



ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА

СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЛИХОМАНКИ

Лихоманка - типовий патологічний процес, в основі якого лежить тимчасова активна перебудова функції центру терморегуляції, спрямована на підвищення температури тіла, у відповідь на дію пірогенних факторів.

Первинні пірогени безпосередньо не впливають на центр терморегуляції, але викликають експресію генів, що кодують синтез цитокінів (пірогенних лейкокінів). Під впливом первинних пірогенів в лейкоцитах утворюються цитокіни (лейкокіни), що володіють пірогенною активністю в мізерно малій дозі. Пірогенні лейкокіни називають вторинними, справжніми, або лейкоцитарним пірогенами. Ці речовини безпосередньо впливають на центр терморегуляції, змінюючи його функціональну активність.



Найбільш розповсюджені причини розвитку лихоманки у дорослих:

1. Інфекційна лихоманка:

- вірусні інфекції;
- бактеріальні інфекції;
- мікозні інфекції.

2. Неінфекційна лихоманка:

- великі крововиливи;
- аутоімунні процеси;
- алергічні реакції;
- некроз тканин;
- злоякісні новоутворення.

3. Психогенна лихоманка:

- захворювання ЦНС;
- реакція на важкий психоемоційний стрес.



Якщо у дорослих лихоманка в першу чергу зустрічається при інфекційних процесах, то у дітей гіпертермія досить часто не має інфекційного характеру. На відміну від дорослих, діти значно частіше реагують підвищенням температури на будь-які неспецифічні подразники, в тому числі і стрес.

Найбільш розповсюджені причини розвитку лихоманки у дітей:

I. Інфекційна лихоманка:

- вірусні інфекції;
- бактеріальні інфекції;
- мікозні інфекції.

2. Неінфекційна лихоманка:

- перегрівання;
- психоемоційний стрес;
- прорізування зубів;
- алергічні реакції;
- внутрішньочерепні крововиливи;
- порушення водно-електролітного обміну (зневоднення дитячого організму)

Механізм розвитку лихоманки

Організм людини для підтримання сталості метаболізму і фізіологічних функцій здатний підтримувати температуру тіла на певному рівні, незважаючи на коливання температури навколишнього середовища. Терморегуляція полягає в забезпеченні рівноваги процесів теплопродукції. Рівновага цих двох процесів досягається при температурі тіла, приблизно рівній 37° С. Це так звана «установча точка».

Розвиток лихоманки пов'язаний з перебудовою роботи центру терморегуляції в гіпоталамічній області. Основне значення в зміні роботи цього центру мають центральні хеморецептори, які і сприймають вторинні пірогени. Під впливом вторинних пірогенів в нейронах центру терморегуляції змінюється утворення простагландинів, це в свою чергу веде до зниження збудливості цих нейронів. В результаті чого центр терморегуляції сприймає нервові імпульси від терморецепторів шкіри і кров, що протікає в мозку, як сигнали охолодження організму. Відбувається включення симпатoadреналової системи, що викликає спазм мікросудин шкіри, ослаблення тепловипромінювання і зменшення потовиділення, це веде до зменшення тепловіддачі і збільшення теплопродукції (за рахунок посилення окислювальних процесів). Після того, як буде знищений інфекційний агент і зникнуть вторинні пірогени, робота центру терморегуляції нормалізується, і температура повертається до звичайного рівня.



Значення лихоманки для організму

1. Надає бактериостатичний і бактерицидний ефект
2. Підсилює бар'єрну і антитоксичну функцію печінки
3. Підсилює синтез білків гострої фази
4. Симулює імунітет:
 - стимулює фагоцитоз;
 - підсилює синтез лізоциму, комплементу, катіонних білків;
 - збільшує продукцію інтерферонів;
 - активує реакції клітинної кооперації;
 - підвищує функціональну активність лімфоцитів;
 - стимулює синтез імуноглобулінів.

Симптоми

- підвищена температура;
- озноб;
- тремтіння в тілі;
- сухість в роті;
- рясне потовиділення;
- головний біль;
- відчуття ломоти в тілі, суглобах.



Загрозливі симптоми у дітей

- вік до 2 місяців;
- ознаки зневоднення («запали» очі, різке зниження кількості сечовипускань, сухі слизові в роті, сильна сонливість або навпаки сильне збудження);
- пурпуровий висип на тілі або синці на очах
- підвищення температури тіла вище 38 ° C;
- підвищення температури супроводжується частим і важким диханням, кашлем, хрипами і свистом при диханні, болями, порушеннями сечовипускання;
- підвищення температури супроводжується сильним тремтінням, судомами, розладами свідомості;
 - підвищення температури супроводжується блювотою або діареєю;
 - субфебрильна температура (37 ° - 37,5 ° C) тримається більше 1 тижня;
 - наявні ознаки злоякісної гіпертермії (підвищення температури тіла більше 40 ° C, «мармуровий» колір шкіри, холодні кінцівки).



Загрозливі симптоми у дорослих



- Підвищення температури тіла вище 39°C ;
- температура тіла вище 38°C зберігається протягом 3-5 днів;
- температура тіла вище $37,5^{\circ}\text{C}$ зберігається довше 2-х тижнів;
- підвищення температури тіла супроводжується сильним головним болем, болями в грудній клітці, в животі або в попереку, розладами сечовипускання, задишкою, порушенням ковтання, розладами свідомості, судомою;
- підвищення температури тіла супроводжується блювотою або діареєю;
- підвищення температури тіла супроводжується висипом на шкірі
- наявні ознаки злоякісної гіпертермії (підвищення температури тіла більше 40°C , «мрамуровий» колір шкіри, холодні кінцівки).



Підвищення температури тіла в межах 3°C не надає шкідливої дії на організм людини, однак її підвищення більш ніж на 6°C (тобто більш $42,2^{\circ}\text{C}$) призводить до незворотних змін в структурах головного мозку і є станом, несумісним з життям.

При наявності загрозливих симптомів слід відразу звернутися до лікаря.

Якщо тривожних симптомів немає, допускається відповідальне самолікування.

Зниження температури тіла варто починати з немедикаментозних (фізичних) методів, таких як обтирання тіла прохолодною водою, прикладання холоду на ділянки великих артерій, вологе обгортання, тепла (не холодна!) ванна, клізма з водою кімнатної температури. Ці методи досить ефективні і не мають побічних ефектів. Необхідно пам'ятати про такі правила догляду за хворими з гарячкою, як адекватний питний режим, щадна дієта, обов'язкове провітрювання приміщення, заборона «закутувати» хворого, так як останнє перешкоджає тепловіддачі.

Жарознижуючі засоби використовують тільки при температурі вище 38,5 ° С, оскільки лихоманка - доцільна реакція, що дозволяє підвищити неспецифічний захист організму від інфекції. Винятки становлять стани, які супроводжуються сильним болем, важкі захворювання серцево-судинної системи, похилий вік (старше 65 років) і інші випадки, коли прийом жарознижуючих засобів починають при температурі 37-37,5 ° С.

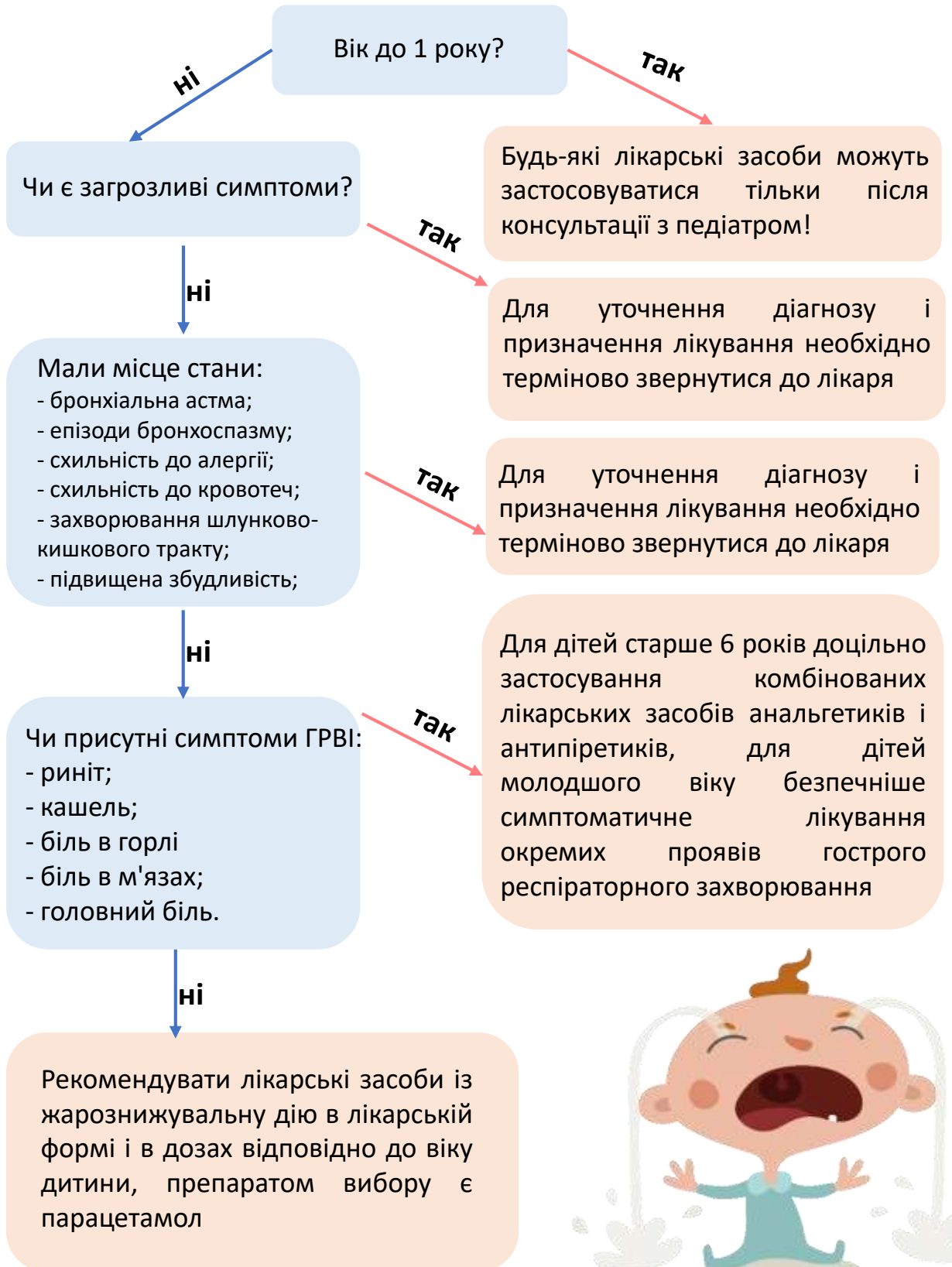


Тривалість самостійного застосування жарознижуючих засобів не повинна перевищувати 3-х діб.

Алгоритм фармацевтичної опіки при підвищеній температурі тіла у дорослих



Алгоритм фармацевтичної опіки при підвищеній температурі тіла у дітей у віці до 15 років



Перелік груп безрецептурних ЛЗ для симптоматичного лікування лихоманки

1. Анальгетики та антипіретики

- Препаратом першого вибору є **парацетамол** (ацетамінофен) - ненаркотичний анальгетик. Парацетамол не володіє периферичною дією і володіє дуже слабким протизапальним ефектом, що дозволяє виділяти його в окрему від НПЗЗ групу. Він впливає на больові і терморегуляторні центри в ЦНС, не пригнічуючи синтез захисних простагландинів. Препарати парацетамолу не мають подразнюючої дії на слизову шлунка, що зумовлює велику безпеку парацетамолу в порівнянні з іншими антипіретики. Парацетамол може застосовуватися без лікарського контролю у дітей з 2-3 місяців життя.

- **Ацетилсаліцилова кислота** має низку істотних недоліків, найбільш вагомий з яких - небезпека виникнення серйозних побічних ефектів в дитячому та підлітковому віці (системні аутоімунні захворювання, синдром Рея, гепатотоксичність). ВООЗ забороняє використання препаратів на основі ацетилсаліцилової кислоти до 15 років, особливо при лихоманці вірусної етіології; в дорослому віці застосовують з обережністю і в обмеженій кількості випадків.



- **Метамізол натрію** також володіє низьким профілем безпеки і заборонений в ряді країн, головним чином через високий ризику розвитку агранулоцитозу. Застосування метамізолу може бути виправдане при невідкладних станах, що не піддаються лікуванню іншими антипіретики, за умов парентерального введення під наглядом лікаря. У всіх інших випадках доцільно застосовувати більш безпечні та ефективні антипіретики (парацетамол, ібупрофен).

2. Нестероїдні протизапальні засоби

- **Мефенамінова кислота.** Механізм протизапальної дії обумовлений здатністю пригнічувати синтез медіаторів запалення, знижувати активність лізосомальних ферментів, які беруть участь у запальних реакціях. Жарознижувальна властивість пов'язана зі здатністю гальмувати синтез простагландинів і впливати на центр терморегуляції. Мефенамінова кислота стимулює утворення інтерферону, посилює захисні сили організму, підвищуючи імунітет. Мефенамінова кислота дозволена для використання дорослим і дітям віком старше 12 років.



- **Ібупрофен.** Механізм дії пов'язаний з неселективним пригніченням активності циклооксигенази. Знеболювальну дію обумовлено як периферичним (опосередковано, через пригнічення синтезу простагландинів), так і центральним механізмом, який реалізується за рахунок пригнічення синтезу простагландинів у центральній нервовій системі. Ібупрофен все частіше застосовують як антипіретик для симптоматичного лікування гарячкових станів при інфекційних захворюваннях (грип, ГРВІ та т. п.), в тому числі у дітей з 3 місяців.

- Одним з ефективних антипіретиків є **Німесулід** - раніше широко використовувався в лікуванні лихоманки у дорослих і особливо дітей, що обумовлено його високою фармакологічною активністю і здатністю швидко знижувати високу температуру. Німесулід має ефект навіть в тих випадках, коли застосування парацетамолу та ібупрофену не приносить належних результатів. Однак результати дослідження безпеки німесуліду у дітей показали ризик розвитку уражень печінки. Тому препарати німесуліду не рекомендують приймати дітям молодше 12 років.

3. Комбіновані ЛЗ

(Різні комбінації анальгетиків антипіретиків з кофеїном / фенілефрином / декстрометорфаном / аскорбіною кислотою та ін.)

Кофеїн має здатність посилювати знеболювальний ефект парацетамолу, а також має легку стимулюючу дію на ЦНС, тим самим «маскуючи» прояви ГРВІ - зменшує сонливість і втому, сприяє збереженню фізичної активності. Сечогінна дію кофеїну сприяє швидшому виведенню токсинів.

Декстрометорфан - протикашльовий засіб, що надає вплив на кашльовий центр за рахунок зменшення чутливості рецепторів.

Фенілефріна гідрохлорид - має судинозвужувальний ефект, знижує набряк слизової оболонки носової порожнини і тим самим полегшує носове дихання.

Хлорфенаміну малеат - Блокатор H1-рецепторів гістаміну, чинить антисеротонінову, антигістамінну, слабку антихолінергічну, седативну дію. Зменшує проникність капілярів, звужує судини, усуває набряклість і гіперемію слизової оболонки порожнини носа, носоглотки і придаткових пазух носа; зменшує місцеві ексудативні прояви, пригнічує симптоми алергічного риніту: чхання, ринорею, свербіж очей, носа.



Аскорбінова кислота сприяє формуванню імунної відповіді за рахунок стимуляції синтезу інтерферону, має антиоксидантну дію, бере участь у багатьох найважливіших біохімічних процесах (детоксикація, тканинне дихання, активація різних ферментів, синтез стероїдних гормонів і колагену і ін.). За деякими даними, вітамін С в комбінованих препаратах сприяє кращій переносимості парацетамолу і подовжує період його напіввиведення, забезпечуючи пролонговану дію препарату.

Феніраміну малеат - є блокатором H1-гістамінових рецепторів. У складі комплексних препаратів роль феніраміну полягає в зменшенні кількості слизу зменшення проявів алергічної реакції, закладеності носа. Головний недолік - нерідко надмірно підсушує слизові носа і горла.

Важливі моменти при виборі ЛЗ при лихоманці:

- ✓ Парацетамол - жарознижуючий засіб з найменшими побічними ефектами.
- ✓ Можна призначати дітям, особам похилого віку, вагітним, пацієнтам з високим ризиком розвитку патології шлунково-кишкового тракту, з бронхіальною астмою і непереносимістю ацетилсаліцилової, з патологією нирок.
- ✓ При неефективності жарознижуючого дії парацетамолу у дітей слід застосовувати ібупрофен.



- ✓ Мефенамінову кислоту слід з особливою обережністю поєднувати з антикоагулянтами, сульфаніламідними препаратами, пероральними цукрознижувальними засобами, тому що можливе підвищення ефективності даних препаратів і виникнення відповідних побічних ефектів.
- ✓ Ібупрофен слід з обережністю поєднувати з антикоагулянтами, антигіпертензивними препаратами, тіазидними діуретиками.
- ✓ При використанні ібупрофену можливі запаморочення, в зв'язку з чим його не рекомендується застосовувати водіям і особам інших професій, що потребують підвищеної уваги.

- ✓ Для ацетилсаліцилової кислоти характерна ульцерогенна дія.
- ✓ Ацетилсаліцилова кислота може знижувати агрегацію тромбоцитів і згортання крові, сприяти розвитку кровотеч, геморагічного синдрому.
- ✓ Ацетилсаліцилова кислота знижує діуретичний ефект петльових діуретиків.
- ✓ Препарати ацетилсаліцилової кислоти не рекомендується застосовувати дітям.



- ✓ Жарознижуючі засоби застосовуються тільки при високій температурі (38 ° C і вище). Незначну підвищену температуру (37,5 ° C і нижче) жарознижуючі препарати не знижують.
- ✓ Всі жарознижуючі препарати, особливо ацетилсаліцилову кислоту, з особливою обережністю слід призначати хворим на бронхіальну астму, ерозійно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, зі схильністю до кровотеч, із захворюваннями печінки, порушенням функції нирок.
- ✓ Всі жарознижуючі засоби, особливо препарати ацетилсаліцилової кислоти, слід приймати після їди.
- ✓ Під час вагітності забороняється використовувати препарати ацетилсаліцилової кислоти, ібупрофену, мефенамінової кислоти.

Можливість призначення ЛЗ при лихоманці:

Міжнародна назва	Можливість призначення		
	Вагітним	Дітям	Похилим
Ацетилсаліцилова кислота	Протипоказаний	Не рекомендований, щоб уникнути розвитку синдрому Рея	+
Парацетамол	З обережністю	Після 3 місяців	+
Ібупрофен	Протипоказаний в 1 і 3 триместрі, у 2 можливих короткі курси	+	+
Мефенамінова кислота	Протипоказаний	З 12 років (можливе призначення з 5 років)	+
Метамізол натрію	Протипоказаний	Тільки за призначенням лікаря	Тільки за призначенням лікаря

Побічна дія	Ацетилсаліцилова к-та	Метамізол натрію	Парацетамол
Кровотеча	+	-	-
Ульцерогенна дія	+	-	-
Бронхоспазм	+	+/-	-
Набряк мозку	+	+	-
Затримка натрію и хлору	+	+	-
Затримка токсинів	+	+	-
Розвиток синдрому Рея	+	-	-
Негативний вплив на плід	+	+	-
Гемолітичні анемії	-	+	-
Алергічні реакції	+	+	+/-
Ураження нирок	Великі дози і тривале застосування		

Перелік використаної літератури: 1. Протокол провізора «Симптоматичне лікування лихоманки. 2. Клінічна фармакологія: навч. для студ. вузів: в 2 т. / С.В. Нальотів, І.А. Зупанець, Т.Д. Бахтеева та ін.; під ред. І.А. Зупанця, С.В. Налетова, А.П. Вікторова. - Харків: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2005. - Т.1. - С. 390-441; Т.2. - С. 163-440. 3. Клінічна фармакологія: підручник / за ред. О.Я. Бабака, О.М. Біловола, І.С. Чекмана. - К.: Медицина, 2008. - 721 с .. 4. Взаємодія ліків та ефективність фармакотерапії. Х.: Мегаполіс, 2002. 784 с. 5. Клінічна фармакологія: навч. / Під ред. В.Г. Кукеса. - 4-е изд., Перераб. і доп. - М.: GEOTAP-Media, 2008. - 1056 с.