



# Терапия лихорадки у детей при острых инфекциях дыхательных путей

Н.А. Геппе<sup>1</sup>, Н.Г. Колосова<sup>1</sup>, А.Б. Малахов<sup>1, 2</sup>, М.Д. Великорецкая<sup>1</sup>, Т.Н. Кожевникова<sup>3</sup>, Т.М. Пивикина<sup>4</sup>, С.А. Царькова<sup>5</sup>, М.Д. Шахназарова<sup>1</sup>, И.А. Дронов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Клинический институт детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО «Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, г. Москва

<sup>3</sup> Медицинский институт ФГБОУ ВО «Тулский государственный университет»; Россия, г. Тула

<sup>4</sup> ГБУЗ ВО «Детская больница округа Муром»; Россия, г. Муром

<sup>5</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Екатеринбург

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** получение дополнительных данных по эффективности и безопасности применения фиксированной комбинации парацетамола и ибупрофена у детей с лихорадкой при острой инфекции дыхательных путей (ОИДП).

**Дизайн:** многоцентровое открытое когортное неинтервенционное (наблюдательное) исследование.

**Материалы и методы.** В исследование включены 242 ребенка в возрасте от 3 до 12 лет (средний возраст —  $6,3 \pm 2,7$  года) с ОИДП, проявившимися лихорадкой. При температуре тела  $38,1^\circ\text{C}$  или выше использовали комбинированный жаропонижающий препарат в форме диспергируемой таблетки, содержащий 100 мг ибупрофена и 125 мг парацетамола (Ибуклин Юниор®), по 1 таблетке за раз до 3 таблеток в сутки у детей 3–6 лет и до 6 таблеток у детей 7–12 лет (не более 4 суток). В динамике оценивались клиническая эффективность и безопасность жаропонижающей терапии, а также удовлетворенность родителей пациентов (по интегральной шкале Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale) и качество жизни ребенка (сон, аппетит, игровая активность).

**Результаты.** Средняя температура тела при первичном осмотре составила  $38,8^\circ\text{C}$  (в большинстве случаев от  $38,6$  до  $39,0^\circ\text{C}$ ). На первые, вторые, третьи и четвертые сутки болезни жаропонижающая терапия требовалась соответственно 242 (100%), 168 (69,4%), 65 (26,9%) и 2 (0,8%) детям. В первые два дня пациенты получали в среднем 2 таблетки препарата, в дальнейшем — 1 таблетку. После первого приема нормальная температуры тела ( $< 37,2^\circ\text{C}$ ) через 1, 4, 24, 48 и 72 часа наблюдалась у 14%, 62%, 43,4%, 71,5% и 98% больных, а средняя температура тела составила  $37,6$ ;  $37,1$ ;  $37,6$ ;  $37,0$  и  $36,5^\circ\text{C}$  соответственно. В ходе исследования не зафиксированы случаи нежелательных явлений и неэффективности терапии. Через 48 и 72 часа от начала лечения доля родителей, оценивших действие препарата как «полностью удовлетворен» и «удовлетворен», составила 86,4% и 95,9% соответственно. Нарушение качества жизни детей коррелировало с уровнем лихорадки, через 96 часов от начала терапии нормальные сон и игровая активность были у более 90%, аппетит — у 77% пациентов.

**Заключение.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой эффективности (уже после первого приема) и безопасности комбинированного препарата в форме диспергируемых таблеток, содержащего ибупрофен и парацетамол, при лихорадке у детей с ОИДП, что позволяет рекомендовать его для широкого применения в педиатрической практике.

**Ключевые слова:** дети, острые инфекции дыхательных путей, лихорадка, парацетамол, ибупрофен.

**Вклад авторов:** Геппе Н.А., Колосова Н.Г. — написание текста статьи, утверждение рукописи для публикации; Малахов А.Б. — редактирование текста; Великорецкая М.Д., Кожевникова Т.Н., Пивикина Т.М., Царькова С.А. — сбор и обработка материала; Шахназарова М.Д. — статистическая обработка данных; Дронов И.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи.

**Конфликт интересов:** данная публикация подготовлена при финансовой поддержке компании «Др. Редди'с Лабораторис», но это не оказало влияния на собственное мнение авторов.

**Для цитирования:** Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Малахов А.Б., Великорецкая М.Д., Кожевникова Т.Н., Пивикина Т.М., Царькова С.А., Шахназарова М.Д., Дронов И.А. Терапия лихорадки у детей при острых инфекциях дыхательных путей. Доктор.Ру. 2021; 20(10): 6–11. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-10-6-11

Геппе Наталья Анатольевна (**автор для переписки**) — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9916-0204. <http://orcid.org/0000-0003-0547-3686>. E-mail: [geppe@mail.ru](mailto:geppe@mail.ru)

Колосова Наталья Георгиевна — к. м. н., доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19., стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 7467-4229. E-mail: [kolosovan@mail.ru](mailto:kolosovan@mail.ru)

Малахов Александр Борисович — профессор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», главный внештатный детский специалист-пульмонолог Департамента здравоохранения г. Москвы, д. м. н., профессор. 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19., стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 1749-0503. <http://orcid.org/0000-0002-2686-8284>. E-mail: [allexis4591t@mail.ru](mailto:allexis4591t@mail.ru)

Великорецкая Марина Дмитриевна — доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), к. м. н., доцент. 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19. eLIBRARY.RU SPIN: 8657-6781. <https://orcid.org/0000-0001-6592-0121>. E-mail: [marvek57@mail.ru](mailto:marvek57@mail.ru) (Окончание на с. 7.)

# Fever Management in Children with Acute Respiratory Tract Infections

N.A. Geppe<sup>1</sup>, N.G. Kolosova<sup>1</sup>, A.B. Malakhov<sup>1,2</sup>, M.D. Velikoretskaya<sup>1</sup>, T.N. Kozhevnikova<sup>3</sup>, T.M. Pivikina<sup>4</sup>, S.A. Tsarkova<sup>5</sup>, M.D. Shakhnazarova<sup>1</sup>, I.A. Dronov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N.F. Filatov Clinical Institute of Children Health at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (a Federal Government Autonomous Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 19 Bolshaya Pirogovskaya Str., Bldg. 1, Moscow, Russian Federation 119435

<sup>2</sup> Morozovskaya Children Clinical Hospital of Moscow Department of Public Health; 1/9 4-y Dobrynenskiy per., Moscow, Russian Federation 119049

<sup>3</sup> Tula State Medical University; 52 Degtyarev Str., Tula, Russian Federation 300062

<sup>4</sup> Murom District Children Hospital; 17/2 Voykov Str., Murom, Russian Federation 602256

<sup>5</sup> Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Repin Str., Ekaterinburg, Russian Federation 620029

## ABSTRACT

**Study Objective:** To obtain additional information on efficacy and safety of the use of a fixed combination of Paracetamol and Ibuprofen in children with fever associated with acute respiratory tract infection (ARTI).

**Study Design:** Multicentre open-label cohort observational study.

**Materials and Methods.** 242 children aged 3 to 12 years old (mean age: 6.3 ± 2.7 years old) with ARTI and fever participated in the study. When the body temperature was 38.1°C and higher, we used an antipyretic combination: a dispersible tablet containing 100mg Ibuprofen and 125mg Paracetamol (Ibuclin Junior®), 1 tablet 3 times daily in children aged 3 to 6 years old, and up to 6 tablets in children aged 7 to 12 years old (max. for 4 days). We evaluated the clinical efficacy and safety of the antipyretic therapy, parents' satisfaction (using the Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale), and quality of child's life (sleep, appetite, play activity).

**Study Results.** During examination, mean body temperature was 38.8°C (mostly 38.6 to 39.0°C). On day 1, 2, 3, and 4, antipyretic therapy was needed by 242 (100%), 168 (69.4%), 65 (26.9%), and 2 (0.8%) children, respectively. During first two days, patients took on an average 2 tablets, then 1 tablet. After the first dose, the normal body temperature (< 37.2°C) in 1, 4, 24, 48, and 72 hours was observed in 14%, 62%, 43.4%, 71.5%, and 98% of patients; while the mean body temperature was 37.6; 37.1; 37.6; 37.0, and 36.5°C, respectively. No adverse events or therapy failures were recorded during the study. In 48 and 72 hours after initiation of therapy, a share of parents who were "completely satisfied" and "satisfied" with the medicinal product was 86.4% and 95.9%, respectively. Poor quality of child's life correlated with severity of fever; in 96 hours after therapy initiation, sleep and play activity normalised in over 90% of patients, appetite got better in 77%.

**Conclusion.** Study results demonstrate high efficacy (even after the first dose) and safety of a combination product (dispersible tablets containing Ibuprofen and Paracetamol) for the management of fever in children with ARTI; and the product can be recommended for wide use in paediatrics.

**Keywords:** children, acute respiratory tract infections, fever, Paracetamol, Ibuprofen.

**Contributions:** Geppe, N.A. and Kolosova, N.G. — text of the article, approval of the manuscript for publication; Malakhov, A.B. — text editing; Velikoretskaya, M.D., Kozhevnikova, T.N., Pivikina, T.M. and Tsarkova, S.A. — material collection and processing; Shakhnazarova, M.D. — statistical data processing; Dronov, I.A. — material collection and processing, statistical data processing, text of the article.

**Conflict of interest:** This publication is prepared with financial support from Dr. Reddy's; however, this fact has not impacted the own opinion the author.

**For citation:** Geppe N.A., Kolosova N.G., Malakhov A.B., Velikoretskaya M.D., Kozhevnikova T.N., Pivikina T.M., Tsarkova S.A., Shakhnazarova M.D., Dronov I.A. Fever Management in Children with Acute Respiratory Tract Infections. Doctor.Ru. 2021; 20(10): 6–11. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-10-6-11

## ВВЕДЕНИЕ

Острые инфекции дыхательных путей (ОИДП) лидируют в структуре инфекционных заболеваний и являются самой частой причиной обращений за медицинской помощью. В детском возрасте в связи с особенностями иммунной системы отмечается высокая восприимчивость к возбудителям респираторных инфекций. Частота ОИДП составляет у детей дошкольного возраста 6–8 и более заболеваний в год. Основными проявлениями ОИДП являются кашель,

боль в горле, лихорадка, заложенность носа, что значительно ухудшает самочувствие ребенка и требует назначения препаратов, облегчающих течение болезни [1, 2].

В подавляющем большинстве случаев при ОИДП у детей наблюдается лихорадка — повышение температуры тела выше нормальных значений. При инфекционных заболеваниях лихорадка имеет защитную функцию, которая заключается в повышении иммунного ответа, что препятствует размножению вирусов и бактерий. На фоне лихорадки формируется

Козhevnikova Татьяна Николаевна — к. м. н., заслуженный врач РФ, профессор кафедры педиатрии Медицинского института ФГБОУ ВО ТулГУ. 300062, Россия, г. Тула, ул. Дегтярева, д. 52. eLIBRARY.RU SPIN: 8527-8969. E-mail: kozhevnikova1956@yandex.ru

Пивикина Татьяна Михайловна — главный врач МУЗ «Детская больница округа Муром». 602256, Россия, г. Муром, ул. Войкова, д. 17, кор. 2. E-mail: pivikina@yandex.ru

Царькова Софья Анатольевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии и педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. 620029, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 8649-9681. <https://orcid.org/0000-0003-4588-5909>. E-mail: tsarkova\_ugma@bk.ru

Шахназарова Марина Далгатовна — к. м. н., доцент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19. eLIBRARY.RU SPIN: 9755-4622. <https://orcid.org/0000-0003-3562-5455>. E-mail: marinashakh@mail.ru

Дронов Иван Анатольевич — доцент кафедры детских болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), к. м. н., доцент. 119992, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19.

(Окончание. Начало см. на с. 6.)

эффективный иммунный ответ Th1-типа: значительно усиливается продукция ИФН- $\gamma$ , ИЛ-2 и ФНО- $\alpha$ , стимулирующих выработку IgG-антител и клеток памяти. Установлено, что при снижении температуры тела до субфебрильного или нормального уровня продукция ИФН- $\gamma$  и ФНО- $\alpha$  уменьшается [3, 4].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, жаропонижающие препараты следует назначать при ректальной температуре тела у ребенка  $> 39,0^{\circ}\text{C}$  (что соответствует аксиллярной температуре  $38,0\text{--}38,5^{\circ}\text{C}$ ). При выборе жаропонижающего средства для детей следует ориентироваться на препараты с высокой эффективностью и наименьшим риском возникновения нежелательных эффектов. В качестве жаропонижающих средств у детей рекомендуется парацетамол (ацетаминофен) в разовой дозе  $10\text{--}15\text{ мг/кг}$  и суточной дозе до  $60\text{ мг/кг}$  или ибупрофен в разовой дозе  $5\text{--}10\text{ мг/кг}$  и суточной дозе до  $30\text{ мг/кг}$  массы тела. Парацетамол и ибупрофен можно назначать детям с 3-месячного возраста [1, 3].

Следует отметить, что между фармакологическими эффектами парацетамола и ибупрофена имеется ряд различий. Парацетамол обладает жаропонижающим, анальгезирующим и незначительным противовоспалительным действием, поскольку блокирует циклооксигеназу (ЦОГ) и синтез простагландинов преимущественно в ЦНС (гипоталамусе), не обладая при этом периферическим эффектом. Ибупрофен наряду с жаропонижающим, анальгезирующим оказывает и выраженное противовоспалительное действие, блокируя ЦОГ как в ЦНС, так и в очаге воспаления (периферический механизм). Это уменьшает фагоцитарную продукцию медиаторов острой фазы воспаления, в том числе эндогенного пирогена — ИЛ-1, что также способствует снижению температуры тела [3, 4].

В ряде клинических исследований показано, что чередование или одновременное применение парацетамола и ибупрофена приводит к более быстрому, выраженному и стойкому снижению температуры тела, чем монотерапия. При этом положительный эффект комбинации препаратов сочетался с более редким приемом жаропонижающих средств [5–14].

**Цель данного исследования:** получение дополнительных данных по эффективности и безопасности применения фиксированной комбинации парацетамола и ибупрофена у детей с лихорадкой при ОИДП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Многоцентровое открытое когортное неинтервенционное (наблюдательное) исследование проводилось в период с II квартала 2019 г. до I квартала 2020 г. в амбулаторных условиях в 5 медицинских учреждениях. В исследование включены 242 пациента в возрасте от 3 до 12 лет (средний возраст составил  $6,3 \pm 2,7$  года) с массой тела от  $12,3$  до  $52,1\text{ кг}$  (среднее значение —  $22,0 \pm 1,86\text{ кг}$ ). Мальчиков было 129 (53,3%), девочек — 113 (46,7%).

Критерии включения в исследование:

- установленный диагноз — острый назофарингит, острый нестрептококковый тонзиллит, острый нестрептококковый фарингит, острый ларингит;
- длительность симптомов заболевания не более 48 часов;
- аксиллярная температура на момент осмотра выше  $38^{\circ}\text{C}$ , но не более  $40^{\circ}\text{C}$ .

Критерии невключения в исследование:

- наличие противопоказаний к применению ибупрофена или парацетамола;
- наличие показаний для назначения или прием системной антибактериальной терапии;

- применение жаропонижающих препаратов по поводу данного заболевания или длительный прием НПВП по поводу фонового заболевания.

Критерии исключения:

- развитие нежелательных эффектов, требующих отмены препарата;
- неэффективность проводимой жаропонижающей терапии;
- появление показаний для назначения системной антибактериальной терапии;
- отказ законных представителей (родителей) пациента от участия.

Визиты к врачу в ходе исследования совершались не менее 2 раз: при обращении (первичный осмотр), через 4 дня и при необходимости — дополнительно. При первичном осмотре пациенты получали 1 диспергируемую таблетку комбинированного жаропонижающего препарата, содержащего  $100\text{ мг}$  ибупрофена и  $125\text{ мг}$  парацетамола (Ибуклин Юниор® компании «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.», Индия). Родителям пациентов давались рекомендации по дальнейшему использованию препарата в соответствии с инструкцией по медицинскому применению:

- использовать препарат при температуре тела  $38,1^{\circ}\text{C}$  или выше;
- разовая доза препарата — 1 таблетка, которая растворяется в  $5\text{ мл}$  (1 чайная ложка) воды;
- максимальная суточная доза для ребенка 3–6 лет (масса  $13\text{--}20\text{ кг}$ ) — 3 таблетки, для ребенка 7–12 лет (масса  $21\text{--}40\text{ кг}$ ) — 6 таблеток;
- минимальный интервал между приемом препарата составляет 4 часа.

Кроме того, родителям выдавался дневник пациента, в котором предлагалось фиксировать показатели температуры, качества жизни (сон, аппетит, игровую активность), а также прием жаропонижающего препарата.

Параметры оценки эффективности препарата были выбраны на основании их клинической значимости и рекомендаций организаций, регулирующих проведение клинических исследований.

Анализ эффективности лечения лихорадочного синдрома проведен по первичной и вторичным конечным точкам.

Первичная конечная точка — это доля пациентов с нормализацией температуры ( $< 37,2^{\circ}\text{C}$ ) через 48 часов от начала терапии, согласно данным дневника пациента, заполняемого родителем.

Вторичные конечные точки для оценки эффективности:

- число пациентов, продолжающих получать комбинированный жаропонижающий препарат на 2-й, 3-й и 4-й день от начала терапии;
- число пациентов с нормализацией температуры тела ( $< 37,2^{\circ}\text{C}$ ) через 1, 4, 24, 48 и 72 часа от начала лечения;
- температура тела  $< 37,2^{\circ}\text{C}$  через 1, 4, 24, 48 и 72 часа от начала терапии;
- исключение из исследования по причине неэффективности жаропонижающего действия комбинированного препарата.

Для оценки переносимости лечения анализировались:

- длительность приема комбинированного препарата;
- суммарное количество доз, полученное пациентами в течение 24, 48, 72 и 96 часов от начала лечения;
- развитие нежелательных явлений на фоне приема препарата.

Учитывалась также доля родителей, которые оценивали жаропонижающее действие препарата как «полностью удовлетворен» (5 баллов) или «удовлетворен» (4 балла) по интегральной шкале Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale (IMPSS) через 24, 48 и 72 часа от начала жаропонижающей терапии.

Показатели качества жизни (игровая активность, аппетит, сон) оценивались по 3-балльной шкале:

- 0 — выраженное нарушение;
- 1 — небольшое нарушение;
- 2 — норма.

В ходе исследования допускалось применение других лекарственных средств для лечения ОИДП, кроме системных антибактериальных препаратов и иных жаропонижающих средств.

Для представления результатов использовалась преимущественно описательная статистика: среднее значение, стандартное отклонение, медиана, минимальное и максимальное значения, размах — для количественных переменных; абсолютное число, доля, распределение — для качественных переменных по визитам. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Обработка полученных данных проводилась с помощью программы Microsoft Statistica.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование входили преимущественно дети без сопутствующих заболеваний (у 2 пациентов была бронхиальная астма, у 1 больного — обструктивный бронхит с рекуррентным течением, еще у 1 ребенка — обструктивный бронхит в стадии ремиссии).

Помимо жаропонижающей терапии, некоторым детям назначались препараты для купирования проявлений риносинусита, тонзиллофарингита и ларингита (табл. 1).

Анализ температуры тела перед первым приемом препарата проводился в трех возрастных группах детей: 3–6 лет, 7–9 лет и 10–12 лет. У большинства детей независимо от возраста регистрировалась температура выше  $38,6^{\circ}\text{C}$  (рис. 1).

Число больных, получавших жаропонижающую терапию, число приемов и средняя суточная доза комбинированного препарата (в пересчете на ибупрофен и парацетамол) представлены в таблице 2. В целом в ходе исследования отмечалось динамичное снижение показателей:

- число пациентов, получавших жаропонижающий препарат, ежедневно значимо уменьшалось;
- в первые 2 дня лечения большинство детей получали препарат 2 раза в сутки (следует отметить, что ни один

больной не получал более 4 доз), уже на 3-й день пациенты при необходимости принимали препарат однократно;

- соответственно числу приемов препарата изменялись средние суточные дозы ибупрофена и парацетамола.

Количество детей с нормальной и повышенной температурой тела в каждой из оцениваемых временных точек представлено на рисунке 2. Нормализация температуры тела ( $< 37,2^{\circ}\text{C}$ )

Таблица 1 / Table 1

### Сопутствующая терапия Concomitant therapy

Группы препаратов / Therapy groups	Количество пациентов / Number of patients, n (%)
Назальные деконгестанты / Nasal decongestants	95 (39,3)
Местные антисептические средства / Topical antiseptics	87 (36,0)
Противовирусные препараты / Antivirals	73 (30,2)
Мукоактивные средства / Mucoactive medications	36 (14,9)
Прочие препараты / Other medicinal products	3 (1,2)

Рис. 1. Распределение пациентов различного возраста по уровню исходной температуры тела  
Fig. 1. Distribution of patients of various age depending on the initial body temperature

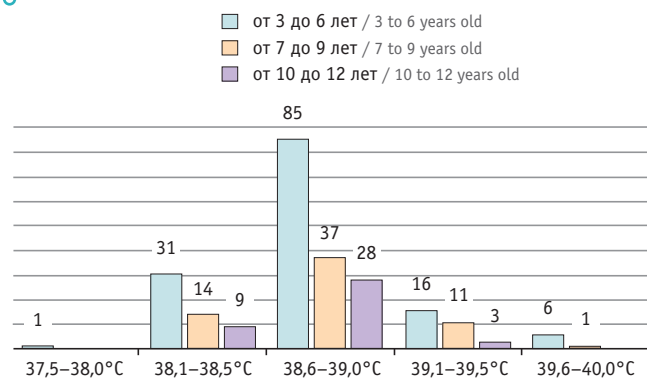


Таблица 2 / Table 2

### Динамика жаропонижающей терапии Antipyretic therapy dynamics

Дни терапии / Days of therapy	Количество пациентов / Number of patients, n (%)	Число приемов в сутки / Times/day, n				Средняя суточная доза, мг / Mean daily dose, mg	
		1	2	3	4	ибупрофен / ibuprofen	парацетамол / paracetamol
1-й / 1st	242 (100,0)	59	139	37	7	200 ± 71,7	250 ± 89,6
2-й / 2nd	168 (69,4)*	59	80	26	3	200 ± 74,5	250 ± 93,1
3-й / 3rd	65 (26,9)*	53	7	4	1	100 ± 65,0	125 ± 81,2
4-й / 4th	2 (0,8)*	2	–	–	–	100	125

\* Отличия от предыдущего дня терапии статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

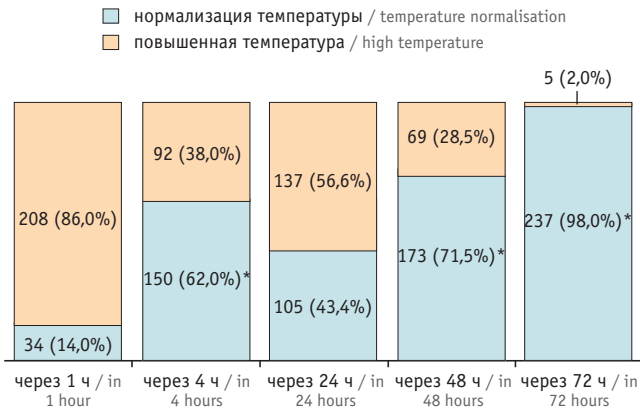
\* Significant differences vs previous day of therapy ( $p < 0.001$ ).

Рис. 2. Количество пациентов с нормальной и повышенной температурой тела.

\* Отличия от исходного количества статистически значимы ( $p < 0,001$ )

Fig. 2. Number of patients with normal and high body temperature.

\* Significant differences vs initial number ( $p < 0.001$ )



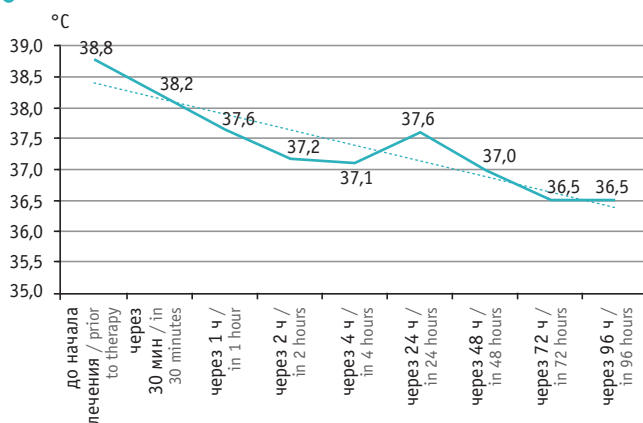
через 1 час после первого приема жаропонижающего препарата наблюдалась только у 14% пациентов, но уже через 4 часа лихорадка отсутствовала у большинства детей (62%). Однако через 24 часа после начала лечения нормальная температура сохранялась менее чем у половины пациентов (43,4%).

В последующие дни, через 48 и 72 часа от начала терапии, наблюдалась нормализация температуры у большинства детей (71,5% и 98% соответственно). Необходимо отметить, что количество пациентов без лихорадки во всех временных точках значимо отличалось от исходного ( $p < 0,001$ ).

Динамика средней температуры тела у пациентов в ходе исследования представлена на рисунке 3. Как видно на графике, выраженный эффект от комбинированного жаропонижающего препарата, содержащего ибупрофен и парацетамол, отмечался уже в первые часы после начала лечения. Несмотря на некоторое увеличение через 24 часа от первого приема препарата, наблюдалось существенное снижение средней температуры тела во всех возрастных группах (см. рис. 3), что свидетельствует о стойком выраженном эффекте проводимой жаропонижающей терапии.

Рис. 3. Динамика средней температуры тела у пациентов

Fig. 3. Dynamics of mean body temperature



В ходе исследования не было пациентов, выбывших из-за неэффективности проводимого лечения. Не зафиксированы также нежелательные явления, требовавшие отмены терапии.

Как уже было сказано выше, переносимость препарата Ибуклин Юниор® при лечении лихорадочного синдрома оценивалась по таким показателям, как фактическая длительность лечения и средняя, или суммарная, доза, которую пациенты получили в течение 24, 48 и 72 часов.

Фактическая длительность терапии препаратом Ибуклин Юниор® была следующей: все дети продолжали прием препарата в течение 1 суток, 168 человек — в течение 2 дней, 65 человек — в течение 3 дней, и еще 2 пациента принимали препарат в течение 4 дней, при этом сокращалась также частота приемов препарата (рис. 4).

Суммарная (средняя) доза препарата Ибуклин Юниор® (в пересчете на парацетамол и ибупрофен) уменьшилась на 3-й день от начала лечения (см. табл. 2).

Доля родителей пациентов с оценкой жаропонижающего действия препарата «полностью удовлетворен» и «удовлетворен» по шкале IMPSS через 48 ч и 72 ч от начала терапии составила 86,4% и 95,9% соответственно (рис. 5).

Выраженность нарушений в оцениваемых показателях качества жизни пациентов коррелировала с выраженностью

Рис. 4. Распределение пациентов по количеству дней приема препарата

Fig. 4. Distribution of patients depending on the number of days of drugs intake

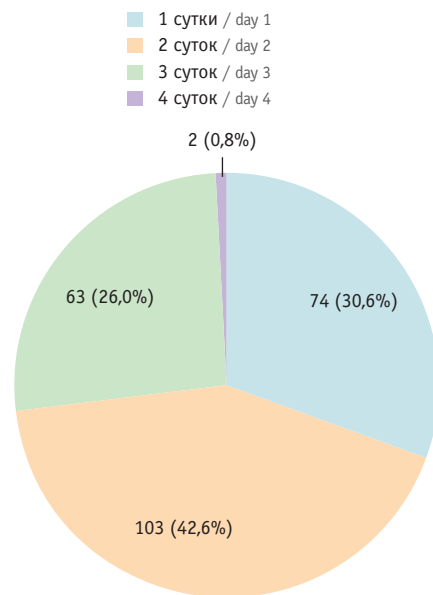
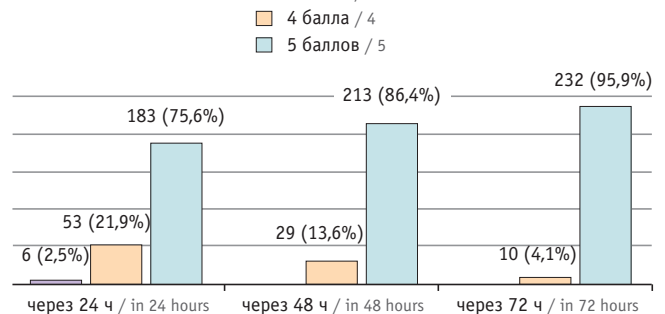


Рис. 5. Оценка удовлетворенности родителей

Fig. 5. Parents' satisfaction evaluation



лихорадки. Через 96 часов от начала терапии нормализация таких параметров качества жизни, как сон и игровая активность, отмечалась у подавляющего большинства (более 90%) детей, а аппетит нормализовался у 77% пациентов.

Данные, полученные в ходе нашего исследования, в целом соответствуют результатам других работ, оценивавших эффективность применения ибупрофена и парацетамола у детей, с быстрым и выраженным снижением температуры тела на фоне комбинированной жаропонижающей терапии [5–9]. В одном из исследований [9] на фоне использования ибупрофена и парацетамола через 4 часа после приема препарата отмечено снижение температуры тела в среднем на 2,2°C, тогда как в нашем исследовании данный показатель был несколько меньше — 1,7°C. Эти различия, вероятно, связаны с тем, что в исследовании использовались максимальные разовые дозы парацетамола и ибупрофена. В другом исследовании [5] через 1 час после применения ибупрофена и парацетамола температура тела снизилась в среднем на 1,3°C, что сопоставимо с полученными нами результатами (1,2°C).

В нашей работе не выявлены нежелательные явления на фоне комбинированной жаропонижающей терапии препаратом, содержащим ибупрофен и парацетамол. В двух клинических исследованиях, которые оценивали совместное применение ибупрофена и парацетамола у детей [5, 8] также не было неблагоприятных событий, связанных с жаропони-

жающей терапией. Однако в другом исследовании [7] у детей, получавших ибупрофен и/или парацетамол, зафиксированы нежелательные явления (рвота, диарея и другие). Следует отметить, что их частота статистически значимо не различалась у пациентов, принимавших комбинацию препаратов, и у детей, получавших монотерапию ибупрофеном или парацетамолом. Кроме того, авторы допускали, что указанные неблагоприятные события могли быть не связаны с проводимым лечением, а являлись проявлениями основного заболевания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования показано, что комбинированный жаропонижающий препарат, содержащий ибупрофен и парацетамол, обладает высокой клинической эффективностью у детей с острыми инфекциями дыхательных путей (ОИДП). Выраженное положительное влияние данного препарата на температуру тела пациентов отмечалось уже после первого приема.

Анализ данных свидетельствует о том, что комбинированный препарат имеет высокий профиль безопасности, хорошо переносится и улучшает качество жизни больных.

В целом результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать препарат Ибуклин Юниор® в форме диспергируемых таблеток для купирования лихорадки при ОИДП у детей в рутинной практике.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Genpe N.A., Gorelov A.V., Kozlova L.V. и др. Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика: клиническое руководство. М.: МедКом-Про; 2020. 254 с. [Genpe N.A., Gorelov A.V., Kozlova L.V. et al. Acute respiratory tract infections in children. Diagnosis, therapy, prevention: a clinical guidance. М.: MedCom-Pro; 2020. 254 p. (in Russian)]
2. Колосова Н.Г., Дронов И.А., Сбоева С.Г. Симптоматическая терапия острых респираторных инфекций у детей. Вопросы практической педиатрии. 2019; 14(6): 72–7. [Kolosova N.G., Dronov I.A., Sboeva S.G. Symptomatic therapy for acute respiratory infections in children. Clinical Practice in Pediatrics. 2019; 14(6): 72–7. (in Russian)]. DOI: 10.20953/1817-7646-2019-6-72-77
3. Barbagallo M., Sacerdote P. Ibuprofen in the treatment of children's inflammatory pain: a clinical and pharmacological overview. Minerva Pediatr. 2019; 71(1): 82–99. DOI: 10.23736/S0026-4946.18.05453-1
4. Дронов И.А., Генпе Н.А., Колосова Н.Г. Жаропонижающая терапия у детей с острыми инфекциями дыхательных путей: выбрать монопрепарат или комбинацию? Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(2): 55–62. [Dronov I.A., Genpe N.A., Kolosova N.G. Antipyretic therapy in children with acute respiratory infections: monotherapy or drug combination? Clinical Practice in Pediatrics. 2020; 15(2): 55–62. (in Russian)]. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-2-55-62
5. Erlewyn-Lajeunesse M.D.S., Coppens K., Hunt L.P. et al. Randomised controlled trial of combined paracetamol and ibuprofen for fever. Arch. Dis. Child. 2006; 91(5): 414–16. DOI: 10.1136/adc.2005.087874
6. Park Y.R., Kim H., Park J.A. et al. Comparative analysis of single and combined antipyretics using patient-generated health data: retrospective observational study. JMIR Mhealth Uhealth. 2021; 9(5): e21668. DOI: 10.2196/21668
7. Hay A.D., Redmond N.M., Costelloe C. et al. Paracetamol and ibuprofen for the treatment of fever in children: the PITCH

- randomised controlled trial. Health Technol. Assess. 2009; 13(27): iii–iv, ix–x, 1–163. DOI: 10.3310/hta13270
8. Paul I.M., Sturgis S.A., Yang C. et al. Efficacy of standard doses of Ibuprofen alone, alternating, and combined with acetaminophen for the treatment of febrile children. Clin. Ther. 2010; 32(14): 2433–40. DOI: 10.1016/j.clinthera.2011.01.006
9. Vyas F.I., Rana D.A., Patel P.M. et al. Randomized comparative trial of efficacy of paracetamol-ibuprofen combination for treatment of febrile children. Perspect. Clin. Res. 2014; 5(1): 25–31. DOI: 10.4103/2229-3485.124567
10. Paul I.M., Watson P.D. Acetaminophen and ibuprofen in the treatment of pediatric fever: a narrative review. Curr. Med. Res. Opin. 2021; 37(8): 1363–75. DOI: 10.1080/03007995.2021.1928617
11. Luo S., Ran M., Luo Q. et al. Alternating acetaminophen and ibuprofen versus monotherapies in improvements of distress and reducing refractory fever in febrile children: a randomized controlled trial. Paediatr. Drugs. 2017; 19(5): 479–86. DOI: 10.1007/s40272-017-0237-1
12. Жерносек В.Ф. Эффективная и безопасная терапия лихорадочного синдрома у детей комбинированным лекарственным препаратом «Ибуклин». Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2016; 2: 22–4. [Zhernosek V.F. Effective and safe therapy of feverish syndrome for children by the combined medicinal preparation of Ibuklin. International reviews: clinical practice and health. 2016; 2: 22–4. (in Russian)]
13. Пикуза О.И., Файзуллина Р.А., Закирова А.М. и др. Эффективность применения комбинированного жаропонижающего препарата в терапии острых респираторных заболеваний. Практика педиатра. 2016; 8(100): 133–8. [Pikuza O.I., Faizullina R.A., Zakirova A.M. et al. Efficacy of combined antipyretics in therapy of acute respiratory conditions. Praktika Peditra. 2016; 8(100): 133–8. (in Russian)]
14. Su J., Leyva R., Kellstein D. et al. Safety and tolerability of fixed-dose combinations of ibuprofen and acetaminophen: pooled analysis of phase 1–3 clinical trials. Postgrad. Med. 2021; 133(5): 565–71. DOI: 10.1080/00325481.2021.1912466

Поступила / Received: 18.10.2021

Принята к публикации / Accepted: 26.10.2021