

Ацетонемический синдром: болезнь или образ жизни?

В условиях бурного социально-экономического развития общества появилась проблема адаптации к новым мощным негативным факторам окружающей среды. Значительную роль в этом играет и изменившийся в течение последних 10-15 лет характер питания. Появились продукты, которые лишь напоминают натуральные и содержат эмульгаторы, консерванты, условно безопасные красители, различные сублимированные продукты и генетически модифицированные организмы. Необходима смена нескольких поколений для адаптации к этим вредным для здоровья факторам. Генетически обусловленная норма реакции имеет эволюционно-исторический приспособительный характер, она может «не успевать» за новыми темпами изменения окружающей среды. Именно эти факторы обуславливают развитие болезней цивилизации – болезней адаптации, значительная часть которых принадлежит к психосоматозам. Сохранить здоровье в таких условиях невероятно сложно, и зависит все от образа жизни, адекватности реагирования и характера питания.

➔ Наряду с астенией, вегетативно-сосудистыми дисфункциями, соматоформными заболеваниями, психастениями и неврозами к дизадаптозам можно отнести и метаболические нарушения, в частности те, которые в детском возрасте протекают как ацетонемический синдром (АС).

АС – это симптомокомплекс, обусловленный повышенным уровнем в крови кетоновых тел: ацетона, ацетоуксусной и β-оксимасляной кислот – продуктов, образующихся при распаде кетогенных аминокислот.

Кетоновые тела относятся к токсическим веществам, которые влекут за собой цепочку неблагоприятных последствий для организма: метаболический ацидоз, вазоконстрикцию, гиповолемию, гипоканию, гипогликемию. Избыток кетонов раздражает слизистую оболочку пищеварительной системы, модулируя спастическую абдоминальную боль и рвоту, оказывая токсическое действие на центральную

нервную систему, вызывая нарушение сознания и даже кому. Такие неблагоприятные эффекты маскируются под другие заболевания и требуют тщательной дифференциальной диагностики.

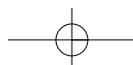
Прежде всего следует дифференцировать кетонемию и идиопатический АС. Большая группа заболеваний сопровождается кетонемией и кетонурией, не имеющей диагностического значения. Клиническая картина определяется основным заболеванием, а кетонемия расценивается как вторичный АС. К таким болезням и состояниям относятся декомпенсированный сахарный диабет (СД), инсулиновая гипогликемия, ренальная глюкозурия, гликогеновая болезнь, тиреотоксикоз, инфекционный токсикоз, токсическое поражение печени, гиперинсулинизм, черепно-мозговая травма, опухоли мозга в области турецкого седла, X-гистиоцитоз, эписиндром, болезнь Иценко-Кушинга, лейкопения, гемолитическая анемия, голодание.



Л.В. Курило

К.м.н., доцент кафедры педиатрии Национальной академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Определенные трудности в работе врача связаны с первичным (идиопатическим) АС. У большинства детей с АС в основе этиопатогенеза лежит мочекислый диатез (МД), то есть генетически детерминированные метаболические нарушения, которые часто носят острый характер и требуют квалифицированной



медицинской помощи. АС характеризуется перманентной гиперурикемией, повышенной немотивированной возбудимостью и быстрой истощаемостью нервной системы, периодическими метаболическими сдвигами, а чаще кризами с развитием гипогликемического кетоацидоза, гиперкетонемии, ацетонурии, дизэлектrolитемии. Следовательно, первичный АС рассматривается в контексте с МД и расценивается как его манифестная форма. Правильное понимание соотношения этих состояний позволяет врачам квалифицированно подойти к проблеме диагностики, лечения и профилактики АС и во многих случаях избежать его крайнего проявления — ацетонемического криза (АК).

Характерные клинические проявления МД наблюдаются с первых дней жизни. Дети крикливы, пугливы, зачастую с нарушенной формулой сна, отличаются эмоциональной лабильностью, повышенной немотивированной нервной возбудимостью. Возможны такие неблагоприятные состояния, как пилороспазм и аэрофагия, влекущие за собой частые срыгивания. Масса тела отличается лабильностью, и к годовалому возрасту малыши обычно заметно отстают по весу от сверстников. Нервно-психическое и интеллектуальное развитие, напротив, опережает возрастные нормы. Дети с МД рано овладевают речью, проявляют любознательность, интерес к окружающему, хорошо запоминают и пересказывают услышанное, однако часто проявляют упрямство и негативизм, порой даже агрессию. Нередко встречаются неврологические расстройства в виде тиков, хореических и тикоподобных гиперкинезов, аффективных припадков, нередко формируется патологическая модель поведения.

Начиная с 2-3-летнего возраста у детей с МД отмечаются эквиваленты

подагрических приступов (метаболический синдром) в виде переходящих артралгий и оссалгий преимущественно в ночное время, абдоминальных болей спастического характера, извращенного аппетита, неустойчивости массы тела, дискинезий желчевыводящих путей по гиперкинетическому типу, транзиторных дизритмий, функциональных шумов сердца, непереносимости запахов и других идиосинкразий, мигрени, АС. Нередко наблюдается немотивированный стойкий субфебрилитет, который влечет за собой необходимость тщательной дифференциальной диагностики.

Дети с МД часто страдают atopическими аллергиями: дерматитом, бронхиальной астмой, астматическим бронхитом, крапивницей, отеком Квинке. В основе их этиопатогенеза лежат не только аллергические, но и парааллергические (неиммунные) реакции, обусловленные высвобождением биологически активных веществ, уменьшением синтеза циклических нуклеотидов и мощным ингибирующим действием мочевой кислоты на аденилциклазу.

Маркером МД является кристаллурия, обусловленная избытком прежде всего мочевой кислоты, возможна и оксалатурия. Дети часто жалуются на боли в поясничной области или резкие боли в животе, сопровождающиеся транзиторной протеинурией, микроэритроцитурией, умеренной лейкоцитурией. Иногда отмечается стойкая протеинурия, что обуславливает необходимость всестороннего обследования ребенка. При ультразвуковом исследовании почек наблюдаются изменения на эхограмме, характерные для скопления солей и микролитов. Выделение солей сопровождается дизурией, что нередко расценивается как инфекция мочевыводящих путей и приводит к необоснованному назначению антибиотиков.

Манифестной формой МД является АС и его крайнее проявление, требующее квалифицированной, порой интенсивной врачебной помощи, — АК. Он может быть обусловлен многими факторами, которые в условиях высокой возбудимости нервной системы действуют стрессогенно: психоэмоциональное перенапряжение, конфликт (с родителями, учителями, сверстниками), смена микросоциальной среды и даже положительные эмоции «в избытке». Существенным провоцирующим фактором являются погрешности в диете.

АК, на первый взгляд, возникают внезапно. Однако при тщательном сборе анамнеза удается выяснить, что АК предшествуют предвестники (аура), к которым можно отнести недомогание, отказ от еды, тошноту, слабость, вялость или возбуждение, мигреноподобную головную боль, абдоминальные боли, ахоличный стул, задержку стула; может быть своеобразный «фруктовый» запах изо рта. На этом этапе болезни родители совершают больше всего ошибок в «лечении» детей. Они не понимают, что происходит с ребенком, чем его кормить и надо ли лечить. Ребенка стараются накормить насильно и непременно мясным или рыбным бульоном, творогом, кефиром, яйцом, паровой котлетой и другими кетогенными продуктами. Такая пищевая нагрузка усугубляет метаболические нарушения и способствует прогрессированию криза.

Во время криза дети заторможены, сонливы; усиливаются тошнота, анорексия, жажда; появляется многократная рвота. По мере учащения рвоты нарастают явления дегидратации, наблюдается потеря массы тела. Кожные покровы сухие, бледные, порой с ярким «ацидотическим» румянцем. Попытка накормить или напоить ребенка

провоцирует повторные эпизоды рвоты. В большинстве случаев в рвотных массах и выдыхаемом воздухе чувствуется резкий запах ацетона. Одним из постоянных симптомов АК является разлитая абдоминальная боль спастического характера различной интенсивности. Постепенно нарастают мышечная слабость, сонливость; в некоторых случаях возникают возбуждение, одышка, гиперестезия, менингизм, судороги, мигрень. В тяжелых случаях при отсутствии адекватной терапии может развиваться ацетонемическая кома. Вследствие эксикоза и дизэлектролитемии нарастают гемодинамические нарушения (гиповолемия, повышение или снижение артериального давления, усиление сердечных тонов или их ослабление при выраженной дегидратации; тахикардия, олигурия). Нередко криз сопровождается повышением температуры тела до 37,0-38,5 °С.

Во время АК нарастают метаболические нарушения липидного обмена (β -липопротеинемия, повышение уровня холестерина ЛПНП, снижение уровня холестерина ЛПВП), гипогликемический кетоацидоз. Усиливаются патологические нарушения со стороны биохимических показателей (транзиторное повышение уровня АЛТ и АСТ в 2-3 раза, СОЭ при отсутствии инфекционно-воспалительного процесса), что значительно усложняет дифференциальную диагностику. Нередко в мочевом осадке определяются уратурия, незначительная протеинурия, микрогематурия и умеренная лейкоцитурия. Порой гематурия по времени и количественному составу опережает лейкоцитурию.

АК рассматривается в структуре АС. Диагностическими критериями АС являются следующие.

- Анамнез жизни (обратить внимание на наличие родовой травмы центральной нервной системы,

неблагоприятную и отягощенную микросоциальную среду, эпизоды преходящей кетонемии и кетонурии).

- Отягощенный генетический анамнез (высокая распространенность в семьях кровных родственников СД 2 типа, артериальной гипертензии с ранним дебютом, ишемической болезни сердца, подагры, метаболических артритов и артрозов, желчекаменной и мочекаменной болезней, мигрени, эпилепсии, алкоголизма, психических расстройств).

- Наличие симптомов МК.
- Одним из самых характерных лабораторных тестов является повышение уровня мочевой кислоты в крови (>268 мкмоль/л).

- Наличие эквивалентов подагры (артралгии, оссалгии, боли в поясничной области), транзиторные повышения артериального давления, абдоминальные боли спастического характера, транзиторная протеинурия и кристаллурия, эмоциональная неуравновешенность, немотивированная раздражительность, идиосинкразии.

- Эпизоды мигрени или мигренеподобные боли.

- Кетонурия, эпизоды гиперкетонурии без клинических проявлений или с единичными симптомами.

- Эпизоды АК в анамнезе.

Несмотря на ясность и четкость клинических проявлений АС, дифференциальный диагноз представляет определенные трудности. Прежде всего необходимо исключить дебют СД. При этом основными дифференциальными критериями являются тщательно собранный анамнез, показатели уровня сахара в крови и моче.

Основная задача лечебных мероприятий при АС у детей состоит в купировании АК, реабилитации, профилактике рецидивов и улучшении качества жизни.

На 1-м этапе предвестников и начальных симптомов лечение направлено на элиминацию кетонов и купирование ацидоза. Прежде всего необходимо очистить кишечник 1% раствором бикарбоната натрия (2 раза в день). Поить каждые 10-15 мин чайной ложкой (детей в возрасте от 6 до 10 лет – столовой ложкой). Растворами для проведения оральной регидратации могут быть сладкий чай с лимоном, регидрон, гастролит, негазированная среднеминерализованная щелочная вода («Поляна квасова», «Боржом»), компот из сухофруктов).

Ребенок не должен голодать, однако диету подбирают, соблюдая принцип акетогенности (без включения жира, пуриновых оснований и раздражающих компонентов). В рационе должны преобладать жидкие гречневая, геркулесовая, манная каши, сваренные на воде, овощной (крупяной) суп, картофельное пюре, печеные яблоки, галетное печенье. Длительность таких пищевых ограничений составляет не менее 5 дней.

Учитывая наличие спастического абдоминального болевого компонента, в комплексном лечении АК используются как системные, так и селективные спазмолитики: дротаверин – детям в возрасте от 1 до 6 лет по 10-20 мг 2-3 р/сут, детям школьного возраста – 20-40 мг 2-3 р/сут; прифиния бромид в таблетках или суспензии детям от 0 до 6 лет 0,5-1 мг/кг/сут в 3 приема, детям от 6 до 12 лет – 1 таблетка в сутки; пинаверия бромид с 5-летнего возраста – 50-100 мг/сут.

С целью элиминации кетонов необходимо назначение энтеросорбентов.

Целесообразна седативная фитотерапия: настойка валерианы, отвар ромашки, экстракт травы пассифлоры.

В случае если на 1-м этапе купировать АК по ряду причин

не удалось (несоблюдение назначений врача, поздно начатое лечение и др.), развивается криз (2-й этап), который чаще всего сопровождается многократной или неукротимой рвотой. Длительность рвоты – от нескольких часов до 1-3 суток. Лечение направлено на купирование рвоты, кетоацидоза, гипогликемии; коррекцию водно-электролитного обмена. Основные принципы терапии остаются такими же, как на 1-м этапе, но при нарастающем эксикозе необходима интенсивная инфузионная терапия. В качестве инфузионных растворов используются наименее концентрированные: 5% раствор глюкозы и кристаллоидные натрийсодержащие растворы (0,9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера) в соотношении 1:1 или 2:1 с учетом показателей водно-электролитного обмена. Общий суточный объем растворов составляет 30-50 мл/кг/сут. Целесообразна энергетическая коррекция: кокарбоксилаза 50-100 мг однократно внутривенно или внутримышечно и 5% раствор аскорбиновой кислоты (1-2 мл/сут внутривенно).

Если ребенок пьет охотно, инфузию можно полностью или частично заменить оральной регидратацией.

При неукротимой рвоте показано парентеральное назначение метоклопрамида (для детей до 6 лет разовая доза 0,1 мг/кг, от 6 до 14 лет – 0,5-1,0 мл). Учитывая возможные нежелательные побочные эффекты со стороны нервной системы (головокружение, экстрапиримидные нарушения, судороги), введение препарата более 1-2 раз нежелательно.

Спазмолитики (дротаверин, платифиллин) продолжают вводить и на 2-м этапе лечения в возрастных дозировках.

После купирования рвоты и нормализации метаболических процессов рекомендуется постепенный

переход на гипокетогенную диету, привычную для каждого ребенка. Показана жидкость в большом количестве (неконцентрированный компот из сухофруктов, сладкий чай с лимоном; слабоминерализованные щелочные минеральные воды («Лужанская», «Поляна») чередуют со среднeminерализованными – «Моршинской» и «Трускавецкой»). Из лекарственных препаратов на этом этапе назначаются сорбенты (5-7 дней), метаболические модуляторы в течение 3-4 нед. Если у ребенка остается длительно сниженным аппетит и это сказывается на качестве жизни, целесообразно назначение ферментного препарата с низкой липазной активностью.

Стратегия терапевтических мероприятий по лечению детей с АС на 3-м этапе направлена на нормализацию обмена веществ, профилактику рецидивов АК, улучшение качества жизни. Большое значение в жизнедеятельности детей с АК имеет правильное питание, основными принципами которого являются следующие:

- в течение всей жизни необходимо придерживаться диеты гипокетогенного характера; ограничить продукты, насыщенные жирами, белками и кетогенными аминокислотами; исключить из рациона концентрированные мясные, костные, рыбные и грибные бульоны, мясо молодых животных и птиц, жирные сорта мяса, субпродукты; сметану и ряженку; помидоры, баклажаны, цветную капусту в вареном виде, бобовые; шоколад, апельсины, напитки, содержащие кофеин, холодные и газированные напитки, а также модифицированные продукты (сублимированные и трансгенные);

- необходимо обеспечить физиологические потребности организма в условиях пищевых ограничений, усилить рацион молочными и молочнокислыми продуктами,

крупями, овощами и фруктами, обогащенными витаминами и клетчаткой;

- целесообразен дробный и частый прием пищи (5-6 р/сут);

- ребенка нельзя кормить насильно;

- в рационе должно быть много жидкости с превалированием щелочных напитков (негазированная слабоминерализованная щелочная вода, лимонные напитки, зеленый чай, неконцентрированный компот из сухофруктов).

Значительную роль в профилактике обострений АС играет санация хронических очагов инфекции, улучшение функционального состояния печени, мочевыделительной системы и клеточного метаболизма.

С целью нормализации функции печени используются гепатопротекторы, мембраностабилизаторы и антиоксиданты. К ним относятся препараты расторопши пятнистой, артишока, чистотела.

Для нормализации метаболических процессов детям с АС целесообразно назначать модуляторы обменных процессов (оротат калия и др.). Эффект их воздействия проявляется усилением адаптационных процессов организма, уменьшением интенсивности свободнорадикального окисления в митохондриях.

В связи с наличием у детей с АС невротических и неврозоподобных реакций используются седативные фитопрепараты.

Известно, что одним из ведущих звеньев метаболических расстройств у детей с АС является нарушение пуринового обмена с формированием гиперурикемии и псевдоподагры. Имеет место ускорение образования эндогенных уратов из нуклеиновых кислот. Мочевая кислота и ее соли оказывают кофеиноподобное действие на нервную систему и мышечную ткань, обуславливая высокую немотивированную возбудимость. Это объясняется

тем, что кофеин (1-, 3-, 7-триметилксантин) и мочевая кислота (тригидроксиксантин) имеют сходную формулу и циклическую структуру. Повышенное содержание мочевой кислоты в сыворотке крови обусловлено не столько усилением ее синтеза, сколько нарушением механизма повторного использования и уменьшением экскреции пуринов и пиримидинов, их распадом. Процесс коррекции пуринового обмена сложный и включает как постоянную гипокетогенную диету и умеренные физические нагрузки (плавание), так и фито- и медикаментозную терапию.

Лечение гиперурикемии – одно из важнейших направлений в комплексной терапии детей с АС, ассоциированным с гиперурикемией, и предусматривает использование лечебных средств, которые улучшают условия элиминации из организма мочевой кислоты и ее солей. Препаратами первой линии являются общеизвестные фитосборы: отвар плодов можжевельника, хвоща полевого, отвар и настой листьев брусники, марены красильной. Однако фитосборы условно дозированы, и их длительное использование ведет к повышению элиминации электролитов. При выраженной урикемии назначаются урикозурические и урикодепрессантные (аллопуринол, оротовая кислота) препараты, однако необходимость их пролонгированного использования, токсическое действие большинства из них, особенно урикодепрессантов, на печень и почки ограничивают возможности применения их в детском возрасте.

В связи с этим в последнее время во врачебной практике нефрологов, урологов и педиатров широко используется фитопрепарат Канефрон® Н компании «Бионорика» (Германия), в состав которого входят три стандартизованных растительных экстракта: корень любистка, трава

золототысячника и листья розмарина. Высокое качество Канефрона Н обусловлено новейшей технологией производства в экологически чистых условиях. Фитопрепарат комплексно влияет на почки и мочевыводящие пути, оказывает противомикробное, противовоспалительное, спазмолитическое, диуретическое и нефропротекторное действие; способствует нормализации рН мочи. Это имеет важное значение при кристаллурии, которая наблюдается у многих детей и вызывает микротравматизацию и воспалительный процесс в мочевыводящих путях. Установлено также, что Канефрон® Н улучшает условия для выведения солей мочевой кислоты – снижает урикемию, благодаря чему предупреждает эпизоды АК. Эти два обстоятельства – снижение урикемии, что предупреждает рецидивы АС, и лечебное воздействие на мочевыводящие пути – обосновывают целесообразность использования Канефрона Н у детей с АС.

Также очень важно соблюдение режима. Необходимо избегать физических и психоэмоциональных перегрузок, гиперинсоляции и перегрева в душных помещениях. Целесообразно ограничить время просмотра телевизора и работы за компьютером. Большое значение имеют постоянные дозированные физические нагрузки, достаточное пребывание на свежем воздухе, водные процедуры (плавание, контрастный душ, обливания). Эти простые процедуры гармонизируют нервную систему и оказывают значимое положительное воздействие на процесс оптимизации обмена веществ.

Детям с АС противопоказаны чрезмерно резкие раздражители; окружающим не следует восхищаться их повышенным любопытством и скоростью психического развития, нужно стараться развивать у них тормозные реакции. Ребенку и его окружению необходимо придерживаться

правил психогигиены, что значительно уменьшит психоэмоциональную нагрузку и предупредит АК; врачу нужно помочь родителям наладить режим и микросоциальную среду.

Целесообразно ежегодно осуществлять санаторно-курортное лечение в условиях питьевого режима с использованием слабоминерализованных щелочных минеральных вод.

АК у большинства детей прекращаются после 10-12 лет. Однако это лишь «верхушка айсберга». Сохраняется высокая вероятность развития в дальнейшем манифестных форм таких заболеваний, как подагра, абдоминальное ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, СД 2 типа, мочекаменная и желчекаменная болезни, артериальная гипертензия с ранним дебютом. В связи с этим дети с АС расцениваются как группа риска и подвергаются диспансерному наблюдению педиатра, эндокринолога, психоневролога, нефролога.

Рекомендуется раз в год проводить стандартный тест на определение толерантности к глюкозе, УЗИ почек, печени и гепатобилиарной системы. Целесообразно периодически (раз в 6 мес) оценивать уровень мочевой кислоты в крови и моче методом определения транспорта солей, проводить общий анализ мочи с определением рН и осуществлять коррекцию последнего.

Обязателен ацетонурический мониторинг, который позволит диагностировать и корректировать метаболические нарушения на доклиническом этапе.

Таким образом, АС является одной из манифестных форм МД и относится к метаболическим, генетически детерминированным патологическим состояниям, реализация которых в значительной степени зависит от микросоциума и образа жизни ребенка. ■