

Использование суспензии домперидона в педиатрической практике

16-17 апреля в г. Одессе состоялась межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине», посвященная памяти академика Б.Я. Резника. В рамках данного мероприятия было представлено множество интересных докладов об особенностях лечения различных патологий у детей и подростков, в том числе таких распространенных, как заболевания органов пищеварения. Наше внимание привлек доклад о применении суспензии домперидона в педиатрической практике, с которым выступил доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Юрий Владимирович Марушко.



Ю.В. Марушко

– Согласно Приказу МЗ Украины от 29.01.2013 г. № 59 «Унифицированные клинические протоколы медицинской помощи детям с заболеваниями органов пищеварения» к состояниям, сопровождающимся рвотой, тошнотой, регургитацией и рефлюксами, относятся:

- синдром регургитации;
- синдром руминации;
- синдром циклической рвоты;
- функциональная диспепсия (ФД);
- ацетонемический синдром (АС);
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) с эзофагитом или без эзофагита;
- обострение хронического гастрита (ХГ) с нарушением моторной функции желудка;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди.

Как известно, в патогенезе развития вышеописанных патологических состояний основная роль принадлежит нарушениям перистальтики, поэтому назначение группы прокинетики является

патогенетически обоснованным. В последнее время отмечается значительный рост гастропатологии у детей.

Особого внимания заслуживает рост количества функциональных нарушений в структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей, это количество не только велико, но и продолжает расти.

Функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГР) приводят к снижению качества жизни ребенка, а такие патологические состояния, как гастроэзофагеальный рефлюкс, ФД и синдром раздраженного кишечника, сопряжены с высоким риском развития ГЭРБ, гастрита и колита соответственно. Поэтому правильный подход к выбору терапии определяет положительный результат лечения. Несмотря на базовую тактику лечения ФГР, которая включает нормализацию психоэмоционального фона, постуральную терапию, нормализацию режима дня и рациональное питание, в большинстве случаев существует потребность в назначении медикаментозной терапии прокинетики. Именно прокинетики, такие как домперидон

(Домрид[®]), выступают в качестве средств, которые в первую очередь применяются для лечения постпрандиального дистресс-синдрома, ФД, гастрита с нарушением моторной функции.

Немедикаментозные методы лечения ГЭРБ подразумевают выполнение следующих рекомендаций: после принятия пищи избегать наклонов вперед и не ложиться; избегать обильных приемов пищи; не есть на ночь; ограничить употребление жирной пищи; кроме того, пациентам показано дробное питание и нормализация массы тела.

Медикаментозные методы лечения ГЭРБ у детей классифицируются в зависимости от степени тяжести заболевания:

1. ГЭРБ без эзофагита:
 - антациды;
 - прокинетики: домперидон (Домрид[®] суспензия).
2. ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом I степени:
 - антациды;
 - прокинетики (домперидон).
3. ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом II степени:
 - прокинетики (домперидон);
 - антисекреторные препараты:
 - ингибиторы протонной помпы;
 - H₂-блокаторы;
 - цитопротекторы и репаранты.

Исходя из данных рекомендаций, очевидно, что назначение прокинетики является обязательным при всех формах ГЭРБ. Поэтому целью исследования, проведенного на базе нашей кафедры в 2013 г., стало изучение эффективности терапии прокинетики домперидоном (суспензия Домрид[®]) при нарушениях моторной функции желудка у детей старшего возраста. В результате проведенного лечения нами были отмечены достоверное уменьшение количества клинических проявлений, сокращение среднего времени эвакуации из желудка, а также отсутствие гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюкса по данным УЗИ.

В педиатрической практике прокинетики также часто назначаются с целью купирования тошноты и рвоты при АС – совокупности симптомов, которые обусловлены повышенным содержанием в крови кетонных тел (ацетона, ацетоуксусной кислоты и β-оксимасляной кислоты), представляющих собой продукты неполного окисления жирных кислот. АС наблюдается у 4-8% детей в возрасте от 1 до 13 лет и имеет тенденцию к развитию осложнений в виде ацетонемических кризов с тяжелым течением. До 50% пациентов с этой патологией нуждаются в госпитализации и внутривенном введении жидкости. Лечение АС включает купирование ацетонемического криза и проведение мероприятий в межприступный период, направленных на профилактику рецидивов. При всех вариантах течения вторичного АС проводится соответствующая этиотропная терапия основного заболевания.

Купирование ацетонемического криза проводится с учетом формы и степени

тяжести АС и подразумевает следующие мероприятия:

- оральная регидратация и инфузионная терапия;
- очищение кишечника 1% раствором гидрокарбоната натрия (из расчета 100-150 мл на год жизни);
- применение спазмолитиков;
- применение энтеросорбентов (IV поколения; диоксид кремния);
- применение седативных средств;
- антимигренозные препараты – по показаниям;
- купирование тошноты и рвоты (прокинетики).

Согласно Унифицированным протоколам МЗ Украины (приказ от 29.01.2013 г. № 59) базовая терапия АС должна включать дробное питание в соответствии с популярной диетой BRAT/BRATT/BRATTY (Bananas – бананы, Rice – рис, Apple sauce – пюре из печеного яблока, Toast – подсушенный хлеб, а также Tea – чай и Yogurt – йогурт). Кроме того, особое внимание стоит уделять коррекции обезвоживания. При этом рациональным является назначение растворов для оральной регидратации (РОР) либо (в случае умеренного обезвоживания) РОР в комбинации с инфузионной терапией; при тяжелом течении АС незамедлительно начинают инфузионную терапию (глюкозо-солевые растворы, раствор Рингера и т.п.). Важным остается тот факт, что при данном состоянии требуется купирование тошноты и рвоты, в связи с чем целесообразно применение прокинетики домперидона (Домрид[®]).

В 2014 г. нами было проведено исследование с целью оценки эффективности суспензии Домрид[®] у детей с АС. Пациенты были разделены на две группы: основная группа – дети, которые получали в дополнение к основной терапии суспензию Домрид[®] (n=30); группа сравнения – дети, которые получали только традиционную терапию. Длительность курса лечения составила 5-7 дней. Эффективность терапии оценивали по количеству предъявляемых жалоб (рвота, кетонурия, головная боль, боль в животе, нарушение сна, снижение аппетита, диарея или запоры) и по результатам биохимического анализа крови. На 5-й день лечения в основной группе отмечалась значительная положительная динамика клинических проявлений АС; количество пациентов, у которых сохранялись указанные жалобы, было существенно меньшим, чем в группе сравнения. Аналогичная тенденция наблюдалась и при анализе динамики биохимических показателей (АСТ, АЛТ, общий билирубин, α-амилаза, глюкоза крови, натрий и калий крови). Как показали результаты исследования, базовая терапия с применением препарата Домрид[®] характеризуется достоверно большей эффективностью по сравнению с традиционным лечением без назначения прокинетики.

Домрид[®]

домперидон
суспензия оральная 60 мл, 100 мл
таблетки 10 мг № 10, № 30



**Відрижка, важкість, нудота та блювота?
ДОМРИД[®] відновить шлунка роботу!**

Віа народження

3 12 років

Виробник:
ТОВ «Кусум Фарм»
м. Суми, Україна
тел.: 0(44) 495 82 88
www.kusumpharm.com

Кусум

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Домрид[®] РС, МОЗ України № UA/8976/02/01, № UA/8976/01/01. Склад. Діюча речовина: domperidone; 1 мл суспензії містить домперидону 1 мг; 1 таблетка містить домперидону малеат еквівалентно домперидону 10 мг. Лікарська форма. Суспензія оральна. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Стимулятори перистальтики (пропульсанти). Код АТС А03F А03. Показання. Ослаблення симптомів нудоти і блювоти. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Не слід застосовувати препарат, якщо стимуляція рухової функції шлунка може бути небезпечною, наприклад, при шлунково-кишковій кровотечі, механічній непрохідності або перфорації. Побічні реакції. З боку імунної системи: дуже рідко – анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, рук, голянок або ступнів, кропив'янка, алергічні реакції. З боку ендокринної системи: рідко – підвищення рівня пролактину в плазмі крові. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Эффективность и безопасность использования суспензии Домрид® также была изучена при лечении детей с синдромом регургитации, встречающимся у 20-50% детей первых 6 месяцев жизни (при активном опросе матерей – у 85% детей), при котором отмечается пассивный непроизвольный заброс пищи в ротовую полость. Согласно Римским критериям III синдром регургитации можно диагностировать у детей в возрасте до 1 года в том случае, если частота срыгивания составляет ≥ 2 раз в день на протяжении ≥ 3 нед. В исследование было включено 90 детей с синдромом регургитации, находившихся на лечении в клинике ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (г. Киев). Они были разделены на 3 группы: группа детей с гастроэзофагеальным рефлюксом (синдром регургитации); группа детей с синдромом регургитации на фоне гипоксически-ишемического поражения ЦНС и группа сравнения. Согласно полученным результатам на фоне лечения суспензией Домрид® положительная динамика интенсивности срыгиваний отмечалась уже на 10-е сутки лечения (О.Г. Шадрин и соавт., 2012).

В заключение следует подчеркнуть, что домперидон имеет обширную доказательную базу, которая включает данные, представленные как в зарубежном электронно-медицинском компендиуме (eMC; medicines.org.uk), так и в отечественных методических рекомендациях «Диагностика и лечение функциональных расстройств ЖКТ у детей» (2014), которые были созданы на основе исследований, проведенных на базе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». В данных рекомендациях рассмотрению эффективности домперидона в лечении функциональных гастродуоденальных расстройств у детей посвящен целый раздел. Благодаря способности блокировать периферические дофаминовые рецепторы желудка и двенадцатиперстной кишки домперидон способствует повышению тонуса нижнего пищеводного сфинктера и активации перистальтики пищевода. Кроме того, указанный препарат увеличивает спонтанную двигательную активность желудка, а также усиливает частоту, амплитуду и продолжительность сокращений двенадцатиперстной кишки. Говоря о безопасности домперидона, стоит отметить, что по сравнению с другими прокинетики при краткосрочном приеме он представляется наиболее безопасным препаратом, а побочные эффекты наблюдаются лишь в 0,5-1,8% случаев (С.В. Бельмер, 2001). Высокая эффективность использования домперидона в педиатрической практике подтверждается и данными исследований зарубежных ученых. Так, в исследовании D.S. Pritchard и соавт. (2005), посвященном использованию домперидона у детей с гастроэзофагеальным рефлюксом, этот препарат оказался эффективным у 93% детей (в группе плацебо – в 33% случаев; $p < 0,05$). В другом клиническом исследовании, проведенном этими же авторами в 2005 г., через 2 нед терапии рвота прекратилась у 75% больных, получавших домперидон, в то время как в группах метоклопрамида и плацебо этот показатель составлял лишь 43 и 7% соответственно.

Таким образом, домперидон (Домрид®) представляет собой высокоэффективное современное лекарственное средство, позволяющее быстро купировать клинические проявления нарушений моторики ЖКТ, которые сопровождают практически все функциональные и органические заболевания пищеварительной системы у детей и причиняют им значительные страдания.

Подготовил **Антон Вовчек**



А.Н. Беловол, академик НАМН Украины, профессор, **И.И. Князькова**, д. мед. н., профессор, **А.С. Сенаторова**, д. мед. н., профессор, **А.Ф. Шипко**, Харьковский национальный медицинский университет

Диагностика сердечной недостаточности у детей и подростков

Продолжение. Начало в № 1, 2015 г.

Оценка систолической функции желудка предполагает определение таких показателей, как ударный объем и ударный индекс, сердечный выброс или минутный объем кровообращения и сердечный индекс, ФВ желудочка, фракция укорочения миокарда. Для вычисления ФВ ЛЖ могут использоваться М- и В-режимы ЭхоКГ. При применении В-режима для определения объемов и выброса желудочков используется биплановый метод дисков по Симпсону [34-35]. Измерения проводят в апикальной двухмерной и четырехмерной проекциях. Данный метод измерения предпочтителен, так как учитывает индивидуальные особенности желудочков. Для повышения точности определения ФВ ЛЖ рассматривается ряд мер:

- использование эхо-контрастирования полости ЛЖ [36];
- выполнение трехмерной ЭхоКГ, которая пока что не стандартизирована;
- проведение МРТ сердца (очень дорогой метод по сравнению с ЭхоКГ);
- определение дисфункции ЛЖ [37-38].

В качестве критерия систолической дисфункции принят уровень ФВ ЛЖ $\leq 45\%$, рассчитанный методом двухмерной ЭхоКГ по Симпсону. Степень снижения ФВ ЛЖ ассоциируется с выраженностью систолической дисфункции.

Диастолическая дисфункция – один из частых синдромов нарушения внутрисердечной гемодинамики, определяющий прогрессирование СН.

Диагностика диастолической дисфункции – комбинированная оценка показателей трансмитрального диастолического потока [8, 39]:

- времени изоволюмического расслабления (ВИР) ЛЖ (нормальные значения ВИР ЛЖ 43 ± 10 мс);
- времени замедления потока раннего наполнения (ВЗП) (нормальные значения ВЗП ЛЖ 101 ± 38 мс);
- скорости наполнения желудочка в раннюю (пик Е) и позднюю (пик А) диастолу и их соотношение (Е/А) (показатель Е для митрального клапана у детей находится в пределах 55-110 м/с, показатель А – 25-90 м/с. Границы нормальных значений Е/А для ЛЖ в зависимости от частоты ритма (при физиологичном PR) находятся в интервале 1,2-3,2).

Выделяют три типа нарушений трансмитрального кровотока:

- гипертрофический (или ригидный) – характеризуется уменьшением соотношения Е/А, удлинением ВЗП и ВИР;
- псевдонормальный – отношение Е/А соответствует нормальным показателям, но увеличивается ВИР и ВЗП;
- рестриктивный – отличается резким преобладанием скорости Е над А (больше нормы), укорочением ВИР и ВЗП.

Nagueh и соавт. [40] предложили в качестве показателя, точно описывающего давление в ЛЖ, использовать отношение ранней трансмитральной скорости (Е) к ранней диастолической скорости (Е'), определяемой с помощью тканевой доплерографии латеральной части митрального кольца. В частности, $E/E' \geq 10$ продемонстрировал наибольшие чувствительность и специфичность при выявлении давления в ЛЖ > 15 мм рт. ст. Использование тканевого и импульсно-волнового доплера определяется соотношением пиков Е/Е'. Наиболее достоверно позволяет отличить псевдонормальный кровоток

от нормального тканевое доплеровское исследование движения фиброзного кольца митрального клапана (ФКМК). Доплеровский спектр движения ФКМК представлен одной систолической и двумя диастолическими фазами. Снижение максимальной скорости движения медиальной части ФКМК в раннюю диастолу < 7 см/с и отношение $e'/a' < 1$ свидетельствует о псевдонормализации трансмитрального кровотока, в то время как в норме соотношение пиков соответствует $E/A > 1$ [41-42].

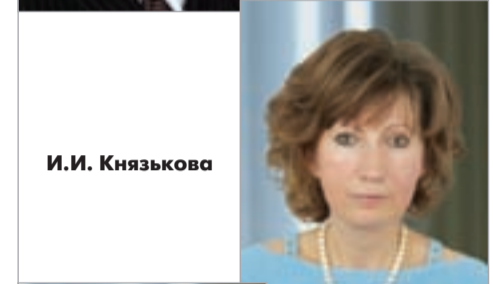
За прошедшее десятилетие было опубликовано несколько работ, посвященных роли исследования степени деформации миокарда при помощи тканевой доплерографии или двухмерного серошкального метода в оценке систолической функции различных участков миокарда. Визуализация деформации миокарда позволяет оценить скручивание ЛЖ [43]. Отмечается временная связь между раскручиванием ЛЖ и ранним диастолическим градиентом давления между верхушкой и основанием, возрастающим при физической нагрузке и способствующим эффективному наполнению ЛЖ. Несколько позже для оценки деформации ткани была предложена недоплеровская технология «след пятна» (Speckle Tracking Imaging, 2D strain, STI). Данная технология позволяет дать количественное определение деформации и ее скорости в любом направлении в пределах изображения. В зависимости от пространственного разрешения возможен селективный анализ функции эпикардиальных, среднемышечных и эндокардиальных слоев миокарда [44]. Помимо деформации и ее скорости, показатель глобальной продольной деформации – глобальный стрейн (GS), полученный из апикального доступа, – в некоторых случаях может использоваться как индекс кардиальной функции. Трехмерная ЭхоКГ в реальном времени представляет исчерпывающие данные для расчета объемных показателей сердца, массы миокарда, ФВ и др. [45].

МРТ. За последние два десятилетия использование МРТ для оценки состояния сердечно-сосудистой системы постепенно становится все более распространенным. МРТ сердца и магнитно-резонансная ангиография являются эффективными методами оценки морфологии и функции сердца. Естественным контрастом при МРТ служит кровь, находящаяся в постоянном движении [46].

К преимуществам этого метода относятся высокая степень временного и пространственного разрешения и возможность одновременного получения информации о структурном и функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы. Благодаря высокой точности данных и их воспроизводимости МРТ признана золотым стандартом количественной оценки массы миокарда ЛЖ, объемов камер сердца и ФВ. МРТ может быть использована в случаях недоступности зоны интереса при ЭхоКГ, для анализа взаимоотношений сердца и сосудов с другими органами, например с бронхами и легкими, а также для визуализации сосудов без применения контрастного вещества. Кроме того, многие количественные показатели, получаемые при МРТ, значительно точнее, чем при ЭхоКГ (объемы камер сердца, масса миокарда, параметры регионарной диастолической функции и др.). Расчеты при МРТ не зависят от формы



А.Н. Беловол



И.И. Князькова



А.С. Сенаторова

исследуемого объекта, антропометрических параметров пациента, ограниченности окна визуализации.

В последнее время активно изучается МР-исследование сердца с гадолинием для неинвазивной оценки участков фиброза миокарда [47]. Набирающий популярность МР-метод под названием Т1-картирование позволяет зафиксировать изменения в миокарде, связанные с формированием фиброза, дифференцировать очаги фиброза от нормального миокарда; является точным неинвазивным методом количественной оценки диффузного фиброза [48].

Радиоизотопное исследование и позитронно-эмиссионная томография. Данные исследования основаны на различном проникновении препаратов, меченных изотопами, в зону нормального и измененного миокарда и используются в основном для определения жизнеспособности миокарда, выявления зон его повреждения или недостаточного кровоснабжения как причин ХСН. С помощью радиоизотопной ангиографии также можно оценить ФВ ЛЖ, размер камер сердца, динамику диастолического наполнения ЛЖ. Однако в педиатрической практике до настоящего времени отсутствуют нормативные значения этих показателей.

Катетеризация сердца и ангиокардиография. Катетеризация сердца в настоящее время имеет ограниченное диагностическое значение. Этот метод показан при необходимости получить точные данные о давлении или содержании кислорода в полостях сердца, а также уточнить топик ВПС. Для характеристики СН ценным параметром является давление заклинивания в легочных сосудах. Нередко катетеризация совмещается с выполнением интервенционных баллонных процедур.

Ангиокардиография позволяет получить изображение не только центральных, но и периферических отделов магистральных сосудов, недоступных для ЭхоКГ.

Продолжение на стр. 44