https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/RU/intro

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Версия 2016

1. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

1.1 Описание

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) традиционно являются основным средством лечения многих ревматических заболеваний у детей. Роль этих препаратов остается важной, и большинству детей назначаются НПВП. Они представляют собой симптоматические, противовоспалительные, противолихорадочные (жаропонижающие) и противоболевые (анальгезирующие) средства. «Симптоматическое» означает, что они не имеют четко выраженного влияния на ход заболевания, они способны оказывать ограниченный эффект на прогрессирование болезни, как это описано для взрослых с ревматоидным артритом, но могут контролировать симптомы, обусловленные воспалением. Они действуют в основном путем блокирования фермента (циклооксигеназы), который играет важную роль в формировании веществ, способных вызывать воспаление, – простагландинов. Эти вещества играют в организме также физиологическую роль, которая включает защиту желудка, регуляцию кровотока в почках и т.д. Этими физиологическими эффектами объясняется большинство побочных эффектов НПВП (см ниже). В прошлом широко использовался аспирин, поскольку он дешев и эффективен, в то время как сегодня он используется меньше в связи с его побочными эффектами. Наиболее широко используемыми НПВП являются напроксен, ибупрофен и индометацин.

В последнее время стали доступны новые поколения НПВП, известные как ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) 2, но лишь

немногие из них изучались как средства для лечения детей (мелоксикам и целекоксиб). Несмотря на это, подобные вещества до сих пор не нашли широкого применения у детей.
Представляется, что эти препараты имеют меньше побочных эффектов со стороны желудка, чем другие НПВП, при сохранении того же уровня терапевтической эффективности. Ингибиторы ЦОГ-2 более дорогостоящие, чем другие НПВП, и обсуждение их безопасности и эффективности в сравнении с традиционными НПВП еще не завершено. Опыт применения ингибиторов ЦОГ-2 в педиатрии ограничен. В одном контролируемом испытании было показано, что мелоксикам и целекоксиб эффективны и безопасны при применении у детей. Существуют отличия в реакции детей на разные НПВП, в силу чего один НПВП может быть эффективным в ситуации, когда другой не дал эффекта.

1.2 Дозировка/способы введения

Для оценки эффективности одного НПВП требуется исследование продолжительностью от 4 до 6 недель. Однако поскольку НПВП не относятся к числу болезнь-модифицирующих препаратов (то есть они не в состоянии изменить течение болезни), они в большей степени используются для лечения боли, скованности и лихорадки, обусловленной системным артритом. Они могут быть в форме жидкости или в таблетках.
Только несколько НПВП одобрено для применения у детей: наиболее распространенными являются напроксен, ибупрофен, индометацин, мелоксикам и целекоксиб.

Напроксен

Напроксен назначают в дозе 10-20 мг на кг в день в 2 приема.

Ибупрофен

У детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет ибупрофен применяют в типичной дозе от 30 до 40 мг/кг/день в 3-4 приема. Дети обычно начинают с минимальной дозировки, а затем дозу постепенно увеличивают по мере необходимости. Дети с болезнью в легкой форме могут получать ибупрофен в дозе 20 мг/кг/день; дозы свыше 40 мг/кг/день могут повышать риск серьезных побочных эффектов; дозы свыше 50 мг/кг/день не изучались и не рекомендуются. Максимальная доза составляет 2,4 г/день.

Индометацин

У детей в возрасте от 2 до 14 лет индометацин применяют в дозе от 2 до 3 мг/кг/день в 2-4 приема. Дозу повышают максимум до 4 мг/кг/день или до 200 мг в день. Препарат следует давать с пищей или сразу после приема пищи, чтобы уменьшить раздражение желудка.

Мелоксикам

Мелоксикам применяют у детей в возрасте от 2 лет в дозе 0,125 мг/кг перорально один раз в день с максимальной пероральной дозой 7,5 мг в день. В клинических испытаниях было продемонстрировано, что увеличение дозы выше 0,125 мг/кг один раз в день не приносит никакой дополнительной пользы.

Целекоксиб

Целекоксиб применяют у детей в возрасте 2 лет и старше: при весе от 10 до 25 кг – в дозе 50 мг перорально дважды в день; при весе более 25 кг дозировка составляет 100 мг два раза в день перорально.

Взаимодействия между различными НПВП не показаны.

1.3 Побочные эффекты

НПВП, как правило, хорошо переносятся, и побочные эффекты встречаются реже, чем у взрослых. Наиболее распространенным побочным эффектом повреждение слизистой оболочки кишечника, и желудка. Симптомы варьируют от легкого дискомфорта в животе после приема лекарства до сильной боли в животе и желудочно-кишечного кровотечения, что может проявляться в виде черного жидкого стула. Желудочно-кишечная токсичность НПВП у детей плохо документирована, но в целом она значительно меньше, чем у взрослых. Тем не менее, родителям и пациентам следует рекомендовать всегда принимать лекарства вместе с пищей, чтобы свести к минимуму риск повреждения слизистой оболчки желудка. Целесообразность применения антацидов, антагонистов рецепторов к гистамину Н2, мизопростола и ингибиторов протонной помпы для профилактики вызываемых НПВП серьезных желудочно-кишечных осложнений у детей с хроническим артритом неизвестна и никаких официальных рекомендаций на этот счет не существует. Побочные эффекты со стороны печени могут вызывать повышение активности печеночных ферментов, но это явление незначительно, за исключением случаев применения аспирина.

Проблемы с почками редки и встречаются только у детей, у которых уже есть дисфункция почек, сердца или печени.
У пациентов с системным ЮИА НПВП (как и другие препараты) могут вызывать синдром активации макрофагов (активацию иммунной системы), что в некоторых случаях бывает опасным для жизни.
НПВП могут влиять на свертывание крови, но эта реакция не является клинически значимой, за исключением ситуаций, когда у ребенка уже есть аномалия свертываемости крови. Аспирин является препаратом, который нарушает свертывание крови; этот эффект используется для лечения заболеваний, при которых существует повышенный риск тромбоза (образование патологических тромбов внутри сосудов); в таком случае аспирин в низких дозах является препаратом выбора. Индометацин может быть полезным для контроля лихорадки у детей с резистентным системным ювенильным идиопатическим артритом.

1.4 Основные показания для лечения ревматических заболеваний у детей

НПВП можно применять при всех ревматических заболеваниях у детей.