

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти,
Ю.І. Тодика, к. мед. н., асистент кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Актуальні питання патогенезу та діагностики ацетонемічного синдрому у дітей

У педіатричній практиці вагоме місце займає ацетонемічний синдром, який значно погіршує якість життя дитини, спричиняє розвиток невідкладного стану. Ацетонемічний синдром – це симптомокомплекс, зумовлений порушенням обміну речовин (ліпідного, вуглеводного, пуринового), підвищеним рівнем кетонів тіл >30 мг/л у крові, гіперурикемією.

В англійській літературі ацетонемічний синдром розглядається у структурі синдрому циклічного блювання (СЦБ, Cyclic vomiting syndrome, CVS). СЦБ вперше був описаний Самуелем Джі (Samuel Gee) у 1882 р. як хронічний функціональний розлад невідомої етіології, що характеризувався пароксизмальними повторюваними епізодами блювання. Патолофізіологічні ланки СЦБ невідомі, однак чинниками, які зумовлюють розвиток синдрому, вважаються генетичні особливості, що реалізовані мітохондріальними гетероплазмійми у дітей з СЦБ. Розглядається також теорія автономної дисфункції гіпоталамічної системи з можливим включенням кортикотропін-рилізінг-фактора.

Поширеність СЦБ у популяції визначити складно, оскільки масштабних досліджень немає. Так, у штаті Огайо (США) поширеність СЦБ у дітей становить 0,04%, в Австралії, за даними K.J. Cullen та W.B. MacDonald (1963), – 2,3%. I. Abu-Arafeh, J. Russell (1995) повідомляли, що поширеність СЦБ становила 1,9% у школярів Шотландії [2, 3]. Частота виявлення СЦБ у дітей в Ірландії, за даними популяційного дослідження, становить 3,15 на 100 000, цей показник зіставний із захворюваністю на інші хвороби шлунково-кишкового тракту [4].

Середній вік виникнення СЦБ становить 4,8 року (від 2 до 7 років), однак повідомляється про випадки циклічного блювання навіть у новонароджених та осіб похилого віку, типовим є початок симптомів у 2,7 року [5].

СЦБ характеризується повторюваними стереотипними типовими епізодами блювання на тлі здоров'я поміж ними, які можуть тривати від тижнів до місяців. Так, D.R. Fleisher та M. Matar (1993) повідомили, що серед 71 пацієнта з СЦБ частота епізодів протягом року становила від 1 до 70 (у середньому 12) [6]. Епізоди блювання можуть виникати спорадично або через певні проміжки часу, вони характеризуються початком у ту саму пору доби, здебільшого пізно вночі або рано-вранці.

Розрізняють 4 фази СЦБ:

1. Фаза між епізодами блювання (фаза здоров'я, без симптомів).
2. Продромальна фаза, передчуття блювання, що наближається.
3. Фаза блювання, характеризується інтенсивною персистуючою нудотою, блюванням та іншими симптомами.
4. Фаза відновлення починається із зменшення нудоти та блювання, характеризується підвищенням толерантності до перорального надходження рідини, нормалізацією ацетонурії.

Слід зазначити, що хоча багато пацієнтів не знають, що саме може «запускати» ацетонемічні атаки, інші можуть ідентифікувати тригери (специфічні обставини, що призводять до ацетонемічного блювання). За деякими даними, більшість епізодів СЦБ (60-80%) асоційовані із дією тригерних механізмів. У дітей тригерами часто можуть бути застуда, грип та інші інфекції; сильні позитивні емоції (наприклад день народження, свято тощо), негативні емоції, стрес (проблеми у сім'ї, страхи, тривожність). Довгі проміжки між вживаннями їжі, переїдання, харчова алергія, недостатня тривалість сну, спекотна або дуже холодна погода також можуть спричинити епізоди ацетонемічного блювання у дітей.

При голодуванні, інтоксикаційному синдромі, порушенні функцій гастроінтестинального тракту в дитячому організмі накопичуються кетонів тіла, які у високих концентраціях спричиняють ацетонемічний синдром. Симптоми гіперкетонемії неспецифічні:

- неспокій дитини або навпаки – пригнічення;
- абдомінальний біль;
- нудота, блювання;
- сухість шкіри;
- підвищення температури тіла.

Патогномонічним симптомом є фруктовий запах ацетону з рота.

Блювання інтенсивне, виникає в середньому 6 разів на день, призводить до дегідратації, що часто зумовлює необхідність внутрішньовенної регідратації. Блювотні маси нерідко містять домішки жовчі.

З метою підвищення ефективності та швидкості купірування ацетонемічного кризу на першому етапі діагностики рекомендується використовувати тест-смужки для визначення кетонів тіл у сечі, оскільки цей метод є доступним, недорогим і легким у застосуванні.

Крім зазначеного вище, у дітей відзначаються патологічні стани метаболізму, що супроводжуються гіпоглікемією та кетонурією. Так, ідіопатична кетотична гіпоглікемія характеризується гіпоглікемією та підвищенням концентрації кетонів тіл під час голодування. Діти (частіше – віком до 5 років) із вказаним синдромом в іншому здорові. Гіпоглікемія завжди розвивається вранці після тривалого нічного голодування. Під час кризи спостерігаються класичні клінічні ознаки гіпоглікемії: блідість, пітливість, тремор, тахікардія, головний біль, блювання. Під час досліджень було встановлено, що ні низький рівень продукції глюкози, ні знижений метаболізм кетонів самі по собі не пояснювали причини виникнення ідіопатичної кетотичної гіпоглікемії. Причини порушеного метаболізму кетонів не встановлено. Примітно те, що за даними J. Alken та співавт. (2007), ідіопатичну кетотичну гіпоглікемію не виявлено у жодного дорослого [8]. Такі дані можуть свідчити про особливості метаболізму кетонів у дитячому організмі, які нівелюються із його ростом.

Оскільки гіпоглікемія є одним із найчастіших метаболічних порушень у дітей, група дослідників на чолі з M.R. van Veen (2011) проаналізувала результати тесту на голодування у 167 здорових дітей з метою встановлення особливостей обміну



Ю.В. Марушко

глюкози у дитячому віці. У результаті гіпоглікемія була виявлена у 31% обстежених. Дітей розподілили на 3 групи відповідно до часу виникнення гіпоглікемії: 1-ша – діти віком від 0 до 2 років (у середньому 1,5 року), 2-га – від 3 до 7 років (у середньому 3,5 року), 3-тя – від 7 до 18 років (у середньому 9 років). У всіх групах під час голодування виявляли значне підвищення рівня кетонів тіл і зниження глюкози сироватки крові. У дітей молодшого віку швидше підвищувалися рівні кетонів тіл і розвивалася гіпоглікемія [9]. Такі дані підтверджують наявність особливостей обміну кетонів тіл у дітей раннього віку.

Відомо, що кетонів тіла синтезуються у печінці «на вимогу», як запасний енергетичний ресурс, коли глюкоза є недоступною. Основними кетонівими тілами є ацетоацетат (ААц) та 3-β-гідроксибутират (ЗГБ), у значно меншій кількості визначається ацетон. ААц утворюється унаслідок метаболізму жирних кислот і перетворюється в мітохондріях у ЗГБ. Саме ці кетоніві тіла і транспортують енергію від печінки до інших тканин та систем організму. Ацетон генерується внаслідок спонтанної декарбоксиляції ААц.

Кетоніві тіла (КТ) відіграють ключову роль при недостатній утилізації глюкози та зменшують протеоліз. На відміну від інших тканин організму, мозок в умовах енергетичного голодування може утилізувати тільки кетоніві тіла, які забезпечують його 2/3 енергії. КТ стимулюють виділення інсуліну *in vitro* та спричиняють перекидне окиснення ліпідів із вивільненням вільних радикалів.

КТ у невеликих кількостях містяться у здоровому організмі під час голодування, вагітності та тривалого фізичного навантаження. Під час нічного голодування енергетичне постачання за рахунок КТ реалізується на 2-6%, під час тривалого голодування – на 30-40%.

Метаболізм КТ складається з кетоногенезу та кетонолізу. Кетоногенез – це процес, при якому жирні кислоти перетворюються у КТ, він проходить у мітохондріях гепатоцитів. Продукція жирних кислот відбувається у жировій тканині, стимулюється епінефрином, глюкагоном та інгібується інсуліном. Якщо рівень глюкози знижується, тоді оксалоацетат переважно утилізується у процесі глюконеогенезу, а не зв'язуванням із ацетилКоА. У такому випадку ацетилКоА переадресовується у процес формування КТ.

Кетонолізис – процес, під час якого КТ перетворюються в енергію для різних видів внутрішньоклітинної метаболічної активності. Рівні КТ відрізняються залежно від популяції, що може бути пов'язане з різними рівнями основного обміну, запасами глікогену у печінці й особливостями мобілізації амінокислот із протеїнів м'язів у різних популяціях людей. Значне підвищення концентрації КТ відбувається при певних патолофізіологічних станах, таких як діабетичний кетоацидоз.

Кетоз майже завжди є перехідним станом, що характеризується підвищеною концентрацією КТ сироватки крові. Гіперкетонемію та кетоацидоз трактують як види

Швидка діагностика

АЦЕТОНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ

Діагностичні тест-смужки для аналізу сечі

CITOLAB™



- ☒ Виявлення кетонів (ацетону) в сечі
- ☒ Визначення ступеню важкості стану дитини
- ☒ Вибір оптимальної тактики дій
- ☒ Швидкість отримання результату
- ☒ Простота та зручність у використанні

НАЯВНІСТЬ КЕТОНІВ У СЕЧІ

Ступені тяжкості ацетонемічного синдрому (+/-, +) Стан легкого ступеня тяжкості: дитина може залишитися вдома

(+ +) Стан середнього ступеня тяжкості: при достатньому досвіді батьків допомога надається в домашніх умовах. Якщо даний стан виник вперше – слід звернутися до лікаря

(+ + +) Важкий стан: дитина потребує госпіталізації



ШВИДКО
60 сек.†



ЗРУЧНО
по сечі†



ДОСТУПНО
В АПТЕКАХ

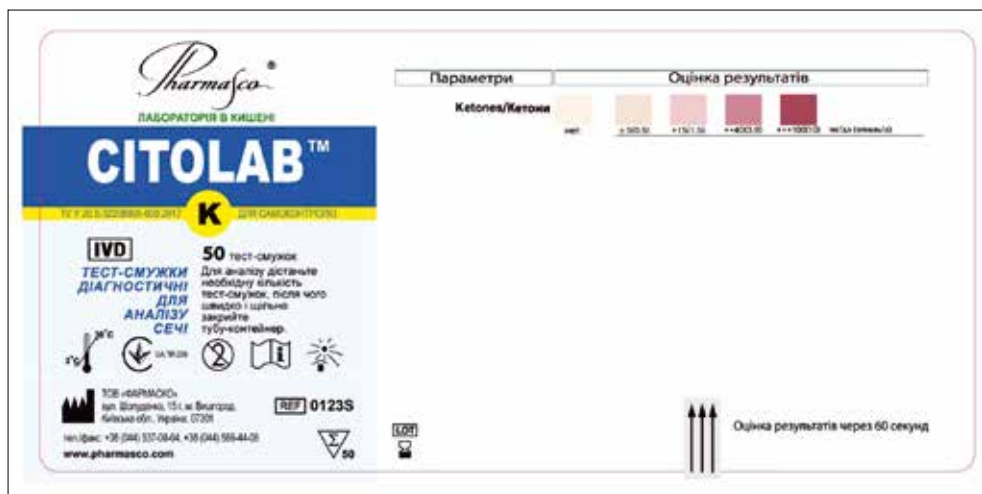
Інформація для медичних установ та лікарів.

† Інструкція з використання.
Декларація про відповідність № 36 від 21.10.2016, № 80 від 30.05.2017.

ТОВ «ФАРМАСКО»
тел./факс: **+38 (044) 537 08 04**
e-mail: contact@pharmasco.com
www.pharmasco.com



15 РОКІВ
УСПІХУ
ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ



кетозу. Найпоширенішим видом кетозу є фізіологічний, при якому незначно підвищуються рівні циркулювальних КТ у відповідь на голодування (особливо у дітей молодшого віку), тривале фізичне навантаження та кетогенну дієту. Причини патологічного кетозу можуть бути ендокринні захворювання (цукровий діабет), наднирковозалозова недостатність, недостатність соматотропного гормону, токсичні впливи алкоголю та саліцилатів і деякі вроджені метаболічні захворювання.

Визначення кетонів у клінічній практиці. З 1970-х років визначення глюкози у крові та КТ у сечі було стандартом контролю перебігу цукрового діабету. Американська асоціація діабету рекомендує всім хворим з діабетом визначати вміст КТ у сечі під час інтеркурентних захворювань (American Diabetes Association, 1999).

У клінічній практиці для виявлення кетонів тіл використовують переважно якісні та напівкількісні проби. Згідно з цими методиками, наявність ААц в клінічному аналізі сечі може вимірюватися значеннями від «+» до «++++». Для визначення рівня КТ у сечі існують спеціальні діагностичні тест-смужки, які можна придбати в аптеці. Зміна забарвлення (поява фіолетового забарвлення тест-смужки згідно з інструкцією) свідчить про наявність і ступінь вираженості ацетонемії.

В Україні широкої популярності набули тест-смужки для визначення кетонів тіл CITOLAB™ K (ТОВ «ФАРМАСКО»). Тест-смужки можна використовувати в амбулаторних умовах, «біля ліжка пацієнта», що дозволяє лікарю швидко та просто визначитися із діагнозом ацетонемічного синдрому та подальшою тактикою лікування. Крім того, наявність тест-смужок дає змогу батькам контролювати перебіг ацетонемічного блювання безпосередньо вдома і за необхідності звертатися за медичною допомогою.

Перевагами тесту є його висока точність і достовірність, швидкість отримання результату (1 хв), економічність використання (1 смужка – 1 дослідження, упаковка містить 50 шт.).

Тест-смужки CITOLAB™ K не потребують особливих умов зберігання. Дуже вагомою економічною перевагою, на нашу думку, є те, що після відкриття туби із тест-смужками термін їх придатності становить ще 6 місяців.

Визначення рівня КТ тест-смужками CITOLAB™ K відбувається за принципом реакції Лєгалі. Інструкції до тесту прості та чіткі, тому у пацієнтів не виникають труднощі з його виконанням.

Згідно з інструкцією, для отримання достовірних результатів слід дотримуватися правил тестування. Після огляду смужки на предмет пошкоджень її необхідно занурити у переважно шойно зібраний зразок сечі на час до 2 с. Після цього надлишок сечі обережно видаляють абсорбтивним матеріалом, не пошкоджуючи тестову зону. Результат оцінюють за кольоровою шкалою через 60 с.

Тяжкість ацетонемічного синдрому визначають клінічні прояви. CITOLAB™ K є, певною мірою, додатковим критерієм

виявлення тяжкості ацетонемічного синдрому. Так, при легкому ступені тяжкості ацетонемічного синдрому дослідження КТ у сечі за допомогою CITOLAB™ K показує вміст останніх частіше від +/- до +, при середньому ступені тяжкості – ++, при тяжкому – +++.

З урахуванням ступеня тяжкості ацетонемічного синдрому визначається об'єм лікувальних заходів і тактика ведення пацієнтів. Так, при легкому ступені тяжкості ацетонемічного синдрому дитина може залишитися вдома. При середньому ступені тяжкості та достатньому досвіді батьків допомогу малюкові надають у домашніх умовах, якщо ж такий стан виник уперше – батькам слід звернутися за допомогою до лікаря. У разі тяжкого стану дитина потребує госпіталізації.

Таким чином, ацетонемічний синдром є досить поширеним у дітей молодшого дошкільного і шкільного віку та погіршує якість життя. Патогенетичним обґрунтуванням розвитку ацетонемічного синдрому у дітей є особливості обміну кетонів тіл: діти молодшого віку схильні до швидкого розвитку патологічного кетозу та гіпоглікемії.

Швидке визначення рівня КТ у сечі у дітей з ацетонемічним синдромом сприятиме своєчасному діагностуванню і призначенню терапії та зменшенню вираженості ацетонемічного кризу. Використання тест-смужок для контролю кетонурії є зручним, ефективним і доступним засобом діагностики та контролю перебігу ацетонемічного синдрому.

Література

1. Марушко Т.В. Синдром циклічного блювання: питання профілактики, діагностики та лікування / Т.В. Марушко, Н.П. Гляделова, Т.В. Тараненко // Здоров'я ребенка. – 2017. – Т. 12, № 8. – С. 67-72.
2. Cullen K.J. The periodic syndrome: its nature and prevalence / K.J. Cullen, W.B. MacDonald // Med J Aust. – 1963. – Vol. 50 (2). – P. 167-173.
3. Abu-Arafah I. Prevalence and clinical features of abdominal migraine compared with those of migraine headache / I. Abu-Arafah, G. Russell // Arch Dis Child. – 1995. – Vol. 72 (5). – P. 413-417.
4. Fitzpatrick E. The incidence of cyclic vomiting syndrome in children: population-based study / E. Fitzpatrick, B. Bourke, M. Drumm, M. Rowland // Am J Gastroenterol. – 2008. – Vol. 103 (4). – P. 991-995.
5. Li B.U. Cyclic Vomiting Syndrome: a brain-gut disorder / B.U. Li, L. Misiewicz // Gastroenterol Clin N Am. – 2003. – Vol. 32. – P. 997-1019.
6. Fleisher D.R., Matar M. The cyclic vomiting syndrome: a report of 71 cases and literature review // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 1993. – Vol. 17. – P. 361-369.
7. Hyams J.S. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent / J.S. Hyams, C. Di Lorenzo, M. Saps, R.J. Shulman, A. Staiano, M. van Tilburg // Gastroenterology. – 2016. – Vol. 150. – P. 1456-1468.
8. Alken J., Petrizco E., Marcus C. Effect of fasting on young adults who have symptoms of hypoglycemia in absence of frequent meals // Eur J of clin nutrition. – 2007. e-pub.
9. van Veen M., de Sain-van der Velden M.G.M., Verhoeven N., Hofstede F.C., de Koning T.J., Visser G. // Pediatrics. – 2011. – Vol. 127 (is. 4). e-pub.
10. Laffel L. Ketone Bodies: a Review of Physiology, Pathophysiology and Application of Monitoring to Diabetes / L. Laffel // Diabetes Metab Res Rev. – 1999. – Vol. 15. P. 412-426.
11. Mitchell G.A. Medical aspects of ketone body metabolism / G.A. Mitchell, S. Kassovska-Bratinova, Y. Boukaftane, M.F. Robert, S.P. Wang et al. // Clin Invest Med. – 1995. – Vol. 18 (3). – P. 193-216.
12. American Diabetes Association. Tests of glycemia. Diabetes Care. – 1999. – Vol. 22. – P. S77-S79.
13. Корнева В.В. Межприступный период при ацетонемическом синдроме у детей – «мифы» и реалии / В.В. Корнева, Е.А. Боярская, М.А. Капичина // Дитячий лікар – 2013. – № 4 (25). – С. 1-6.

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наші видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28 (29)**; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2, електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
• на 3 місяці – 330 грн
• на 6 місяців – 660 грн
• на 12 місяців – 1320 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: **podpiska@health-ua.com**
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 350 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

Журнал «Серцева недостатність та коморбідні стани»
Передплатний індекс – **49291**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел./факс відділу передплати **+380 (44) 364-40-28 (29)**;
e-mail: **podpiska@health-ua.com**
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА:
Видавничий дім
«Здоров'я України»,
03035, м. Київ,
вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати:
тел.: **+ 380 (44) 364-40-28**,
e-mail: **podpiska@health-ua.com**
www.health-ua.com

Архів номерів
«Медична газета
«Здоров'я України»
з 2003 року