

Т.О. Крючко, д.м.н, професор, В.П. Остапенко, кафедра педіатрії № 2 Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава

Прифінію бромід у комплексному лікуванні ацетонемічного синдрому в дітей

Актуальність ацетонемічного синдрому (АС) у дітей за останні десятиріччя значно збільшилася. Це пов'язано з тенденцією до підвищення його частоти і розвитком ускладнень у вигляді кризів з тяжким перебігом. Цей факт можна пояснити прогресуючим ростом негативного впливу шкідливих факторів навколишнього середовища, психотравмуючим інформаційним навантаженням на дітей, а також вживанням з їжею продуктів, до складу яких входять консерванти, емульгатори і генетично модифіковані продукти. Усі ці фактори призводять до хвороб адаптації, що супроводжуються метаболічними порушеннями, які в дитячому віці можуть перебігати як АС.



Т.О. Крючко

Розповсюдженість АС недостатньо вивчена. За даними вітчизняних авторів, первинний АС спостерігається у 4-6% дітей віком від 1 до 13 років, його дебют частіше припадає на вік 5 років.

АС – це сукупність симптомів, зумовлених підвищенням у крові кетонів: ацетону, ацетооцтової кислоти і бета-оксимасляної кислоти – продуктів неповного окислення жирних кислот. Вітчизняні педіатри розглядають первинний і вторинний АС. У виникненні первинного АС головна роль відводиться особливостям обміну речовин, низькій ацетилюючій здатності ацетил-коензиму А (ацетил-КоА), тенденції до гіперурикемії, підвищеній збудливості та швидкому виснаженню нервової системи, порушенню ендокринної регуляції.

За кордоном прояви АС давно розглядають як окреме захворювання під назвою «синдром циклічного блювання». Римські критерії ІІІ (2006) у класифікації функціональних розладів системи травлення чітко визначають спеціальну педіатричну рубрику – Н (функціональні розлади: діти та підлітки. Н1в: синдром циклічного блювання).

Вторинний АС найчастіше реєструють у дітей на тлі гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ), цукрового діабету, голодування та ін. Пусковим фактором є стресогенна ситуація (інфекція, біль, голод, переохолодження, конфлікт, травма, соматичні хвороби та ін.) з відносним переважанням контрінсулярних гормонів й аліментарні порушення у вигляді голодування або надмірного вживання жирної та білкової їжі за нестачі вуглеводів. У результаті стимуляції ліполізу в печінку надходить велика кількість

неетерифікованих жирних кислот, які трансформуються в ацетил-КоА, перехід якого в цикл Кребса обмежується у зв'язку зі зменшеною кількістю оксалацетату, що зумовлено недостатністю вуглеводів, унаслідок чого активується процес кетогенезу. Надлишок кетонів призводить до метаболічного ацидозу, здійснює наркотичний вплив на центральну нервову систему і подразнює слизову оболонку ШКТ, що клінічно проявляється блюваннями і боєм у животі. За даними закордонних авторів, більше ніж у 80% дітей з АС серед основних симптомів головне місце посідає больовий абдомінальний синдром. Біль має дифузний характер без чіткої локалізації й обмежується епі- і гіпогастральною ділянками. Характерні супутні вегетативні реакції вісцерального болю, такі як слабкість, блідість, пітливість, нудота, блювання. Слід зауважити, що в генезі болю при АС вагоме місце також належить порушенням моторики, особливо у дітей з АС на тлі патології ШКТ, тому виникає обґрунтована необхідність призначення спазмолітичної терапії у дітей з цією патологією, адже подолання болю, який спричиняє страждання хворому, позитивно впливає на перебіг захворювання та якість його життя.

Під час вибору спазмолітичного препарату для дітей потрібно враховувати такі вимоги: швидкість, тривалість і селективність дії препарату, доказова база, мінімальний спектр побічних ефектів та економічна доступність. Цим вимогам відповідає препарат Ріабал (прифінію бромід). Його досить часто застосовують у дітей, і він має низку переваг перед іншими препаратами цієї групи. Ріабал селективно блокує М-холінорецептори органів черевної порожнини і малого таза, коригує

моторику ШКТ (нормалізує перистальтику і спорожнення шлунка, знижує тонус гладкої мускулатури), нормалізує секрецію соляної кислоти і майже не впливає на М-холінорецептори інших органів.

Порівняльна оцінка ефективності Ріабалу і неселективного міотропного спазмолітика дротаверину гідрохлориду в комплексному лікуванні дітей з АС стала метою нашого дослідження.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилися 47 дітей з АС віком від 3 до 12 років, які перебували на лікуванні у педіатричному відділенні № 1, № 2 і поліклініці Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні, відділенні пульмонології та раннього дитинства Полтавської міської дитячої клінічної лікарні.

Дітей розподілили на дві групи: до першої групи (n=23) увійшли діти з АС, які у складі комплексної терапії приймали Ріабал, до другої (n=24) – діти з АС, які у складі комплексної терапії приймали дротаверину гідрохлорид у вікових дозах. Тривалість лікування визначали характер і ступінь тяжкості захворювання (у середньому – 5-7 днів).

Комплекс обстеження включав: загальні клінічні методи (опитування, огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию), збір анамнестичних даних, оцінку ступеня тяжкості ацетонемічного синдрому і ступеня прояву больового абдомінального синдрому (БАС) за трьохбальною шкалою (табл.), лабораторні методи дослідження (клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, якісна проба Ланге (визначення кетонів у сечі), глюкоза крові, копрограма), інструментальні методи (УЗД органів черевної порожнини;

верифікація підвищення секреції соляної кислоти за допомогою рН-метрії експрес методом з використанням ацидогастрографа за методикою В.М. Чернобрового). Додаткове проведення деяких досліджень залежало від супутньої патології.

Ефективність лікування оцінювалась у динаміці через 24-72 год терапії, на п'ятий і сьомий дні після початку спазмолітичної терапії. У ході дослідження також визначали безпечність і переносимість спазмолітичних препаратів з урахуванням побічних дій і на підставі вербальної оцінки батьків за системою балів: 1 бал – відмінна, 2 – добра, 3 – задовільна, 4 – незадовільна.

Результати та обговорення

Результати обстеження дозволили діагностувати у більшості дітей (68,1%) АС легкого ступеня тяжкості, у меншій кількості (31,9%) – АС середнього ступеня тяжкості, тяжкого перебігу в жодного з дітей не зареєстрували. Серед обстежених пацієнтів значну частину (76,6%) становили діти віком 3-7 років, меншу (23,4%) – 8-12 років. Розподіл за статтю був майже рівномірним: 53,2% дівчаток і 46,8% хлопчиків.

У більшості обстежених пацієнтів (62,2%) діагностували АС на тлі функціональної диспепсії ШКТ, у 23% – ГРВІ, у незначної частини дітей (15%) – функціональних розладів жовчного міхура і сфінктера Одді. У дітей з АС на тлі функціональної диспепсії привалювала епігастрально-больова форма (82,8%), менша кількість дітей мала постпрандіальний синдром функціональної диспепсії (13,8%) і лише 3,4% дітей мали поєднання клінічних варіантів функціональної диспепсії.

Клінічні ознаки	Кількісні градації проявів змін ознак і їх клінічне трактування (у балах)			
	0	1	2	3
Больовий абдомінальний синдром	Відсутній	Мінімальний	Помірний	Виразений
Температура	Нормальна	Субфебрильна	Фебрильна	Гектична
Ацетонурія	Відсутня	++	+++	++++ і більше
Блювання	Відсутнє	Одиничні епізоди (1-2 рази на день)	3-6 разів на день	Багаторазове (>6 раз на день)
Шкірна складка	Розгладжується швидко (<2 с)	Розгладжується повільно (2-5 с)	Розгладжується повільно (5-10 с)	Розгладжується дуже повільно (>10 с)
Апетит	Збережений	Знижений	Відсутній	Анорексія
Спрага	П'є нормально	П'є жадібно	П'є мляво	Не п'є
Загальний стан	Не порушений	Неспокій	Збудження	Млявість

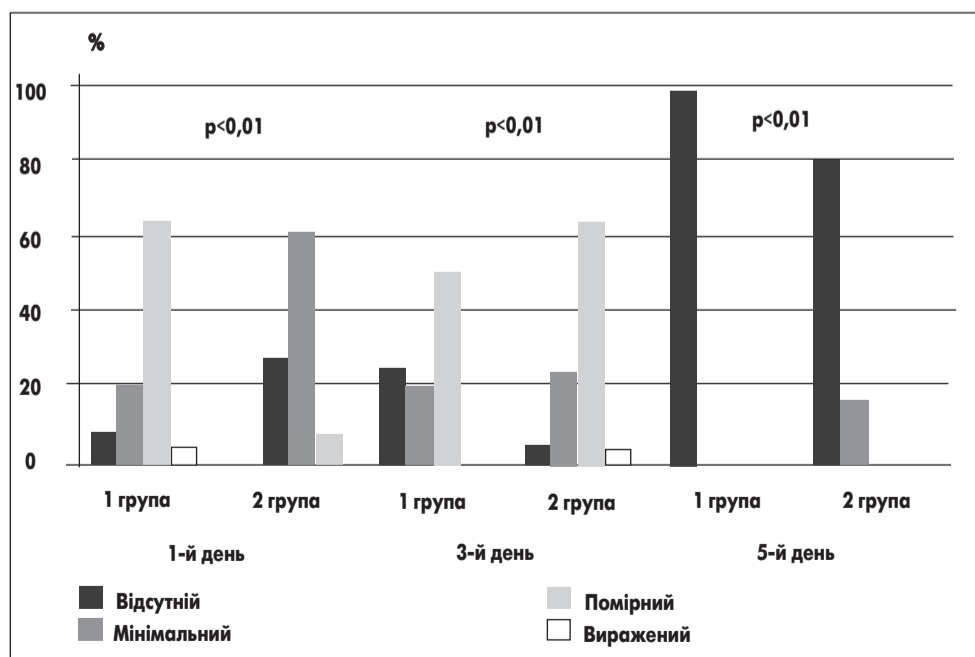


Рис. 1. Оцінка інтенсивності больового абдомінального синдрому в дітей з АС під час лікування (1-й і 7-й день), n

До початку лікування у всіх дітей виявили больовий і диспепсичний синдроми. Біль в основному носив нападоподібний характер, його інтенсивність до лікування становила в середньому $3,0 \pm 0,2$ бала. Так, БАС у першій групі до лікування мав помірну інтенсивність у більшості дітей (69,6%), виражену – у 21,7% і в невеликій кількості пацієнтів (8,7%) він був мінімальним. У другій групі також значна кількість дітей (71,3%) мала помірно виражену інтенсивність БАС, 19,3% – виражену інтенсивність, мінімальний БАС визначали у невеликій кількості дітей (9,4%). Серед диспепсичних проявів у всіх пацієнтів були нудота і блювання, у більшості зниження апетиту (85,1%) і відрижка (31,9%), рідко відзначали діарею (8,5%), закріп (10,6%) і гіркий присмак у роті (6,3%). Під час лабораторного дослідження лейкоцитоз до $10,123 \pm 0,132 \times 10^9/\text{л}$ виявили у 6,4% дітей, ацетонурію (++) – у 38,3%, (+++) – у 36,2%, (++++) і більше – у 25,5% дітей.

У результаті дослідження (рис. 1) у дітей, які приймали Ріабал у складі комплексної терапії, тривалість БАС порівняно з групою дітей, які отримували дротаверину гідрохлорид, була достовірно меншою. Так, уже на першу добу лікування 8,7% дітей першої групи констатували відсутність БАС на відміну від другої групи, де в усіх дітей ще зберігався біль різної інтенсивності. Повна регресія БАС у дітей першої групи спостерігалася уже на п'яту добу комплексного лікування на відміну від пацієнтів другої групи, де мінімальний БАС зберігався у 18% пацієнтів до сьомого дня лікування. Використання Ріабалу також сприяло більш вираженому зменшенню інтенсивності БАС на відміну від другої групи. Так, у дітей першої групи, вже на третій день лікування інтенсивність болю зменшилася з вираженої до мінімальної на відміну від пацієнтів другої групи, де виражений БАС зберігався у 4,2% дітей. На нашу думку, значна перевага Ріабалу в подоланні тривалості й інтенсивності больового синдрому зумовлена насамперед здатністю цього препарату не тільки опосередковано впливати на гладку мускулатуру, а й діяти на етапі проведення нервового імпульсу і селективно блокувати М-холінорецептори на відміну від дротаверину гідрохлориду, який здійснює прямий вплив на клітини гладкої мускулатури, змінюючи іонний баланс

у клітинній мембрані, та чинить неселективну спазмолітичну дію в органах ШКТ.

Враховуючи здатність Ріабалу впливати на секреторну функцію шлунка за рахунок зменшення соляної кислоти і зниження зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, у дітей з функціональною диспепсією проводили дослідження секреції соляної кислоти за допомогою рН-метрії на початку і в кінці лікування. У більшості дітей з функціональною диспепсією першої та другої групи (71,4 та 66,7% відповідно) на початку лікування діагностували гіперацидний стан. Слід зазначити, що використання Ріабалу сприяло нормалізації кислотопродукуючої функції шлунка на відміну від групи

порівняння. Так, у більшості (57,1%) дітей першої групи із зареєстрованим гіперацидним станом на сьомий день лікування спостерігалася зниження продукції соляної кислоти до нормальних показників на відміну від другої групи, де підвищені показники рН-метрії залишилися майже на початковому рівні (рис. 2). Діти, у яких зберігався гіперацидний стан, потребували додаткового призначення препаратів антисекреторної дії.

Ефективність препарату оцінили пацієнти першої групи таким чином: відмінно – 91,3%, добре – 8,7%. Діти другої групи, які приймали дротаверину гідрохлорид, оцінили ефективність препарату таким чином: відмінно – 62,5%, добре – 29,2%

і задовільно у 8,3% випадках. Серед побічних ефектів, що найчастіше спостерігалися у дітей другої групи, було підвищене потовиділення (8,3%).

Регресія виявлених змін показників мала єдину спрямованість, але випередження нормалізації показників у групі дітей, які отримували препарат Ріабал у складі комплексної терапії АС, і виявлення його антисекреторного ефекту дає можливість стверджувати про перевагу призначення цього препарату з метою патогенетичної корекції симптомів захворювання у дітей.

Список літератури знаходиться в редакції.

37

РІАБАЛ Відчуття внутрішнього комфорту

Інформація для спеціалістів. З повною інформацією про препарат Ви можете ознайомитися в інструкції для медичного застосування. Р.п.: №ЦІА/2908/02/01



РІАБАЛ - усуває зригування та спазми кишечника, нормалізує процеси травлення

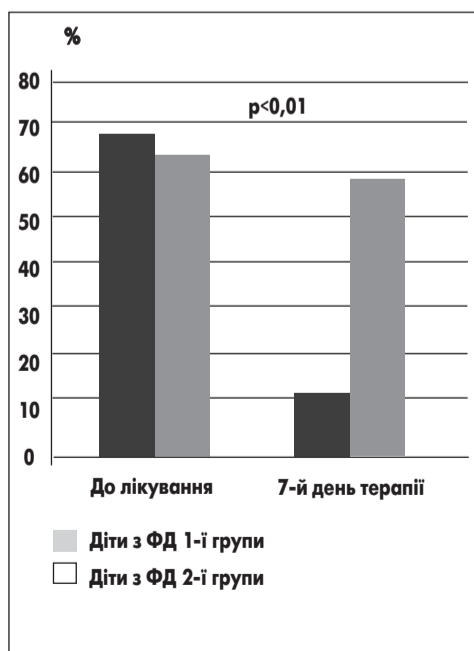


Рис. 2. Діти з діагностованим гіперацидним станом за результатами експрес рН-метрії

МЕГАКОМ
Фармацевтична компанія