

Современные представления о синдроме циклической рвоты у детей

А.Х. Варисова, А.М. Свирава, Э.В. Дудникова, А.С. Бадьян, Е.А. Беседина, М.С. Чернова

ФГБОУ «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Modern concepts about cyclic vomiting syndrome in children

A.Kh. Varisova, A.M. Svirava, E.V. Dudnikova, A.S. Badyan, E.A. Besedina, M.S. Chernova

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Несмотря на относительно невысокую распространенность в мире и в России в частности, такой патологии, как синдром циклической рвоты, актуальность проблемы обусловлена отсутствием исследований и достаточной информации об этиологии, патогенезе, а главное, о методах лечения и профилактики заболевания. Этот синдром характерен для детей в возрасте от 3 до 7 лет и проявляется повторяющимися стереотипными эпизодами рвоты, чередующимися с периодами полного благополучия. Синдром циклической рвоты ухудшает качество жизни ребенка и серьезно влияет на его дальнейшее развитие и социализацию. В статье представлен обзор научных исследований, посвященных синдрому циклической рвоты у детей.

Ключевые слова: дети, синдром циклической рвоты, наследственность, дети, мигрень, стресс.

Для цитирования: Варисова А.Х., Свирава А.М., Дудникова Э.В., Бадьян А.С., Беседина Е.А., Чернова М.С. Современные представления о синдроме циклической рвоты у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2024; 69:(2): 117–126. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-2-117-126

Despite the relatively low prevalence in the world and in Russia, in particular, of such a pathology as cyclic vomiting syndrome, the relevance of the problem is due to the lack of research and sufficient information about the etiology, pathogenesis, and most importantly about methods of treatment and prevention of the disease. This syndrome is typical for children aged 3 to 7 years and is manifested by repeated stereotypical episodes of vomiting, alternating with periods of complete well-being. Cyclic vomiting syndrome worsens the child's quality of life and seriously affects their further development and socialization. The article provides an overview of scientific research on cyclic vomiting syndrome in children.

Key words: children, cyclic vomiting syndrome, heredity, migraine, stress.

For citation: Varisova A.Kh., Svirava A.M., Dudnikova E.V., Badyan A.S., Besedina E.A., Chernova M.S. Modern concepts about cyclic vomiting syndrome in children. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2024; 69:(2): 117–126 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-2-117-126

Синдром циклической рвоты в настоящее время определяется как функциональное неврологическое нарушение, характеризующееся повторными приступами тошноты и рвоты. Стоит отметить, что указанные эпизоды крайне стереотипны у конкретного пациента: можно выявить идентичные по продолжительности периоды приступов и благополучия, схожую клиническую симптоматику, в том числе ее выраженность во время обострения [1]. Этиопатфизиологические механизмы развития син-

дрома циклической рвоты до конца не изучены: считается, что наследственность, особенно по матери, играет значительную роль в этом вопросе. В то же время дисфункция вегетативной регуляции также типична для детей с синдромом циклической рвоты; при этом, вероятно, эта дисфункция инициирует приступы рвоты.

Важно подчеркнуть общность синдрома циклической рвоты и мигрени: по данным авторов, этот синдром служит проявлением мигрени в детском возрасте. При этом заболевание может проходить цепочку эволюции: синдром циклической рвоты — абдоминальная мигрень — классический вариант мигрени.

Синдром циклической рвоты не имеет большой распространенности в России, на 2020 г. она составляет 0,2–1% популяции. Однако в связи со сложной дифференциальной диагностикой, отсутствием настороженности в отношении этой патологии врачи зачастую не диагностируют синдром циклической рвоты, в связи с чем истинные эпидемиологические данные о его распространенности, в том числе в Российской Федерации, установить невозможно. По данным статистики, синдром циклической рвоты встречается у 2,3% населения Австралии и 1,9% жителей Шотландии [2]. Этот же синдром становится причиной 0,51% всех случаев госпитализации в дет-

© Коллектив авторов, 2024

Адрес для корреспонденции: Бадьян Александра Сергеевна — к.м.н., доц. кафедры детских болезней №1 Ростовского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-4754-8156
e-mail: alex.badyan@yandex.ru

Дудникова Элеонора Васильевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней №1 Ростовского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-3205-5148

Беседина Елена Алексеевна — к.м.н., доц., доц. кафедры детских болезней №1 Ростовского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-1595-7561

Чернова Мария Сергеевна — к.м.н., асс. кафедры детских болезней №1 Ростовского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-6332-370X

Свирава Александра Мерабовна — студент VI курса Ростовского государственного медицинского университета, ORCID: 0009-0005-4804-5368

Варисова Анжела Хаджимурадовна — студент VI курса Ростовского государственного медицинского университета, ORCID: 0009-0009-3037-0524
344022 Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, д. 29

ские отделения в Индии. По результатам проспективного исследования, симптомы указанного состояния обнаруживаются у 3 из 100 тыс. человек [2].

Синдром циклической рвоты дебютирует наиболее часто в детском возрасте, в диапазоне от 4,8 до 5,2 года, тогда как средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составляет 8,2–9,5 года, что свидетельствует о длинном пути от начала симптоматики до верификации заболевания [3]. Данные показывают, что девочки подвержены этому синдрому чаще мальчиков в соотношении 3:2 [2, 3].

Этиопатофизиологические механизмы развития синдрома циклической рвоты

В настоящее время этиология и патофизиология синдрома циклической рвоты до конца не изучены. Из-за отсутствия четкого понимания механизмов развития синдрома это состояние по-прежнему классифицируется как идиопатическое [4]. Обсуждается несколько патофизиологических гипотез, и вполне вероятно, что не все варианты синдрома циклической рвоты связаны только с одним звеном патогенеза, а, скорее, имеют многофакторное происхождение.

Синдром циклической рвоты имеет общие клинические особенности с таким расстройством центральной нервной системы (ЦНС), как мигрень, при которой эпизодические симптомы головной боли вызываются различными раздражителями, за которыми следуют периоды стихания симптоматики [4, 5]. Рвота, как и приступы мигрени, может быть спровоцирована острым психологическим или физиологическим стрессом, а также нарушением сна, менструациями у девочек и многими другими факторами. Мигренозное расстройство в семейном анамнезе — наиболее часто встречающаяся сопутствующая патология ЦНС при синдроме циклической рвоты [6]. По данным В.У. Ли и соавт. [7], пациенты с синдромом циклической рвоты, у которых в анамнезе отмечалась неблагоприятная наследственность в отношении мигрени, в 80% случаев имели улучшение клинической симптоматики при назначении специфической антимигренозной терапии. Как уже отмечалось, доказана вероятность наследственной предрасположенности к заболеванию со стороны матери. В данном аспекте возможно материнское наследование вариантов последовательности митохондриальной ДНК [6]. В целом частый симптом митохондриальных болезней — нарушение функции различных отделов желудочно-кишечного тракта [6]. Обширный анализ родословных детей с синдромом циклической рвоты выявил кластеризацию функциональных нарушений у матрилинейных родственников. Аналогичных данных о матрилинейных моделях наследования у взрослых с синдромом циклической рвоты нет. Кроме того, анализ митохондриального генома у детей показал повышенную частоту двух полиморфизмов митохон-

дриальной ДНК 16519Т и 3010А, которые в совокупности дают в 17 раз более высокую вероятность развития синдрома циклической рвоты по сравнению с контрольной группой [8]. Один только полиморфизм 16519Т ассоциировался с 6-кратным повышением вероятности развития синдрома циклической рвоты. Специалисты рассматривают синдром циклической рвоты как часть мигренозного диатеза, и то, что перечисленные митохондриальные однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) также связаны с мигренью, подтверждает данный факт. В результате проведенного анализа авторы пришли к выводу, что синдром циклической рвоты у подгруппы взрослых ассоциирован с материнской наследственностью функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, не связанных с конкретным генотипом, в отличие от детей, у которых четко прослеживалась связь расстройств с генотипом 16519Т, 3010А или АТ. Матрилинейный характер наследования при синдроме циклической рвоты у детей был выше, чем у взрослых [8].

Хотя взаимосвязь остается неясной, обнаружение повышенного содержания лактата, кетонов и промежуточных продуктов цикла трикарбоновых кислот (Кребса) на ранней стадии приступов синдромом циклической рвоты также наводит на мысль о митохондриальной дисфункции [9]. Кроме того, несколько открытых исследований и опросов родителей показывают благотворное влияние коэнзима Q10, L-карнитина и рибофлавина при лечении синдрома циклической рвоты у детей и мигренозных головных болей у взрослых [9].

В качестве патофизиологических механизмов развития синдрома циклической рвоты рассматриваются также изменения эндоканнабиноидной системы человека, играющей одну из важнейших ролей в реализации механизмов тошноты и рвоты. Имеющиеся данные свидетельствуют, что висцеральная островковая кора головного мозга может быть центром возникновения тошноты, при этом в указанной области мозга наблюдаются экспрессия канабиноидных рецепторов 1-го типа и эндоканнабиноидов. Доказано, что агонисты каннабиноидов подавляют тошноту у человека и на животных моделях; однако лежащие в основе этого механизмы остаются в значительной степени неизвестными [10]. При этом дисрегуляция эндоканнабиноидной системы, возможно, также вносит вклад в развитие синдрома циклической рвоты [11].

Вегетативные проявления, такие как слюнотечение, повышенная потливость, субфебрильная лихорадка, диарея, бледность, изменения артериального давления, часто регистрируются во время типичного эпизода синдрома циклической рвоты. Аналогичные симптомы отмечаются и при мигрени. Как у пациентов с мигренью, так и у пациентов с синдромом циклической рвоты выявляется вегетативная дисфункция [12]. Одно из исследований продемонстри-

ровало повышение активности симпатической нервной системы у пациентов с синдромом циклической рвоты [13]. Авторы изучили два диагностических параметра оценки симпатической нервной системы: сужение сосудов при холодовой пробе и постуральную адаптацию, и два показателя холинергической функции блуждающего нерва: коэффициент Вальсальвы и вариабельность интервала R—R на электрокардиограмме, а также один интегральный показатель общей вегетативной оценки. Синдром циклической рвоты связан с характерными адренергическими вегетативными нарушениями, сходными с таковыми у пациентов с мигренью, и обычно характеризуется низким коэффициентом постуральной коррективы [13]. Помимо этого, имеются данные об успешном применении дексмететомидина в терапии синдрома циклической рвоты у детей. Дексмететомидин относится к селективным альфа-2-адренергическим агонистам. Продemonстрировано несколько физиологических эффектов дексмететомидина, включая седацию, анксиолиз, анальгезию и снижение активности симпатической нервной системы [14]. В небольшом исследовании с участием 6 детей с синдромом циклической рвоты у всех пациентов наблюдалась симпатическая вегетативная дисфункция, поражающая преимущественно вазо- и сенсомоторную системы [15]. По данным авторов, результаты оказались однородными: нормальная вегетативная реакция на глубокое дыхание и при проведении пробы Вальсальвы, значительное увеличение частоты сердечных сокращений (>30 уд/мин) при тилт-тесте с тенденцией к снижению артериального давления. Результаты сенсомоторных тестов были отклонены от нормы у всех 6 пациентов: снижение отмечалось у 5 пациентов, повышение — у одного. Все 6 пациентов сообщили о семейной мигрени в анамнезе.

Вагусно-модулированный симпатический эффект постулируется как лучшая патофизиологическая модель, учитывающая все текущие физиологические данные о синдроме циклической рвоты. Перекрестное исследование G. Chelimsky и соавт. [15], в котором участвовали пациенты с синдромом циклической рвоты и мигренью, а также здоровая группа контроля, с помощью опросника выявления 12 патологий, связанных с автономной нервной системой, показало, что синдром циклической рвоты и мигрень не различались по относительной частоте развития фибромиалгии, ортостатической непереносимости, обмороков и функциональной диспепсии. В то же время у пациентов с синдромом циклической рвоты достоверно чаще определялся комплексный региональный болевой синдром [15]. Авторы указывают, что, несмотря на общность генеза синдрома циклической рвоты и мигрени, полностью объединять эти понятия с точки зрения патофизиологии нельзя. Основное ограничение этого исследования состояло в том, что полученные результаты не были под-

тверждены результатами ни физического осмотра, ни стандартного тестирования вегетативной функции. Тем не менее признаки ортостатической непереносимости имеют клиническое значение, поскольку у этих пациентов может быть рассмотрено применение фармакологической терапии (например, флудрокортизона и бета-адреноблокаторов) [16].

Психические (положительные и отрицательные эмоции) и физические (инфекции, истощение, дегидратация и недостаток сна) стрессоры служат очень частыми триггерами приступов синдрома циклической рвоты. Патофизиологический механизм влияния стресса заключается в активации гипоталамуса и лимбической системы с повышением синтеза кортикотропин-рилизинг-гормона с последующим повышением уровня адренокортикотропного гормона и кортизола, а также катехоламинов, антидиуретического гормона соответственно перед приступом рвоты. Эндокринная дисрегуляция также относится к механизмам реализации синдрома циклической рвоты: выявлена статистически значимая связь между временем приступа и концентрацией адренокортикотропного и антидиуретического гормонов [17].

Клиническая характеристика синдрома циклической рвоты

Как отмечено ранее, синдром циклической рвоты наиболее часто дебютирует в возрасте около 5 лет. При сборе анамнеза заболевания родители могут идентифицировать триггерные факторы примерно в 68% случаев [18]. Одним из наиболее частых провокаторов может стать инфекционное заболевание, особенно ЛОР-органов, — синуситы, отиты. Другим важным триггером служат психологический стресс, а также тревога в разных группах функционирования: семейные ссоры и конфликты, школьная адаптация и дезадаптация, буллинг, стрессы, связанные с контрольными, экзаменами, соревнованиями. Стоит отметить, что психологическим стрессом-провокатором могут быть и положительные эмоции, связанные, например, с предстоящим праздником, победой в соревновании и т.д. К более редким триггерам можно отнести избыточную физическую нагрузку, бессонницу, период менструаций у девочек, травмы, укачивание в транспорте [19]. Отмечена сезонность обострения: в летний период у большого числа пациентов наблюдается улучшение состояния, вызванное снижением инфекционной нагрузки и отсутствием стресса, связанного со школьной жизнью [1].

Обострение синдрома циклической рвоты крайне стереотипно у конкретного пациента. При этом частота эпизодов варьирует в диапазоне от 4 до 12 в год и в среднем составляет 1 раз в месяц. Длительность приступа циклической рвоты также индивидуальна — от нескольких часов до нескольких дней [11]. Длительный приступ при синдроме

циклической рвоты значительно снижает качество жизни пациента, нарушает его социальную жизнь. Наиболее часто приступ возникает рано утром с появления характерной периодической рвоты. За этим следуют недельные или месячные интервалы, когда состояние пациента возвращается к полностью нормальному [8].

В литературе в качестве синонимичных нозологий используются термины «синдром циклической рвоты» и «абдоминальная мигрень». Действительно, за исключением рвоты основные симптомы абдоминальной мигрени схожи с симптоматикой синдрома циклической рвоты и включают следующее: повторяющиеся приступы боли в животе в сочетании с вегетативными проявлениями с четкой стереотипной периодичностью эпизодов и семейным анамнезом в отношении мигрени [3, 13].

С учетом схожести клинических проявлений приступов ученые выделяют несколько стадий эпизода синдрома циклической рвоты, а именно: продромальную фазу, рвотную фазу, фазу выздоровления и межэпизодическую, или бессимптомную фазу [1]. Прогномальная фаза варьирует по продолжительности от нескольких минут до нескольких часов, при этом пациенты описывают ее как чувство надвигающегося приступа, идентичные тому, что бывает у больных мигренью. При этом пациенты могут жаловаться на тошноту, потливость, раздражительность, боли в животе, усталость, перепады температуры тела и бессонницу. Взрослые пациенты часто описывают состояние паники с ощущением надвигающейся гибели. Прогномальная фаза имеет важные терапевтические последствия, поскольку это оптимальное время для введения abortивных препаратов, если есть достаточно времени до начала рвотной фазы [1].

Рвотная фаза характеризуется непрекращающейся тошнотой, повторной рвотой и позывами к рвоте, несмотря на пустой желудок, вялостью (93%), бледностью (91%), потоотделением, субфебрильной температурой тела или гипотермией, слюнотечением, диареей и головокружением. Боль в животе возникает у 67–80% детей и 58–71% взрослых и может быть очень сильной. Позывы к рвоте при синдроме циклической рвоты являются непрекращающимися, быстрыми и сильными, рвотные массы могут содержать желчь или кровь. Острая тошнота обычно сохраняется даже после опорожнения содержимого желудка, в отличие от гастроэнтерита, и у большинства людей проходит только во время сна. Из-за непрекращающейся тошноты пациенты становятся ослабленными, замкнутыми и неспособными к общению, что часто описывается как состояние «сознательной комы». У детей рвотная фаза обычно длится в среднем 24 ч.

За рвотной фазой следует фаза выздоровления, когда большинству пациентов требуется период сна

и отдыха, за которым следует внезапное возвращение к норме и способности принимать пищу. Эпизоды, как правило, купируются самопроизвольно, хотя некоторые пациенты страдают от длительных эпизодов, длящихся более 1 нед (иногда в зависимости от сезона), и нуждаются в госпитализации и нутритивной поддержке. Во время эпизодов синдрома циклической рвоты можно наблюдать определенное необычное поведение. Некоторые дети и взрослые компульсивно пьют воду, после чего происходит рвота. Пациенты объясняют это тем, что прием воды помогает разбавить горький привкус желчи и кислоты при выделении. Другие принимают продолжительный горячий душ или ванны, испытывая облегчение от тошноты и рвоты [1].

Диагностика синдрома циклической рвоты

В настоящее время остается проблемой своевременная диагностика синдрома циклической рвоты. Диагностируемые нарушения, которые могут имитировать синдром, затрагивают 5 основных систем: желудочно-кишечную, нервную, эндокринную и выделительную; помимо этого, имитировать синдром циклической рвоты могут метаболические/митохондриальные дисфункции [20, 21]. К заболеваниям желудочно-кишечного тракта, которые следует учитывать, относятся следующие [20]:

- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (пептический эзофагит);
- пептические расстройства (гастрит, дуоденит и инфекция *Helicobacter pylori*);
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит);
- анатомическая обструкция (мальротация с перемежающимся заворотом);
- болезнь Гиршпрунга;
- кишечная псевдонепроходимость;
- желчнокаменная болезнь (дискинезия желчного пузыря);
- киста общего желчного протока (холедоха);
- хронический аппендицит;
- рецидивирующий панкреатит.

К неврологическим расстройствам, которые следует учитывать, относятся следующие [21]:

- абдоминальная мигрень с рвотой;
- мигрень с рвотой;
- субтенториальное новообразование (медуллобластома мозжечка или глиома ствола головного мозга);
- мальформация Киари;
- семейная дизавтономия (синдром Райли–Дея).

Синдром циклической рвоты ассоциируется со следующими метаболическими нарушениями: дефекты цикла мочевины; митохондриопатия; нарушения окисления жирных кислот; острая перемежающаяся порфирия [19, 20]. К почечным нарушениям, ассоциированным с синдромом циклической рвоты, относятся острый гидронефроз на фоне обструк-

ции маточного перехода и почечнокаменная болезнь [20, 22]. К эндокринным нарушениям, при которых может развиваться синдром циклической рвоты, относятся болезнь Аддисона, сахарный диабет с кетоацидозом, феохромоцитом, гиперемезис гравидарум (hyperemesis gravidarum) [20, 22]. В таблице представлены наиболее часто встречающиеся заболевания, сопровождающиеся острой, хронической или циклической рвотой [23].

К другим состояниям, при которых возникает симптом рецидивирующей рвоты, относятся злоупотребление наркотиками и алкоголем, прием высоких доз жирорастворимых витаминов, нестероидных противовоспалительных препаратов, слабительных. Поэтому важно проводить тщательный сбор анамнеза, а также клиническую, лабораторную и при необходимости радиологическую оценку в соответствии с рекомендациями консенсусных руководящих принципов.

Не существует специфических биомаркеров или тестов для диагностики синдрома циклической рвоты. Диагностика основывается на соответствии клиническим критериям, изложенным в педиатриче-

ском консенсусе NASPGHAN, ICHD-3 или Rome IV, как у детей, так и у взрослых [2]:

- минимум 5 серий или минимум 3 серии за 6-месячный период;
- сильная тошнота и рвота продолжительностью от 1 ч до 10 дней с интервалом не менее 1 нед;
- симптомы по типу клише у конкретного пациента;
- рвота во время эпизодов отмечается не менее 4 раз в час в течение не менее одного часа;
- возвращение к нормальному состоянию здоровья после эпизода рвоты;
- симптомы не могут быть вызваны другими заболеваниями.

Стоит упомянуть о еще одной значимой в вопросе диагностике классификации — Международной классификации расстройств головной боли 3 (ICHD-3), при этом к критериям данного расстройства относят следующие [9]:

1. Не менее 5 приступов сильной тошноты и рвоты, отвечающих критериям 2 и 3.
2. Стереотипные приступы у отдельного пациента и повторяющиеся с предсказуемой периодичностью.

Таблица. Наиболее частые причины синдромов острой, хронической и циклической рвоты у детей

Table. Most common causes of acute, chronic and cyclic vomiting syndrome vomiting in children

Возраст	Острая	Хроническая	Циклическая
0–1 мес	АБКМ Болезнь Гиршпрунга Кишечная атрезия Менингит Пилоростеноз Сепсис	Надпочечниковая недостаточность ГЭРБ Болезнь Гиршпрунга Кишечная атрезия	Надпочечниковая недостаточность Нарушение метаболизма Мальротация с заворотом
1–12 мес	АБКМ, Гастроэнтерит Инородное тело Инвагинация ИМВП	ГЭРБ	Надпочечниковая недостаточность Нарушение метаболизма Мальротация с заворотом Инвагинация
1–4 года	АБКМ Гастроэнтерит Инородное тело ИМВП Фарингит Отравление Запор	Целиакия Эозинофильный эзофагит	Надпочечниковая недостаточность Запор
4–11 лет	Аппендицит Диабетический кетоацидоз Гастроэнтерит Панкреатит	Целиакия Эозинофильный эзофагит ЯБ, Гастрит ± <i>HP</i> Гастропарез	Абдоминальная мигрень СЦР Мочеточниково-лоханочная обструкция
12–18 лет	Холедохолитиаз Диабетический кетоацидоз Передозировка препаратами	Безоар Марихуана/ Каннабонидный синдром Беременность	Абдоминальная мигрень Мочеточниково-лоханочная обструкция Марихуана/ Каннабонидный синдром Верхняя брыжеечная артерия РПП СЦР

Примечание. АБКМ — аллергия к белкам коровьего молока; ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ИМВП — инфекция мочевыводящих путей; ЯБ — язвенная болезнь; *HP* — *Helicobacter pylori*; СЦР — синдром циклической рвоты; РПП — расстройство пищевого поведения.

3. Все нижеперечисленное:

- тошнота и рвота возникают по меньшей мере 4 раза в час,
- приступы длятся более 1 ч и до 10 дней,
- приступы происходят с интервалом более 1 нед,
- полное отсутствие симптомов между приступами,
- не связано с другим расстройством.

При обследовании пациента в целях выявления возможного заболевания желудочно-кишечного тракта скрининговый анализ крови должен включать общий анализ крови, оценку скорости оседания эритроцитов и измерение уровня печеночных трансаминаз, амилазы поджелудочной железы и липазы. Почечная недостаточность может быть выявлена с помощью анализов сыворотки крови на азот мочевины и креатинин, анализов мочи и соотношения кальция и креатинина в моче. Скрининг множественных метаболических и эндокринных нарушений может быть выполнен путем оценки pH и измерения уровней электролитов, глюкозы, молочной кислоты, аммиака, аминокислот, адренокортикотропного и антидиуретического гормонов. Кетоны в моче, органические кислоты, соотношение сложного эфира и свободного карнитина, порфибилиноген и аминолевулиновая кислота также могут помочь в диагностике заболевания. Эти метаболические и эндокринные тесты должны быть проведены во время эпизода рвоты, чтобы выявить перемежающиеся расстройства. Все анализы крови и мочи должны быть выполнены перед введением внутривенных жидкостей, содержащих глюкозу, или перед другими медицинскими процедурами. У девочки в постменархальном периоде врач должен рассмотреть возможность проведения теста на бета-хорионический гонадотропин человека на беременность [19].

При оценке заболеваний желудочно-кишечного тракта окончательная информация может быть получена с помощью рентгенографии верхних отделов желудочно-кишечного тракта с последующим исследованием тонкой кишки, фиброэзофагогастродуоденоскопии, ультразвукового исследования брюшной полости или компьютерной томографии. При обследовании в целях выявления неврологических или отоларингологических заболеваний следует рассмотреть возможность проведения компьютерной томографии носовых пазух или магнитно-резонансной томографии головного мозга. Обструктивная болезнь почек может быть выявлена с помощью ультразвукового исследования почек или компьютерной томографии [19, 22].

Наличие специфических симптомов, таких как рвота, рвота желчью, постоянная головная боль, боль в боку, ацидоз, нехарактерно; тяжелые или атипичные эпизоды рвоты должны повысить настороженность врача в отношении основного расстройства

и оправдать незамедлительную и более тщательную диагностику. К тестам с наибольшей эффективностью относят эндоскопию, рентгенографию или компьютерную томографию пазух носа, рентгенографию тонкой кишки и компьютерную или магнитно-резонансную томографию головы [23, 24].

К наиболее типичным «красным флагом» при наличии циклической рвоты у пациента, требующим пересмотра диагноза, относятся следующие признаки: снижение массы тела; лихорадка; чрезмерный болевой синдром; общая продолжительность эпизодов рвоты более 6 мес; усиление/персистенция более 12–18 мес; персистирующие обильные рвоты; ночные рвоты; хроническая диарея; ректальное кровотечение; примеси крови, желчи в рвотных массах; увеличение объема живота; неврологическая симптоматика; наличие лабораторных нарушений.

Лечение синдрома циклической рвоты

Терапия синдрома циклической рвоты требует строго индивидуального подхода, должна быть подобрана с учетом частоты и тяжести приступов, а также возможных побочных эффектов. Основными направлениями признаны профилактика рецидивов и медикаментозное лечение в острый и межприступный периоды [16]. В некоторых случаях эпизоды тошноты и рвоты могут быть длительными и тяжелыми, что обуславливает необходимость инфузионной терапии в виду развития дегидратации. В то же время частые и длительные пропуски занятий в школе или на работе приводят к значительному снижению качества жизни, социализации, нетрудоспособности [1]. В отсутствие известной причины лечение синдрома циклической рвоты остается симптоматическим [25]. Используются следующие стратегии: избегание триггеров; профилактическая и abortивная терапия; поддерживающая терапия во время острых эпизодов; поддержка семьи [26].

В некоторых случаях синдрома циклической рвоты исключение установленных пищевых триггеров, таких как шоколад, сыр и глутамат натрия, может профилактировать приступы, при этом лекарственная терапия не требуется при хорошем клиническом эффекте и строгом соблюдении принципов диетотерапии. Тем не менее избежать распространенных триггеров, таких как поездки на автомобиле и инфекции, может быть невозможно. Ведение подробного дневника, в котором записываются частота эпизодов рвоты, тип пищи, съеденной перед каждым эпизодом, и потенциально отягчающие жизненные события могут помочь пациентам идентифицировать и исключить триггеры. Недостаток сна также упоминается в качестве распространенного триггера у пациентов с синдромом циклической рвоты, поэтому следует подчеркнуть надлежащую гигиену режима дня и сна [23].

Основная цель медикаментозной терапии — минимизировать риск развития эпизода синдрома циклической рвоты, снизить общую частоту приступов, а при его развитии — максимально быстро купировать клиническую симптоматику. Такой подход особенно актуален для пациентов, у которых зафиксировано более одного эпизода циклической рвоты в течение месяца [27]. В таких случаях для профилактического лечения используются различные препараты. Они включают ципрогептадин, amitriptilin, некоторые противосудорожные препараты, такие как фенobarbital, топирамат, зонисамид и леветирacetам, а также пропранолол и эритромицин [28, 29]. Кроме того, есть набор препаратов, которые применяются для прерывания начавшихся приступов. Среди них выделяют ондансетрон, прометазин, прохлорперазин и триптаны. Многие из указанных препаратов были изначально созданы с целью лечения совершенно других болезней, включая мигрень, эпилепсию и психические расстройства [30]. Однако обнаружено, что эти препараты также обладают высокой эффективностью при борьбе с синдромом циклической рвоты. Так, препараты, используемые при лечении мигрени, такие как триптаны, эффективны в облегчении приступа синдрома циклической рвоты [31].

Согласно рекомендации Североамериканского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (NASPGHAN) ципрогептадин является препаратом первой линии в терапии синдрома циклической рвоты у детей младше 5 лет. К основному побочному действию ципрогептадина можно отнести увеличение индекса массы тела, связанного с повышением аппетита. Для пациентов старше 5 лет препаратом выбора служит amitriptilin. R.A. Hejazi и соавт. [28] показали значительное улучшение качества жизни взрослых пациентов (от 18 до 63 лет) с синдромом циклической рвоты при использовании amitriptilina в течение 2 лет; частота и продолжительность эпизодов, а также связанных с ними посещений отделения неотложной помощи значительно снизились как после первого, так и после второго года терапии amitriptилином ($p < 0,05$) [28]. Об улучшении клинического статуса по данным субъективной глобальной оценки сообщили 88% пациентов. Легкие побочные эффекты, не требующие прекращения приема amitriptilina, были зарегистрированы у 34% пациентов.

Для предотвращения частых (более одного раза в месяц) эпизодов рвоты или крайне тяжелых и истощающих приступов (например, длительностью 3 дня или более) может быть применена ежедневная профилактическая фармакотерапия указанными препаратами. Это позволяет существенно улучшить качество жизни пациентов с синдромом циклической рвоты. Таким образом, хотя первоначальное предназначение этих препаратов было связано с лечением других заболеваний, их высокая эффектив-

ность при лечении синдрома циклической рвоты несомненна, особенно у пациентов с наследственной предрасположенностью к мигрени [32].

Особую опасность представляет острая фаза заболелания, ее терапевтическое ведение основано прежде всего на борьбе с дегидратацией и электролитными нарушениями путем коррекции дефицитов с помощью как инфузионной терапии, так и пероральной регидратации. Поддерживающая терапия заключается в первую очередь в снижении влияния триггеров, восполнении запасов жидкости, электролитов, энергетического баланса. Как правило, многократная рвота приводит к гипокалиемии, в связи с этим необходимо восполнять калий. При длительном голодании или минимальном потреблении белка ребенка необходимо временно перевести на парентеральное питание, которое будет способствовать более ускоренному восстановлению [33]. Кроме того, осуществляется введение противорвотных препаратов с целью купирования приступа, обезболивающей терапии, седативных препаратов. Такие препараты, как ондансетрон и лоразепам или хлорпромазин и дифенгидрамин, могут использоваться для купирования развившегося синдрома циклической рвоты [27, 29]. Показано также, что максимально раннее назначение abortивных препаратов в короткой продромальной фазе может быть эффективно для купирования приступа. С этой целью применяют такие препараты, как апрепитант или фосапрепитант, которые относятся к антагонистам нейрокининовых рецепторов, их действие направлено на уменьшение продолжительности и частоты рвоты. Помимо антагонистов нейрокининовых рецепторов, для подавления чувства тошноты и рвоты применяются антагонисты серотониновых рецепторов — ондансетрон. Однако если клинические симптомы у ребенка сильно выражены и ондансетрон оказывается неэффективным, то предлагается применять его в сочетании с седативными препаратами. Наиболее эффективна комбинация ондансетрона и лоразепама (0,05–0,1 мг/кг/доза внутривенно каждые 6 ч) [34].

У детей старше 12 лет по показаниям могут применяться антимигренозные препараты: суматриптан интраназально (10 мг при массе тела менее 40 кг и 20 мг при массе тела более 40 кг) или подкожно (доза рассчитывается по формуле: $\text{возраст} \times 4 + 20$)/100 $\times$ 3 мг. Препараты этой группы максимально эффективны при наличии семейного анамнеза мигрени [16].

Фаза восстановления длится несколько часов от последнего приступа рвоты до полной нормализации состояния, возможности успешного приема пищи и жидкости. Чаще всего фаза восстановления не требует дополнительной терапии, однако при сохранении симптомов вегетативных нарушений, таких как тошнота, головокружение, гиперестезия, возможно продолжение поддерживающей терапии.

Существуют и альтернативные подходы к профилактике синдрома циклической рвоты, например применение L-карнитина, коэнзима Q10, акупунктуры и психотерапии [35]. Так, в исследовании, проводимом R.G. Boles [35], сообщалось об одинаковой эффективности терапии амитриптилином и коэнзимом Q10. Это свидетельствует, что натуральная пищевая добавка Co-Q потенциально эффективна и переносима при лечении синдрома циклической рвоты и ее следует рассматривать в качестве варианта профилактики синдрома. Однако необходимы дальнейшие исследования, посвященные данной проблематике.

Синдром циклической рвоты — инвалидизирующее состояние, часто не поддающееся фармакологической терапии. В исследовании 2023 г., в котором принимали участие дети в возрасте от 8 до 18 лет с лекарственно-резистентным синдромом циклической рвоты, применили метод чрескожной электронейростимуляции в течение 6 нед [36]. Тяжесть оценивали по частоте и продолжительности приступов; кроме того, испытуемые заполняли валидизированные опросники по тошноте, трудоспособности и общему самочувствию. В конце терапии 66% пациентов характеризовали свое состояние как «умеренно лучше» и 55% — «значительно лучше».

Помимо этого, проводили исследования по изучению диеты с низким содержанием аминов [37]. Такая диета основывалась на исключении из рациона всех групп продуктов питания, которые ранее считались триггерами мигрени. Группы продуктов, которых следует избегать, включают сыр, шоколад, цитрусовые и их соки, свинину и продукты из свинины, горох, кормовые бобы, моллюсков, дрожжевой экстракт, говяжий экстракт, напитки, содержащие кофеин (чай, кофе, кола), напитки на основе спирта и алкоголь. Одноцентровая когорта состояла из 21 ребенка (9 девочек — 43%) в возрасте от 2 до 16 лет, которые обратились в детскую гастроэнтерологическую клинику с рецидивирующими стереотипными эпизодами частой рвоты. В общей сложности 17 (81%) детей жаловались на боли в животе, а 6 (29%) испытывали тошноту во время эпизодов. Всего 16 (76%) детей происходили из семей с тяжелым анамнезом мигрени. Между эпизодами у этих детей не было симптомов. Обоснование диеты с низким содержанием аминов и ожидаемые результаты обсуждались детским диетологом с семьей перед началом терапии, которая продолжалась минимум 6–8 нед. Если отмечались побочные эффекты, такие как усиление частоты или тяжести рвоты, боли в животе, то терапию прекращали раньше. Всего 18 (86%) детей ответили на терапию с низким содержанием аминов. Предварительные результаты свидетельствуют, что диета с низким содержанием аминов может быть полезна у некоторых детей с синдромом циклической рвоты [37].

В терапию синдрома циклической рвоты согласно Российским клиническим рекомендациям по функциональным расстройствам органов пищеварения у детей входят в фазу prodromы и приступа следующие алгоритмы [Российские клинические рекомендации «Функциональные расстройства органов пищеварения», 2020 год]:

1. Ребенок должен находиться в спокойной обстановке, необходимо исключить раздражающее действие света, звука, исключить употребление пищи (до 2–3 дней). Необходимо раннее начало лечения (в первые 2–4 ч).

2. Противорвотные препараты. Обычные противорвотные препараты (метоклопрамид, домперидон) могут быть мало- или неэффективными. Используется антагонист 5HT₃-рецепторов ондансетрон 0,3–0,4 мг/кг внутривенно каждые 4–6 ч (до 20 мг).

3. Введение жидкостей, электролитов: декстроза D10 + KCl, при невозможности перорального приема пищи 3 и более дня парентеральное питание.

4. Седативные средства: дифенгидрамин (димедрол) 1,0–1,25 мг/кг внутривенно каждые 6 ч; лоразепам 0,05–0,1 мг/кг внутривенно каждые 6 ч; хлорпромазин (аминазин) 0,5–1,0 мг/кг каждые 6 ч.

5. Симптоматические средства: при болях — анальгетики (нестероидные противовоспалительные/наркотические), при эпигастральной боли — ингибиторы протонной помпы, при диарее — имодиум, при артериальной гипертензии — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антимигренозные средства — триптаны.

В межприступную фазу необходимо выявлять провоцирующие факторы и избегать их действия: стрессы, перенапряжение, эмоциональное возбуждение, употребление определенных продуктов (сыр, шоколад, аллергены; продукты, содержащие аспартам, глутамат натрия, кофеин), нарушения сна, голодание. Профилактическое лечение у детей до 5 лет заключается в применении ципрогептадина 0,25–0,50 мг/кг/сут в 2–3 приема (в настоящее время в РФ отсутствует), пропранолола 0,25–1,00 мг/кг/сут, чаще всего 10 мг 2–3 раза в сутки. У детей старше 5 лет после консультации невролога рекомендовано применение амитриптилина в начальной дозе 0,25–0,50 мг/кг, увеличивая ее ежедневно на 5–10 мг до 1,0–1,5 мг/кг под контролем электрокардиограммы (оценивать продолжительность интервала Q–T) перед началом и в течение 10 сут на пиковой дозе; пропранолол (дозу см. выше). В качестве дополнительной терапии применяют коэнзим Q10, L-карнитин. Кроме того, рекомендованы акупунктура или психотерапевтическая (поведенческая) терапия.

Если у ребенка нет положительной динамики на фоне применяемой терапии или эпизод синдрома циклической рвоты перестал носить стереотипный характер, необходимо более углубленное обследо-

вание пациента с целью исключения другого, в том числе органического заболевания — синдрома хронической дуоденальной непроходимости, опухоли головного мозга и др. При необходимости следует провести повторные диагностические исследования: компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию и ультразвуковое исследование.

Заключение

Подводя итоги по вопросам данного заболевания, необходимо отметить, что приоритетным направлением в изучении синдрома циклической рвоты и методов его терапии остается мультидисциплинар-

ный подход решения проблемы при участии неврологов, гастроэнтерологов, психологов, педиатров, диетологов. Не стоит также забывать о важности поддержки ребенка родителями, о создании спокойной, гармоничной атмосферы в доме для достижения наилучшего эффекта от терапии. Высокая распространенность и сложность понимания патофизиологии синдрома циклической рвоты, тонкая грань между избыточным обследованием и выявлением органического заболевания, потребность к персонализированным подходам к терапии определяют необходимость дальнейших исследований в рамках изучения синдрома циклической рвоты у детей.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Андрей Г.Ш. Синдром циклической рвоты у детей. Краткий обзор литературы. Детская медицина Северо-Запада 2022; 2(10): 38–46. [Andrei G. Sch. Cyclic vomiting syndrome in children. A brief review of the literature. Detskaya meditsina Severo-Zapada 2022; 2(10): 38–46. (in Russ.)]
2. Новоселя Н.В., Кокуева О.В., Герц В.Р., Карчин О.В. Сложная диагностика повторяющейся рвоты. МНИЖ 2019; 12(90): 208–209. [Novoselya N.V., Kokueva O.V., Hertz V.R., Karchin O.V. Complex diagnosis of recurrent vomiting. MNIZh 2019; 12(90): 208–209. (in Russ.)] DOI: 10.23670/IRJ.2019.90.12.044
3. Жмылева П.В., Табеева Г.Р., Сергеев А.В. Детские эквиваленты мигрени. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2021; 13(1): 94–100. [Zhmylyova P.V., Tabeeva G.R., Sergeev A.V. Pediatric equivalents of migraine. Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika 2021; 13(1): 94–100. (in Russ.)] DOI: 10.14412/2074–2711–2021–1–94–100
4. Donnet A., Redon S. Cyclic Vomiting Syndrome in Children. Curr Pain. Headache Rep 2018; 22: 1–30. DOI: 10.1007/s11916–018–0684–6
5. Литвинова Н.А., Сухоруков В.С., Ардаширова Н.С., Ахмадуллина Д.Р., Баранич Т.И. Анализ митохондриальной ДНК в нескольких поколениях одной семьи: значение для дифференциальной диагностики митохондриального заболевания. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2022; 67(1): 108–111. [Litvinova N.A., Sukhorukov V.S., Ardashirova N.S., Akhmadullina D.R., Baranich T.I. Analysis of mitochondrial DNA in several generations of the same family: significance for differential diagnosis of mitochondrial disease. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii 2022; 67(1): 108–111. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027–4065–2022–67–1–108–111
6. Hasler W.L., Levinthal D.J., Tarbell S.E., Adams K.A., Li B.U.K., Issenman R.M. Cyclic vomiting syndrome: Pathophysiology, comorbidities, and future research directions. Neurogastroenterol Motil 2019; 31 Suppl 2(Suppl 2): e13607 DOI: 10.1111/nmo.13607
7. Li B.U., Lefevre F., Chelimsky G.G., Boles R.G., Nelson S.P., Lewis D.W. et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 47(3): 379–393. DOI: 10.1097/MPG.0b013e318173ed39
8. Kovacic K., Li B.U. Cyclic vomiting syndrome: A narrative review and guide to management. Headache 2021; 61(2): 231–243. DOI: 10.1111/head.14073
9. Bar O., Ebenau L., Weiner K., Mintz M., Boles R.G. Whole exome/genome sequencing in cyclic vomiting syndrome reveals multiple candidate genes, suggesting a model of elevated intracellular cations and mitochondrial dysfunction. Front Neurol 2023; 14: 1–17. DOI: 10.3389/fneur.2023.1151835
10. Sticht M.A., Limebeer C.L., Rafta B.R., Abdullah R.A., Poklis J.L., Niphakis M.J. et al. Endocannabinoid regulation of nausea is mediated by 2-arachidonoylglycerol (2-AG) in the rat visceral insular cortex. Neuropharmacology 2016; 102: 92–102. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2015.10.039
11. Зиганшина А.А. Гастроинтестинальные проявления митохондриальной дисфункции. Российский вестник педиатрии 2016; 61(6): 38–42. [Ziganshina A.A. Gastrointestinal manifestations of mitochondrial dysfunction. Rossiyskiy vestnik pediatrii 2016; 61(6): 38–42. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–6–38–42
12. Venkatesan T., Zaki E.A., Kumar N., Sengupta J., Ali M., Malik B. et al. Quantitative pedigree analysis and mitochondrial DNA sequence variants in adults with cyclic vomiting syndrome. BMC Gastroenterol 2014; 14: 181. DOI: 10.1186/1471–230X–14–181
13. Gordan N. Recurrent vomiting in childhood, especially of neurological origin. Dev Med Child Neurol 1994; 36(5): 463–470. DOI: 10.1111/j.1469–8749.1994.tb11873.x
14. Rashed H., Abell T.L., Familoni B.O., Cardoso S. Autonomic function in cyclic vomiting syndrome and classic migraine. Dig Dis Sci 1999; 44: 74–78.
15. Chelimsky G., Madan S., Alshekhlee A., Heller E., McNeeley K., Chelimsky T. A comparison of dysautonomias comorbid with cyclic vomiting syndrome and with migraine. Gastroenterol Res Pract 2009; 2009: 701019. DOI: 10.1155/2009/701019
16. Khasawinah T.A., Ramirez A., Berkenbosch J.W., Tobias J.D. Preliminary experience with dexmedetomidine in the treatment of cyclic vomiting syndrome. Am J Ther 2003; 10(4): 303–307. DOI: 10.1097/00045391–200307000–00012
17. Sato T. Prevalence of Syndrome of ACTH-ADH Discharge in Japan. Clin Pediatr Endocrinol 1993; 2(1): 7–12. DOI: 10.1297/cpe.2.7
18. Chow S., Goldman R.D. Treating children's cyclic vomiting. Can Fam Physician 2007; 53(3): 417–419.
19. Li B., Balint J. Cyclic vomiting syndrome: evolution in our understanding of a brain-gut disorder. Adv Pediatr 2000; 47: 117–160.
20. Lucia-Casadonte C.J., Whaley K.G., Chogle A.S. Yield and Costs of Evaluating Children with Cyclic Vomiting Syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutrition 2018; 67(1): 13–17. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001901
21. Gelfand A.A., Gallagher R.C. Cyclic vomiting syndrome versus inborn errors of metabolism: a review with clinical recommendations. Headache 2016; 56: 215–221. DOI: 10.1111/head.12749

22. Shields T.M., Lightdale J.R. Vomiting in Children. *Pediatr Rev* 2018; 39(7): 342–358. DOI: 10.1542/pir.2017–0053
23. Forbes D., Withers G. Prophylactic therapy in cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21(1): 57–59. DOI: 10.1097/00005176–199501001–00016
24. Lee L.Y., Abbott L., Mahlangu B., Moodie S.J., Anderson S. The management of cyclic vomiting syndrome: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24(9): 1001–1006. DOI: 10.1097/MEG.0b013e328355638f
25. Sagar R.C., Ford A.C. Cyclic Vomiting Syndrome: Randomized Controlled Trials Are Also Needed in Adults. *Am J Gastroenterol* 2017; 112(11): 1752–1753. DOI: 10.1038/ajg.2017.293
26. Ozdemir H., Bulut S., Berilgen M., Kapan O., Balduz M., Demir C.F. et al. Resistant cyclic vomiting syndrome successfully responding to chlorpromazine. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2014; 57(1): 28–29. DOI: 10.14712/18059694.2014.5
27. Hejazi R., McCallum R. Cyclic vomiting syndrome: treatment options. *Exp Brain Res* 2014; 232(8): 2549–2552. DOI: 10.14712/18059694.2014.5
28. Moses J., Keilman A., Worley S., Radhakrishnan K., Rothner A.D., Parikh S. Approach to the diagnosis and treatment of cyclic vomiting syndrome: a large single-center experience with 106 patients. *Pediatr Neurol* 2014; 50(6): 569–573. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.02.009
29. Li B. Cyclic vomiting syndrome: a pediatric Rorschach test. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17(4): 351–353. DOI: 10.1097/00005176–199311000–00001
30. Hejazi R.A., Reddymasu S.C., Namin F., Lavenbarg T., Foran P., McCallum R.W. Efficacy of tricyclic antidepressant therapy in adults with cyclic vomiting syndrome: a two-year follow-up study. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44(1): 18–21. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181ac6489
31. Li B. Cyclic vomiting: new understanding of an old disorder. *Contemp Pediatr* 1996; 8(1): 48–62. DOI: 10.1053/spen.2001.23456
32. Benson J.M., Zorn S.L., Book L.S. Sumatriptan in the treatment of cyclic vomiting. *Ann Pharmacother* 1995; 29(10): 997–999. DOI: 10.1177/106002809502901008
33. Камалова А.А., Шакирова А.В. Синдром циклической рвоты. *Современная медицина* 2017; 4(8): 59–61. [Kamalova A.A., Shakirova A.V. Syndrome of cyclic vomiting. *Sovremennaya meditsina* 2017; 4: 59–61. (in Russ.)]
34. Raucci U., Borrelli O., Di Nardo G., Tambucci R., Pavone P., Salvatore S. et al. Cyclic Vomiting Syndrome in Children. *Front Neurol* 2020; 2(11): 1–22. DOI: 10.3389/fneur.2020.583425
35. Boles R.G., Lovett-Barr M.R., Preston A., Li B.U., Adams K. Treatment of cyclic vomiting syndrome with co-enzyme Q10 and amitriptyline, a retrospective study. *BMC Neurol* 2010; 10: 1–5. DOI: 10.1186/1471–2377–10–10
36. Paul S.P., Barnard P., Soondrum K., Candy D.C. Antimigraine (Low-Amine) Diet May Be Helpful in Children With Cyclic Vomiting Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol* 2012; 54(5): 698–699. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182
37. Karrento K., Venkatesan T., Zhang L., Pawela L., Simpson P., Li B.U.K. Percutaneous Electrical Nerve Field Stimulation for Drug-Refractory Pediatric Cyclic Vomiting Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutrition* 2023; 77(3): 347–353. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003876

Поступила: 09.01.24

Received on: 2024.01.09

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.