

©Н.С. Бойко

ВИКОРИСТАННЯ АНТИЕМЕТИКУ ДОМПЕРИДОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕННЯ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКУ У ДІТЕЙ ПРИ АЦЕТОНЕМІЧНОМУ СИНДРОМІ*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*

ВИКОРИСТАННЯ АНТИЕМЕТИКУ ДОМПЕРИДОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕННЯ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКУ У ДІТЕЙ ПРИ АЦЕТОНЕМІЧНОМУ СИНДРОМІ. Ацетонемічне блювання у дітей часто призводить до необхідності госпіталізації та проведення внутрішньовенної регідраційної терапії. Однак, застосування антиеметичних засобів при блюванні у дітей за даними світової літератури є неоднозначним. У статті наведені данні власного дослідження ефективності застосування домперидону у вигляді суспензії у дітей з порушенням моторно-евакуаторної функції шлунку при ацетонемічному блюванні. Оцінка ефективності проводилася не тільки за клінічними критеріями, а використовувалися ультрасонографічні дані моторики шлунку. Домперидон показав гарну ефективність: блювання було швидко купійоване, і вже на 5 добу не спостерігалось ознак ацетонемічного кризу у більшості пацієнтів.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИЭМЕТИКИ ДОМПЕРИДОНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЯ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ ПРИ АЦЕТОНЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ. Ацетонемическая рвота у детей часто приводит к необходимости госпитализации и проведения внутривенной регидрационной терапии. Однако, применение антиеметической средств при рвоте у детей по данным мировой литературы является неоднозначным. В статье приведены данные собственного исследования эффективности применения домперидона в виде суспензии у детей с нарушением моторно - эвакуаторной функции желудка при ацетонемическом рвоте. Оценка эффективности проводилась не только по клиническим критериям, а использовались ультрасонографические данные моторики желудка. Домперидон показал хорошую эффективность: рвота быстро была купирована, и уже на 5 сутки не наблюдалось признаков ацетонемического криза у большинства пациентов.

THE USAGE OF ANTIEMETICS DOMPERIDONE FOR THE CORRECTION OF DISTURBANCES OF MOTOR-EVACUATION FUNCTION OF THE STOMACH IN CHILDREN WITH THE CYCLIC VOMITING SYNDROME. Cyclic vomiting in children often leads to hospitalization and intravenous rehydration therapy conduct. However, the use of antiemetic drugs for treatment of vomiting in children, according to world literature is ambiguous. The paper presents the data of its own trial of domperidone as a suspension in children with disturbance of motor- evacuation function of the stomach in cyclic vomiting syndrome. Evaluation of efficacy was conducted not only by clinical criteria, and used ultrasonographic data of gastric motility. Domperidone has shown good efficacy: vomiting was quickly stopped, and over 5 days there was no sign of acetone crisis in most patients.

Ключові слова: діти, ацетонемічний криз, блювання, шлунок, домперидон.

Ключевые слова: дети, ацетонемический криз, рвота, желудок, домперидон.

Key words: children, acetone crises, vomiting, stomach, domperidone.

ВСТУП. Ацетонемічний синдром визначається як сукупність симптомів, які обумовлені підвищенням кетонових тіл у крові, та проявляється кризовим перебігом із розвитком інтоксикаційного синдрому на тлі метаболічного ацидозу [1, 2]. Одним із провідних симптомів ацетонемічного кризу є багаторазове блювання, що часто унеможливує пероральний прийом рідини та їжі, призводить до поглиблення метаболічних порушень в організмі та погіршення стану дитини. Тому в терапію ацетонемічного кризу включають поряд із регідраційною терапією антиеметики, призначення яких знижує вірогідність проведення внутрішньовенної регідрації та підвищує ефективність перорального введення рідини у дітей.

Високим профілем безпеки та достатньою ефективністю володіє препарат домперидон, що є антагоністом периферичних допамінових (D_2) – рецепторів та діє як антиеметичний та прокінетичний агент. Домперидон впливає на хеморецептори триггерної зони та моторну функцію шлунку, тонкої кишки, призводить до посилення перистальтики шлунку, покращує антродуоденальну координацію, зменшує час постпрандіального рефлюксу, таким чином забезпечує

своєчасне координоване випорожнення шлунку. За даними Ramirez B., Richter J.E. (1993) [3] прокінетики підвищують скоротливу здатність шлунку та прискорюють внутрішньопросвітний транзит по кишкової трубці. Хавкин А.И. та співавт. (2004) у своєму дослідженні застосували диференційований підхід до лікування моторних розладів верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у 30 дітей: домперидон застосовувався при порушенні евакуації вмісту шлунку, що супроводжувалося зниженням електричної активності дванадцятипалої кишки. В результаті досліджень автори отримали позитивний вплив препарату на моторику шлунку та дванадцятипалої кишки [4]. S.M. Borowitz провів аналіз 18 досліджень застосування антиеметичних засобів при блювоті у дітей з гострим гастроентеритом, в яких брало участь 357 дітей, використавши базу Medline (1966 - 2004). Результат показав, що серед всіх виявлених досліджень немає чітких доказів, які б однозначно підтверджували ефективність антиеметиків при вірусному гастроентериті у дітей, хоча домперидон виявляв гарну антиеметичну активність, зменшуючи кількість блювання, порівняно із плацебо.

Отже, нами були проведені дослідження ефективності лікувальних заходів, що включали призначення препарату домперидону дітям з ацетонемічним кризом.

Мета дослідження: оцінити ефективність застосування оральної суспензії домперидону у дітей з порушенням моторно-евакуаторної функції шлунку при ацетонемічному кризі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням перебувало 21 дитина (дівчаток 10, хлопців – 11) віком 3 – 11 років (середній вік складав 6,3 років) із клінічними ознаками ацетонемічного кризу у вигляді нудоти та блювання, які були госпіталізовані до відділення старшого дитинства ДКЛ № 5 м. Києва.

Всім дітям проводився збір скарг, анамнезу захворювання, загальний клінічний огляд.

З метою оцінки ефективності лікування, таким ознакам як апетит та спрага була дана кількісна характеристика в балах: 0 балів – апетиту або спраги немає, дитина відмовляється від їжі та питва, 1 – незначне підвищення апетиту, дитина не просить їсти або пити, але погоджується на незначну кількість їжі або питва, 2 – апетит дещо знижений від звичайного, п'є неохоче, 3 – відновлення апетиту та питного режиму.

Проводилися такі лабораторні дослідження: визначення загального аналізу крові та сечі, печінкові проби (аланінамінотрансфераза, фракції білірубину, загальний білок), б-амілаза сечі, глюкоза крові, копрограма, аналіз калу на приховану кров. Кетонурія визначалася за допомогою індикаторних смужок для виявлення кетонів у сечі "Ацетонтест" ("Норма") з діапазоном значень від 0 до 15 ммоль/л. Інструментальне дослідження включало ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та функціональне ультрасонографічне дослідження шлунку із використанням доплерівської методики.

Функціональне ультрасонографічне обстеження шлунку виконувалося натщесерце та з наповненням шлунку рідиною (теплий солодкий чай) в залежності від віку від 300 до 500 мл з використанням секторного перетворювача частотою 3,5 – 5,5 МГц, у положенні пацієнта на спині, на правому боці, на лівому боці, стоячи. Проводилася оцінка стану проксимальної та дистальної частин шлунку, наявності шлункової рідини натщесерце, розподілу шлункового вмісту, рухомість шлункової стінки, її товщина, потоки шлункового вмісту.

Всім дітям призначався препарат домперидону Домрид® (Кусум-Фарм) у вигляді оральної суспензії із розрахунку 0,25 мг/кг маси тіла дітям із вагою менше 35 кг, та 10 – 20 мг (10 – 20 мл суспензії) дітям із вагою більше 35 кг тричі на добу протягом 5 днів. Вибір дозування препарату був заснований на інструкції до Домриду. Ефективність лікування оцінювалася за клінічними та ультрасонографічними критеріями.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою програм Microsoft Excel 10, Statistica 9. Проводився варіаційний, кореляційний аналіз, оцінювалася достовірність статистичних показників (p).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед всіх дітей, що брали участь у нашому

дослідженні, 11 (52,4 %) були госпіталізовані до стаціонару із гострими запальними захворюваннями дихальних шляхів та ЛОР-органів, у 7 (33,3 %) дітей ацетонемічний криз виник на тлі супутньої комбінованої гастроентерологічної патології, у 3 (14,3 %) пацієнтів був встановлений синдром циклічного ацетонемічного блювання.

При госпіталізації до стаціонару діти пред'являли скарги на нудоту, багатократну блювоту, біль у животі, в тому числі в епігастральній ділянці, відчуття важкості в епігастральній ділянці, підвищення температури тіла 37,0 - 39,0 °С. При клінічному огляді стан досліджуваної групи дітей був порушений за рахунок інтоксикаційного та/або дегідратаційного синдромів. Блювання спостерігалось у всіх дітей: 2 — 5 разів на добу у 5 (23,8 %) дітей, 6 — 10 разів — 13 (61,9 %) дітей, більше 10 разів — 3 (14,3 %) пацієнтів. Інтенсивність синдрому блювання (кількість разів на добу) позитивно корелювала із ступенем кетонурії від «+++» до «++++», а також із вираженістю інтоксикаційного синдрому.

За даними лабораторного обстеження достовірних патологічних змін у показниках обстежуваних дітей виявлено не було.

При ультрасонографічному дослідженні шлунку натщесерце, вільна рідина у антральному відділі шлунку була виявлена у 9 хворих (42,9 %), потовщені стінки антрального відділу шлунку – у 2 (9,5 %) пацієнтів. Дослідження з навантаженням було неможливо провести у 2 пацієнтів через некупіюваний на момент огляду синдром блювання. Серед інших 19 дітей встановлено затримку випорожнення шлунку у 12 (57,1 %) дітей та гастроєзофагеальний рефлюкс у 7 (33,3 %) пацієнтів.

При ультрасонографії органів черевної порожнини у 6 (28,6%) пацієнтів були виявлені ознаки поєднання порушення моторики гепатобіліарної системи у вигляді дискінезії жовчного міхура; у 4 (28,6 %) хворих - сонографічні ознаки периваскулярної інфільтрації в печінці, причому у 2-х з них печінка була збільшена у передньо-задньому розмірі за рахунок правої долі на 0,7 та 1,0 см; а у 5 (23,8 %) дітей визначались дрібновогнищеві ехо-позитивні включення у підшлунковій залозі. Слід зазначити, що виявлені зміни у печінці трактувалися нами як "інтоксикаційні", оскільки лабораторними даними (печінкові проби, антитіла до вірусних гепатитів) не підтверджувалось безпосереднє ураження печінки. Тоді як ультрасонографічні зміни у підшлунковій залозі відповідали анамнезу захворювання поєднаної патології шлунково-кишкового тракту та спостерігалися у дітей із попередньо встановленим діагнозом "диспанкреатизм".

Одночасно з медикаментозним лікуванням всім дітям проводилася оральна регідратація, 7 (33,3 %) пацієнтам - інфузійна регідратаційна терапія на першому етапі лікування з подальшим переходом на оральну регідратацію. Інфузійна терапія призначалася дітям, які надходили до стаціонару у стані середнього ступеня важкості, обумовленого інтоксикаційним синдромом (включно із лихоманкою), та які отримували амбулаторне лікування протягом попередньої доби, що виявилось неефективним. Всі пацієнти от-

римували дієтичне харчування та лікування основного захворювання, яке стало провокаційним фактором ацетонемічного кризу, якщо таке було виявлено.

Інтенсивність клінічних симптомів зменшувалася вже на 2-ю добу прийому препарату, значне покращення самопочуття більшість пацієнтів відчула вже на 3-й день терапії. Ультрасонографічний контроль виявлених змін проводився на 10 добу спостереження.

Результати лікування за даними клінічних ознак та ультразвукових змін наведені у табл. 1

Результати лікування за даними клінічних ознак та ультразвукових змін наведені у табл. 1

Таблиця 1. Динаміка клініко-інструментальних показників у хворих з ацетонемічним кризом на фоні медикаментозної корекції

Показники	До лікування	Після лікування			
		1-а доба	3-а доба	5-а доба	10-а доба
Блювота, кількість разів на добу	6,47±0,34	2,21±0,21*	0,34±0,12*	0	0
Спрага, бали	0,67	1,45*	2,83*	3,0**	3,0
Апетит, бали	0,44	1,03*	1,67*	2,56**	2,98
Необхідність проведення внутрішньовенної регідратації, к-сть дітей	7 (33,3 %)	2 (9,5 %)*	-	-	-
Кетонурія, ммоль/л	14,2 ± 2,78	10,4 ± 2,46	3,56± 1,28*	0,55±0,04**	0
Середній час випорожнення шлунку, хвилини	48,0 ± 2,9				23,0 ± 2,5 **
Гастроезофагеальний рефлюкс за даними УЗД, кількість дітей	7 (33,3 %)				1 (4,8 %) **

Примітка. * - критерій достовірності $p < 0,05$ між показниками ознак в процесі лікування.

** - критерій достовірності $p < 0,01$ між показниками ознак до лікування та в процесі лікування.

Таким чином, після комплексного лікування ацетонемічного кризу із включенням у медикаментозну терапію препарату вибору домперидону, пацієнти відчули значне покращення самопочуття, зменшення кратності блювання вже 1-у добу лікування. На 1-у, 3-ю добу достовірно покращувався стан дітей, що підтверджувалося появою апетиту та спраги (із повним відновленням вже на 5-у добу), зменшенням проявів інтоксикації та відновленням водно-електролітного балансу організму. Необхідність продовжувати внутрішньовенну регідратацію зберігалася на 1-у добу лікування тільки у 2 пацієнтів, і вже на 2-у добу ці діти були успішно переведені на оральну регідратаційну терапію. Примітно те, що за даними ультрасонографії поруч із нормалізацією випорожнення шлунку, нормалізувався пасаж рідини. На 10-у добу після лікування не були зафіксовані рефлюкси, що свідчить про ефективну прокінетичну дію обраного медикаментозного методу лікування.

ВИСНОВКИ. Призначення препарату домперидону для лікування ацетонемічного блювання у дітей мало хороший комплаєнс, швидко нормалізувало моторні порушення шлунку, покращувало загальний стан дітей, що призводило до швидкого купіювання кетонурії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Слід зазначити, що немає єдності як в термінологічному визначенні ацетонемічного синдрому, так і в його етіопатогенетичній сутності, особливо зважаючи на дані світової літератури. Відсутність масштабних контрольованих та проспективних досліджень по вивченню епідеміології, перебігу, прогнозів щодо ацетонемічного синдрому у дітей, спонукає до подальшого вивчення вказаної проблеми. Немає чітких схем та алгоритмів терапії ацетонемічного кризу та синдрому на фоні різних провокуючих захворювань, заснованих на базі доказової медицини. Необхідне подальше дослідження можливості застосування прокінетиків при ацетонемічному синдромі у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Марушко Ю.В. Терапевтические подходы при ацетонемическом синдроме у детей / Марушко Ю.В., Шеф Г.Г., Полковниченко Л.Н., Мошкина Т.В. // «Здоровье ребёнка». - 2012. - № 1 (36). - С. 31 - 33.
2. Охотнікова О.М. Ацетонемічний синдром у педіатричній практиці: діагностична підступність та непередбачуваність! / О.М. Охотнікова, Ю.І. Гладуш, Т.П. Іванова та ін. // Дитячий лікар. - 2011. - № 4. - С. 10 - 18.
3. Ramirez B. Review article: promotility drugs in the

4. treatment of gastro-oesophageal reflux Disease / Ramirez B., Richter J.E. // Aliment Pharmacol Ther. – 1993. – Vol. 7, No 1. – P. 5 – 20.
5. Хавкин А.И. Применение Креона у детей с нарушением моторики верхних отделов ЖКТ/ Хавкин А.И., Рачкова Н.С., Жихарева Н.С. и соавт. // Русский Медицинский Журнал. – 2004. – Том 12, № 3. – С. 156–157.
6. Borowitz S.M. Are antiemetics helpful in young children suffering from acute viral gastroenteritis? / S.M. Borowitz // Arch Dis Child. - 2005. - Vol. 90, No 6. - P. 646 — 648.

Отримано 05.02.14