

Епидемиология, патогенеза и терапия на пирексията, хиперпирексията и болката в детската възраст

Д-р Свилен Досев

Отделение по педиатрия, МБАЛ – Русе

Резюме

Пирексията е общ симптом, който се появява при множество заболявания. Заболяванията могат да засягат всички органи и системи. В отсъствието на други симптоми пирексията има малка диагностична стойност. Задържащата се висока температура е спешно състояние, за което трябва незабавно да се приложи медицинска помощ. До 5-годишна възраст 70% от децата боледуват 3 пъти годишно от заболяване, протичащо с пирексия, а посещаващите детски заведения – 6–8 пъти. В клинично проучване е сравнена антипиретичната ефективност на парацетамол, ибупрофен и метамизол при малки деца. Дозировката на метамизол зависи от силата на болката и степента на повишение на температурата, както и от индивидуалната чувствителност към медикамента.

Ключови думи: пирексия, хиперпирексия, болка, детска възраст, температура, пирогени, метамизол, парацетамол, ибупрофен

Epidemiology, Pathogenesis And Treatment Of Pyrexia, Hyperpyrexia And Pain In Children

Svilen Dosev

Department of Pediatrics, General Hospital, Rousse

Abstract

Pyrexia is a common symptom which occurs in many diseases. Disease can affect all organs and systems. In the absence of other symptoms has pyrexia little diagnostic value. Sustained higher temperature is a medical emergency, which should immediately be given medical assistance. To 5 years of age – 70 % of children suffer three times a year from illness with pyrexia and a day nursery – 6–8 times. In a clinical study compared the antipyretic efficacy of Paracetamol, Ibuprofen and Metamizole brands in children. The dosage of metamizole depends on the severity of pain and the degree of temperature rise, as well as on the individual sensitivity to Metamizole.

Key words: pyrexia, pain, childhood, fever, pyrogen, Metamizol, Paracetamol, Ibuprofen

Пирексия

Пирексията, или повишената телесна температура, е общ симптом, който се проявява при множество заболявания. Заболяванията могат да засягат всички органи и системи. В отсъствието на други симптоми пирексията има малка диагностична стойност, но задържащата

се висока температура е спешно състояние, за което трябва незабавно да се приложи медицинска помощ.

Повишената телесна температура може да се класифицира като:

- субфебрилна – до 37.2–38.0°C,
- умерено висока – 38.1–39.0°C,
- висока – от 39.0–40.0°C,

■ много висока (хиперпирексия) – над 41.1°C, измерена аксиларно. Температура над 41.1°C води до загуба на съзнание, а ако се задържи – и до трайно мозъчно увреждане.

Симптомите на пирексията могат да бъдат различни и са зададени от терморегулаторния център (фиг.1):

При кърмачета

- прекомерен плач – често писклив и степенен
- учестено или затруднено дишане
- повръщане и отказ от прием на храна
- раздразнителност – особено при вземане на ръце

на ръце

- сънливост – детето трудно се събужда
- бомбирана фонтанела – дори когато детето не плаче, гърчове.

При по-големите деца със септицемия и менингит:

- вратна ригидност, главоболие – прогресивно
- ускорено дишане
- мускулно-ставни болки
- светобоязън
- замаяност, объркване, странно поведение
- повтарящо се повръщане, коремна болка или диария.

Пирексията е патологичен процес у човека, който се предизвиква от действието на пирогенни вещества и се характеризира с временно преустройство на терморегулаторния център и повишена телесна температура. Пирогените са:

Ендогенни пирогени:

■ **С клетъчно-тъканен произход** – не съществуват в готов вид, образуват се при въздействие върху левкоцитите и макрофагите на други екзогенни или ендогенни фактори, произведени от първичния имунен отговор.

Екзогенни пирогени:

■ **С бактериален произход** – ендотоксини на Грам(-) отрицателните микроорганизми и др.

■ **С небактериален произход** – токсични хи-

мични вещества, чужд белтък, хипертоничен разтвор на натриев хлорид, синтетични хормони и др.

Честота на пирексията в детската възраст в България

До 5-годишна възраст 70% от децата боледуват 3 пъти годишно от заболяване, протичащо с пирексия, а посещаващите детски заведения – 6–8 пъти.

Често боледуващи деца се считат:

- До 1 година – 4 и повече пъти;
- От 1 до 3 години – 6 и повече пъти;
- От 3 до 5 години – 5 и повече пъти;
- Възрастта над 5 години – 4 и повече пъти;
- В училищна възраст заболяванията са 2 пъти годишно.

Болка

Болката се определя като неприятно сетивно и емоционално преживяване, свързано с актуално или потенциално увреждане на тъканите⁹.

Дефиниция на болката, дадена от експертите на СЗО, е: „Неприятно сетивно и емоционално изживяване, свързано с действително или възможно тъканно увреждане“.

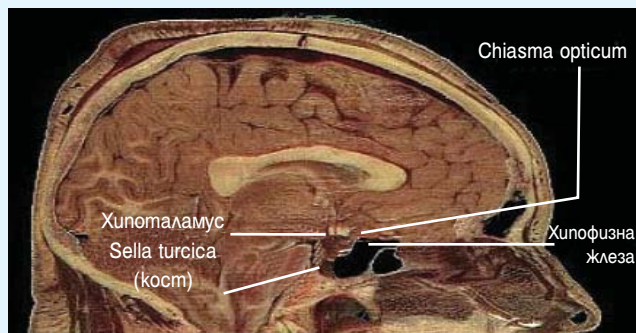
Възприемането на болката е представено на фиг. 2.

Честота на болката в детската възраст в България

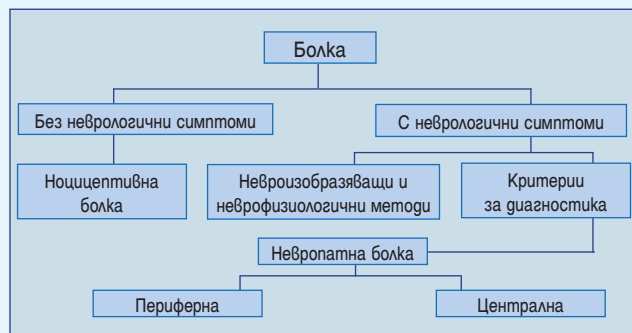
Острата болка в детската възраст е чест симптом, за който се търси специализирана помощ. Тя бива с различна локализация:

- Коремни болки, колики, хранителна алергия, запек, остър апендицит, инвагинация
- Болки в ухото
- Болки в ставите и костите.

Примерно честотата на коремната болка в детската възраст е 25 на 1000 пациента годишно, а болката е съпътстващ симптом при над 20% от пациентите.



Фиг. 1. Терморегулаторен център



Фиг. 2. Възприемането на болката

Лечение на болката

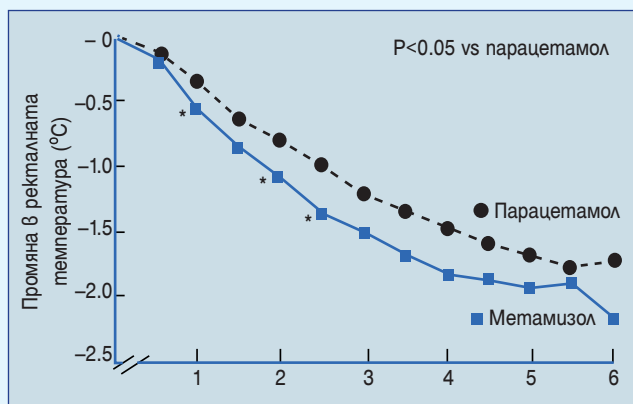
Независимо от другите прояви на основния патологичен процес, болката сама по себе си може да създаде значителен дискомфорт и да влоши качеството на живот на страдащия. Затова, независимо че преди всичко се налага лечение и отстраняване на основния проблем, предизвикващ болката, в практиката много често се прибегва до нейното отделно повлияване.

Показания за прилагане на метамизол – като антипиретично средство в комплексната терапия на остри възпалителни заболявания на горните дихателни пътища, трахеити и трахеобронхити, инфекциозни заболявания. Също така повлияване на болков синдром от различен произход: главоболие, зъбобол, невралгии, неврити, миалгии, травми, изгаряния, фантомна болка.

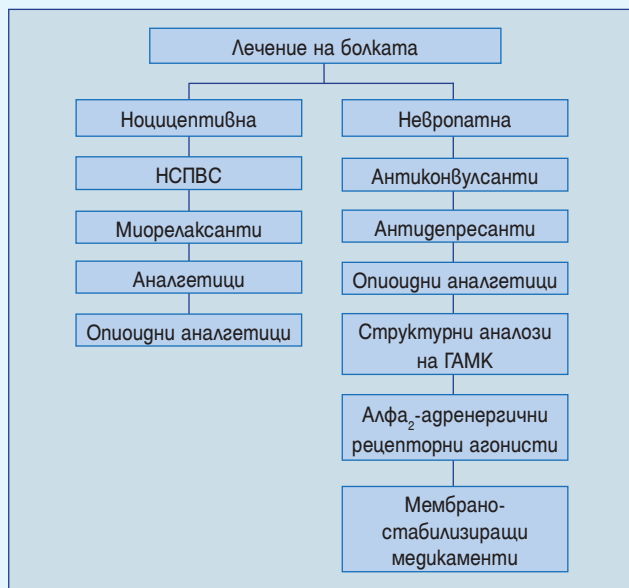
В двойно-сляпо клинично проучване е сравнявана антипиретичната ефективност на 500 mg парацетамол и 500 mg метамизол при пациенти с тифоидна треска. При пациентите, лекувани с метамизол, понижението на температурата е било синификантно след 30-ата минута, а при тези с парацетамол – едва след 1 час.

В клинично проучване е сравнена антипиретичната ефективност на парацетамол, ибупрофен и метамизол при малки деца с треска (фиг. 5).

Проучването е модифицирано, двойно-сляпо, рандомизирано, мултинационално, включващо 628 фебрилни деца от 6 месеца до 6 години. Трите изследвани лекарства понижават температурата при 555 пациенти, завършили проучването. Понижението на температурата при групите, лекувани с ибупрофен и метамизол (78% и 82% респективно), е значително по-високо, отколкото в групата на парацетамол (68%). След 4 до 6 часа средната температура в групата, приемала метамизол, е значително по-ниска от другите групи.



Фиг. 4. Повлияване на температурата



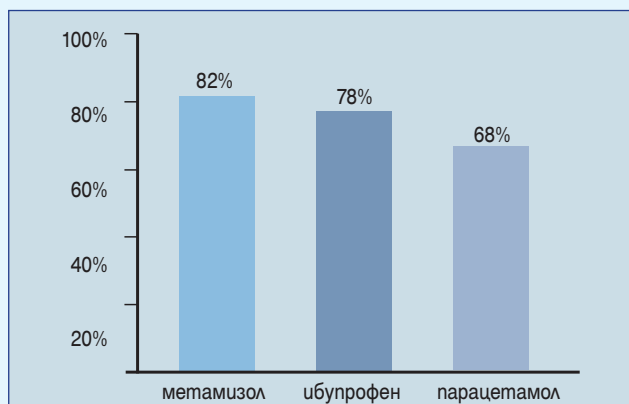
Фиг. 3. Лечение на болката

Спазмолитичното действие на метамизол се дължи на периферна инхибция на гладкомускулната стимулация, а не на централните ефекти. Нежеланият антихолинергичен ефект на спазмолитичен го няма при метамизол. Спазмолитичното действие е доказано в различни експериментални и клинични проучвания.

Бързина и продължителност на действие на метамизол

При сравнително проучване на биоеквивалентност при приложение на метамизол твърда форма, метамизол перорален разтвор и метамизол ампули, приложени интрамускулно, се установява, че максималната плазмена концентрация се постига най-бързо при пероралния разтвор. В препоръчителните дози метамизол:

- не дразни стомашната лигавица, не предизвиква кървене от гастроинтестиналния тракт и повлиява в по-малка степен тромбocитната агрегация,



Фиг. 5. Сравнение на антипиретичната ефективност на парацетамол, ибупрофен и метамизол при малки деца с треска

- не потиска центъра на дишането,
- не повлиява чревната перисталтика,
- не предизвиква констипация,
- не води до пристрастяване.

Дозировката на метамизол капсули зависи от силата на болката и степента на повишение на температурата, както и от индивидуалната чувствителност към метамизол.

Метамизол перорални капсули не трябва да се прилага при новородени до първите 3 месеца след раждане или при телесно тегло под 5 kg, ако това не е абсолютно наложително, поради липса на достатъчно клиничен опит. Лечението не трябва да продължава повече от 3 до 5 дни.

Преимущества на метамизол 500 mg/ml перорални капсули са:

- По-бързо действие от таблетните и инжекционните форми;
- По-бързо настъпващо и по-продължително действие от парацетамол и ибупрофен – при 82% от лекуваните с метамизол деца;
- С индивидуално дозиране;
- В препоръчаните дози не сгъзна стомашната лигавица, не предизвиква кървене от гастроинтестиналния тракт и повлиява в малка степен тромбоцитната агрегация;

троинтестиналния тракт и повлиява в малка степен тромбоцитната агрегация;

- Не потиска центъра на дишането, не повлиява чревната перисталтика, не предизвиква констипация и не води до пристрастяване.

Литература

1. Artaza M. Bioavailability of two metamizole solution as single doses of 2 g versus metamizole capsules. *Internacional Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2002; Vol.40(71):322-326.
2. Montane, E., et al. Epidemiology of aplastic anemia: a prospective multicenter study. *Hematologica*. 2008, Apr; 93(4):518-523.
3. Wong A. Reappraisal of Antipyretic and Analgesic Drugs. *WHO Pharmaceuticals Newsletter*, № 1, 2002.
4. КХП Аналгин 500 мг/мл перорални капсули, разтвор 20 мл сол. 500 мг/мл – 20 мл – януари 2013 г.
5. Aguilera C. Arnau JM, Laporte JR. Management of postoperative pain in abdominal surgery in Spain. A multicentre drug utilization study. *Br Clin Pharmacol*. 1999;47:667-673.
6. Graffy, et al. Effects of pareconib and dipyrone undergoing menisrectomy : a double-blind, parallel-group study. *Clin Ther*. 2007;29(3):438-47.
7. Wong A. Antipyretic effects of dipyrone versus ibuprofen versus acetaminophen in children: results of a multinational, randomized, modified double blind study. *Clin Pediatr*. 2001;40:313-324.

ТЕЧЕН АНАЛГИН®

БЪРЗОДЕЙСТВАЩ, С ИНДИВИДУАЛНО ДОЗИРАНЕ

- * По-бързо действие от таблетните форми
- * Подходящ за деца
- * В опаковка за точно дозиране



Моля, съобщавайте нежелани лекарствени реакции, възникнали при употребата на Аналгин® 500 mg/ml перорални капсули на следните адреси: **Софарма АД, София 1797**, бул. „Кл.Охридски“ № 3, България, тел.: +359 2 8177413; факс: +359 2 9743759, e-mail: safety@sopharma.bg, www.sopharma.bg

Изпълнителна Агенция по лекарствата bda@bda.bg

Начин на отпускане – Без лекарско предписание – при възрастни и деца над 10 г. По лекарско предписание за деца под 10 г.

Пълна лекарствена информация е на разположение при поискване.

Софарма АД, София 1220, ул. „Илиенко шосе“ № 16, България, тел.: +359 2 8134200

www.sopharma.bg

ИАЛ-36921/15.08. 2013



През 2010 г. FDA извърши изчерпателен преглед на ползите и рисковете от терапията с дългодействащи бета₂-агонисти за лечение на астма. „Агенцията заключи, че ползите от приложението на дългодействащите бета₂-агонисти продължават да надвишават рисковете при целесъобразно използване на медикаментите и че тези медикаменти трябва да останат налични за терапия на астма“. Поради сериозните рискове, свързани с употребата им, FDA препоръчва дългодействащите бета₂-агонисти да бъдат използвани само при пациенти, при които астмата не може да бъде контролирана с инхалационни кортикостероиди.

До получаване на допълнителни данни от големи, рандомизирани, контролирани проучвания, изследващи сигурността на дълготрайните бета₂-агонисти в комбинация с инхалационни кортикостероиди, FDA смята, че дългосрочната употреба на дългодействащи бета₂-агонисти трябва да бъде ограничена само до пациентите, които се нуждаят от тези медикаменти²⁴.

Проведените до момента проучвания показаха, че дългодействащите бета₂-агонисти не могат да бъдат заменени от други медикаменти при пациентите с умерена до тежка астма. Лечението на астмата е високоефективно при правилен избор на медикаменти и терапевтичен план²⁵. В развитите и развиващите се страни, които разполагат с медикаменти за лечение на астмата, се наблюдава значимо понижение на хоспитализациите и смъртността поради астма²⁶. Наличието на дългодействащи бета₂-агонисти усилва тези тенденции. Изглежда, че повечето от смъртните случаи, асоциирани с астма, настъпват при нелекувани пациенти; терапията на астмата с дългодействащи бета₂-агонисти обаче трябва да бъде комбинирана с инхалационни кортикостероиди.

Може ли да бъде поставен край на дискусията за бета₂-агонистите? Не. При някои високорискови групи пациенти (деца, етнически групи) терапията с бета₂-агонисти може да има повече странични ефекти. Необходими са още проучвания – рандомизирани контролирани, проучвания в реални условия, обсервационни, при внимателно стратифицирани пациенти. Има нужда и от проучвания на нови медикаменти. Допълнителни проучвания са необходими и за изясняване на въпроса дали добавката на дългодействащи бета₂-агонисти към инхалационните кортикостероиди повишава риска за тежки инциденти при астма. FDA провежда собствено рандомизирано контролирано проучване, което започна през 2011 г. и чиито резултати се очакват през 2017 г.²⁷

Литература

1. *Eur Respir J.* 2013; 43:6-9; doi:10.1183/09031936.00193813.