффективность и безопасность препарата нимесулид в педиатрической практике. *Педиатрическая фармакология*. 2003;(4):71–73. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-i-bezopasnost-preparata-nimesulid-v-pediatricheskoj-praktike>. Kravitskiy A.I., Dlin V.V., Makkaev Kh.M., Turpitko O.Yu., Deeva T.F. Efficacy and safety of nimesulide in paediatric practice. *Pediatric Pharmacology*. 2003;(4):71–73. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-i-bezopasnost-preparata-nimesulid-v-pediatricheskoj-praktike>.
- Pochobradsky M.G., Mele G., Beretta A., Montagnani G. Post-marketing survey of nimesulide in the short-term treatment of osteoarthritis. *Drugs Exp Clin Res*. 1991;17(3):197–204. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1914847>.
- Дыдыкина И.С., Коваленко П.С., Меньшикова Л.В. Эффективность и безопасность терапии НПВП: фокус на нимесулид. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;(6):44–49. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-6-44-49>. Dydykina I.S., Kovalenko P.S., Menshikova L.V. Efficacy and Safety of NSAID Therapy: Focus on Nimesulide. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;(6):44–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-6-44-49>.
- Панченко Е.П. Современные представления о месте ацетилсалициловой кислоты в лечении больных с различными проявлениями атеротромбоза. *Атеротромбоз*. 2021;(1):89–105. <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2021-11-1-89-105>. Panchenko E.P. Modern concepts of the place of acetylsalicylic acid in the treatment of patients with various manifestations of atherothrombosis. *Atherothrombosis*. 2021;(1):89–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2021-11-1-89-105>.
- Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Творогова Т.М., Холодова И.Н. Лихорадка у детей: от симптома к диагнозу. *Медицинский совет*. 2017;(1):212–218. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-212-218>. Zakharova I.N., Zaplatnikov A.L., Tvorogova T.M., Kholodova I.N. Fever in children: from symptom to diagnosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(1):212–218. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-212-218>.

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; гастроэнтеролог, педиатр, Детская городская клиническая больница имени З.А. Бажаловой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-irina@yandex.ru

Бережная Ирина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; гастроэнтеролог, педиатр, Детская городская клиническая больница имени З.А. Бажаловой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-2847-6268>; berezhnaya-irina26@yandex.ru

Сугян Нарине Григорьевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; narine6969@mail.ru

Творогова Татьяна Михайловна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0001-5249-1452>; tvort@mail.ru

Колушкин Дмитрий Сергеевич, ординатор кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; doc_dmitriy@bk.ru

Пупыкина Виктория Владимировна, ординатор кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; vika-pupykina@mail.ru

Родионов Игорь Александрович, ординатор кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; gosha.rod2017@yandex.ru

Information about the authors:

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Gastroenterologist, Pediatrician, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmapo@yandex.ru

Irina V. Berezhnaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Gastroenterologist, Pediatrician, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2847-6268>; berezhnaya-irina26@yandex.ru

Narine G. Sugyan, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; narine6969@mail.ru

Tatiana M. Tvorogova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5249-1452>; tvort@mail.ru

Dmitriy S. Kolushkin, Resident of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; doc_dmitriy@bk.ru

Viktoriya V. Pupykina, Resident of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; vika-pupykina@mail.ru

Igor A. Rodionov, Resident of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; gosha.rod2017@yandex.ru