

УДК 616.2-002.1

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Г.В. Бекетова, Т.М. Гнатенко, Н.І.Шпеко

СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЛІКЕМІЧНОГО ПРОФІЛЮ ДІТЕЙ З СИНДРОМОМ АЦЕТОНЕМІЧНОГО БЛЮВАННЯ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Синдром ацетонемічного блювання у дітей є актуальною проблемою сучасної педіатрії. Основним патогенетичним фактором формування кетонемічних (ацетонемічних) станів в організмі людини є відносна, або абсолютна недостатність вуглеводів.

Мета. Провести порівняльний ретроспективний аналіз глікемічного профілю дітей з синдромом ацетонемічного блювання (САБ) за десятирічний період часу для уточнення особливостей глікемії на фоні ацетонемічного кризу.

Матеріали і методи. Ретроспективний аналіз медичної звітної архівної документації: 2139 історій хвороб дітей, госпіталізованих у відділення старшого дитинства ДКЛ № 9 м. Києва: 664 в 2002, 692 в 2004, та 748 в 2012 роках відповідно. Ацетонемічний криз діагностовано в 30(4,5%) випадках в 2002 році, в 65(9,4%) - в 2004, та в 167(22,3%) випадках в 2012 році відповідно. Кетонемія підтверджувалася наявністю кетонурії. Рівень кетонурії визначали напівкількісним методом: шляхом визначення рівня кетонів у сечі за допомогою 5% розчину нітропруссиду. Всі госпіталізовані з САБ діти мали виражену кетонурію. Були визначені та проаналізовані рівні показників глікемії, та їх розподілення в вікових групах. Рівень глюкози крові визначався глюкозооксидазним методом. Для статистичної оцінки був проведений розподіл дітей з САБ на групи по рівню глікемії (до 2,75ммоль /л; 2,75-3,2ммоль /л; 3,3-5,5 ммоль/л) та по віку (1-3 роки, 3-6 років, 6-10 років, та старше 10 років), для аналізу достовірності даних застосовувався t-критерій Стьюдента для непарних вибірок з дотриманням усіх умов його застосування.

Результати. За проаналізований період часу виявлено, що нормоглікемія в розпалі ацетонемічного кризу була характерна для переважної більшості пацієнтів. За 2002 рік нормальний рівень глюкози був у 96,67% випадках кризів САБ, в 2004 році у 96,92 % випадках, та в 90,42% випадках в 2012 році. Гіпоглікемія при САБ була виявлена значно рідше: лише у 3,33% випадках в 2002 році, в 3,08% випадках в 2004 році та в 9,58% випадках в 2014 році. Аналізуючи вікові особливості рівнів глікемії при САБ встановлено, що гіпоглікемії є характерними для дітей молодшого віку, що ймовірно є пов'язано з віковою лабільністю метаболічних процесів. Середній вік дитини з гіпоглікемічної та нормоглікемічної груп становив відповідно $3,78 \pm 0,26$ та $5,58 \pm 0,75$ роки ($p < 0,05$). Важливість визначення рівня глікемії полягає в наступному обґрунтуванні вибору адекватної регідратаційної терапії кризу САБ у дитини.

Ключові слова: синдром ацетонемічного блювання, діти, захворюваність, глікемія.

Вступ. Синдром ацетонемічного блювання (САБ) у дітей – це розповсюджена патологія дитячого віку, яка супроводжується періодичними

ацетонемічними кризами, що характеризуються гіперурикемією, гіперкетонемією, ацетонурією та ацидозом [2,3,4,5,6,8,9,11]. Характерною сучасною особливістю САБ є стрімке збільшення захворюваності та так зване «омолодження» патології [2,3,4,8.]. Сукупність симптомів САБ обумовлені збільшенням в крові рівнів кетонів тіл: ацетона, ацетооцтової і бета-оксімасляної кислот [2,3,4,5,6,8,9,11]. Клінічна картина ацетонемічного кризу складається з багаторазової, часто невпинної блювоти, дегідратації та інтоксикації, часто супроводжується спастичним абдомінальним синдромом. Можуть прогресувати метаболічні зміни (метаболічний ацидоз, гіпохлоремія) та гемодинамічні порушення [3,4,6,10,11]. Згідно даних літератури також характерною є гіпоглікемія [2,3,4,6,11,13]. На сьогодні вважають, що саме абсолютний, або відносний дефіцит вуглеводів є причиною стимуляції ліполізу, з наступним кетозом. Тому саме визначення рівней глікемії на фоні кризу САБ та їх вікові особливості потребують уточнення.

Відомо, що гіпоглікемія - стан, при якому концентрація глюкози в крові становить менше 2,75 ммоль/л і супроводжується характерними клінічними проявами. В той же час при рівнях глюкози в крові 2,76-3,33 ммоль/л клінічні симптоми гіпоглікемії відсутні (асимптоматична гіпоглікемія), або мають мінімальну вираженість [12,13]. Показано, що ектогенез при гіпоглікемії носить компенсаторний характер. Дефіцит енергії, пов'язаний з відносною або абсолютною недостатністю вуглеводів (глюкози) в організмі, супроводжується збільшенням синтезу неетерифікованих жирних кислот, які використовуються тканинами як джерело енергії [3,10,12,13]. На відміну від інших тканин центральна нервова система практично не може використати жирні кислоти в якості джерела енергії. Тому в печінці частина жирних кислот метаболізується до кетонів тіл, характерною особливістю яких є здатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр та окислюватися. Забезпечуючи тим самим, в умовах енергодефіциту, достатню кількість енергії для клітин мозку та нервової тканини [9]. При високій концентрації ацетоацетату частина його неферментативно декарбоксилюється, перетворюючись на ацетон. Ацетон не утилізується тканинами, але виділяється з повітрям, що видихається і сечею (ацетонурія). Таким шляхом організм видаляє надмірну кількість кетонів тіл, які не встигають окислюватися і, будучи водорозчинними кислотами, викликають кето ацидоз [9,10,12]. Прогресуючи, кетоацидоз сприяє потяжанню стану дитини, поглибленню токсикозу, зниженню можливості успішної пероральної регідратації та потребує інтенсивних лікувальних заходів. У зв'язку з вищеозначеним, доцільним є більш глибоке вивчення метаболічних особливостей перебігу САБ у дітей в сучасних умовах.

Мета. Провести порівняльний ретроспективний аналіз глікемічного профілю дітей з САБ за десятирічний період часу для уточнення особливостей глікемії на фоні ацетонемічного кризу.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз медичної звітної архівної документації: 2139 історій хвороби дітей, госпіталізованих у відділення старшого дитинства ДКЛ № 9 м. Києва: 664 в 2002, 692 в 2004, та 748 в 2012 роках відповідно. Ацетонемічний криз діагностовано в 30(4,5%) випадках в 2002 році, в 65(9,4%) - в 2004, та в 167(22,3%) випадках в 2012 році відповідно. Кетонемія підтверджувалася наявністю кетонурії. Рівень кетонурії визначали напівкількісним методом: шляхом визначення рівня

кетонів у сечі за допомогою 5% розчину нітропруссиду. Всі госпіталізовані з САБ діти мали виразну кетонурию. Визначені та проаналізовані рівні показників глікемії, та їх розподілення в вікових групах. Рівень глюкози крові визначався глюкозооксидазним методом. Для статистичної оцінки був проведений розподіл дітей з САБ на групи по рівню глікемії (до 2,75 ммоль/л; 2,75-3,2ммоль/л; 3,3-5,5 ммоль/л) та по віку (1-3 роки, 3-6 років, 6-10 років, та старше 10 років), для аналізу достовірності даних застосовувався t-критерій Стьюдента для непарних вибірок з дотриманням усіх умов його застосування.

Результати та їх обговорення. Ретроспективний аналіз 2139 історій хвороб показав домінування нормоглікемічних станів при ацетонемічних кризах у дітей з САБ. За 2002 рік госпіталізовано 664 дитини, з них САБ діагностовано у 30(4,5%) випадках, з яких у 29(96,67±3,38%) виявлена нормоглікемія. В 2004 році - кількість госпіталізованих дітей зростає до 692 пацієнтів, САБ діагностовано у 65(9,4%), з них 63(96,92 ± 2,14%) випадки - з нормоглікемією. В 2012 році нормальний рівень глюкози виявлений в 130(90,42±2,28%) випадках з 167 (22,3%) захворілих на САБ, загальна кількість госпіталізованих склала 748 дітей ($p>0,05$). Таким чином, як видно з таблиці №1, за десятирічний період часу нормоглікемія в розпалі ацетонемічного кризу виявлялася в переважній більшості пацієнтів. З них помірно зниження показників глюкози, що не відповідає критеріям гіпоглікемії у дітей, відмічалось у 3(10,00±5,48%) випадках в 2002 році, у 10(15,38±4,48%) випадках у 2004, та в 21(12,57±2,57%) випадку у 2012 році ($p>0,05$). Це узгоджується з даними А.М. Георгіянц (2006) щодо характерних для ацетонемічного кризу нормальних або дещо знижених рівнів глюкози крові. Що можливо пов'язане з порушенням засвоєння клітинами глюкози внаслідок транзиторної інсулінорезистентності [6]. Важливо підкреслити, що швидкість утилізації глюкози в нормі становить 0,5-0,7 г/кг маси тіла за годину, однак при стресі, яким є і ацетонемічний криз, швидкість утилізації глюкози становить менше 0,5 г/кг маси тіла на годину. Вказане обґрунтовує необхідність корекції швидкості введення розчинів 5% глюкози (5-7 мл/кг маси тіла за годину)[4,5]. При перевищенні швидкості інфузії введена глюкоза не встигає метаболізуватися і викликає такі несприятливі ефекти, як гіперглікемія і осмотичний діурез, що затрудняє процеси регідратації та дезінтоксикації [5]. З теоретичних і практичних позицій можливим є використання розчину ксилітолу для корекції кетонемії. За даними низки авторів, ксилітол має виразніший антикетогенний ефект порівняно з іншими вуглеводами. Тому, що метаболізм ксилітолу здійснюється незалежно від рівня інсуліну [5,6]. Ці аспекти потрібно враховувати практикуючим лікарям для адекватного вибору регідратаційної терапії та препаратів метаболічної направленості.

Згідно нашим даним гіпоглікемія при САБ була виявлена лише у 1(3,33± 3,28%) випадку в 2002 році, в 2(3,08±2,14%) випадках в 2004 році та в 16 (9,58± 2,28%) випадках в 2014 році. Що не співпадає з даними літератури [2,3,9]. Як видно з даних таблиці 1 відмічається збільшення випадків гіпоглікемії при САБ у дітей з 3,08% в 2004 до 9,58% в 2014 році відповідно ($p<0,05$). Що пов'язано з віковою лабільністю метаболічних процесів: середній вік дитини з гіпоглікемічної та нормоглікемічної груп становив відповідно 3,78±0,26 та 5,58±0,75 роки ($p<0,05$). Вказане свідчить про схильність до гіпоглікемічних кетозів саме дітей молодшого віку. Що узгоджується з даними ряду авторів [4, 13].

Розподіл госпіталізованих дітей з синдромом ацетонемічного блювання за рівнем глікемії

Рівень глюкози (ммоль/л)	Кількість дітей з САБ в 2002 році (n=30)		Кількість дітей з САБ в 2004 році (n=65)		Кількість дітей з САБ в 2012 році (n=167)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
<2,75	1	3,33±3,28	2	3,08±2,14*	16	9,58±2,28*
2,75-3,2	3	10,00±5,48	10	15,38±4,48	21	12,57±2,57
3,3-5,5	26	86,67±6,21	53	81,54±7,72	130	77,84±3,21
Всього	30	100,0%	65	100,0%	167	100,0%

Примітка: * $p < 0,05$ – різниця між показниками статистично достовірна.

Аналізуючи тригерні фактори виникнення кризи САБ у дітей (табл. 2) видно, що для перебігу САБ з ГРВІ є характерними нормальні рівні глюкози - 66,15% випадків, в той час як знижені рівні глюкози виявлялися тільки в 35,14% випадків ($p < 0,05$). Роль харчових провокацій, як тригера САБ, не мала значимих відмінностей в рівнях глюкози крові: 17,96% та 24,32% відповідно. Неідентифікованим тригерний фактор залишився в 40,54% випадків протікання САБ зі зниженими рівнями глюкози, та значно рідше – в 17,69% випадків з нормоглікемією ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Структура розподілу тригерних факторів кризи САБ та рівня глікемії в 2012 році

Рівень глюкози крові (ммоль/л)	Тригерні фактори						Всього	
	ГРІ		Харчові погіршності		Фактор не ідентифікований			
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
<3,3	13	35,14±7,85*	9	24,32±7,05	15	40,54±8,07**	37	100,0
3,3-5,5	86	66,15±4,15*	21	17,96±3,23	23	17,69±3,35**	130	100,0

Примітка: * $p < 0,05$ – різниця між показниками статистично достовірна; ** $p < 0,05$ – різниця між показниками статистично достовірна.

Отримані дані можуть свідчити про зміну метаболічного профілю САБ у дітей в сучасних умовах. Що обумовлює необхідність більш глибокого і різнобічного його вивчення, з ретельним пошуком тригерних факторів, сімейного анамнезу, катамнезу таких пацієнтів для обґрунтування ефективної диференційованої програми протирецидивного лікування.

Висновки. Результатами порівняльного ретроспективного дослідження встановлено особливості перебігу ацетонемічних кризів: для переважної більшості дітей характерна нормоглікемія. Вибір регідратаційної терапії ацетонемічного кризу повинен враховувати рівень глюкози крові. При нормоглікемічних ацетонемічних кризах переваги в якості потужного джерела енергії буде мати розчин ксилітолу, а не глюкози, що пов'язано з незалежністю метаболізму від рівня інсуліну. Виявлено, що гіпоглікемія

при САБ є більш характерною для дітей молодшого віку. Збільшення частоти гіпоглікемії при САБ за десятирічний період з 3% до майже 10% пов'язано саме з так званим феноменом «омолодження» патології. 4. Отримані дані можуть свідчити про зміну метаболічного профілю САБ у дітей в сучасних умовах. Що обумовлює необхідність подальшого вивчення метаболічних аспектів САБ у дітей, ретельного диференціального анамнезу метаболічних кризів, урахування тригерних факторів, сімейного анамнезу, катамнезу таких пацієнтів. Що дозволить диференційовано підходити до лікування та профілактики синдрому ацетонемічної блювоти у дітей.

Література

1. Бекетова Г.В., Гнатенко Т.М., Шпеко Н.І., Надточій Н.І. Ретроспективний аналіз особливостей перебігу синдрому ацетонемічного блювання у дітей. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л.Шупика. – Київ. - 2014. – Вип. 23, Кн. 3. – С. 250-253.
2. Бережний В.В. та ін. Ацетонемічний синдром у дітей: діагностика та лікування: методичні рекомендації. – К. – 2007. – С.16-18.
3. Волосовец А.П., Кривоустов С.П., Кожина А.Н., Щербинская Е.Н. Ацетонемический синдром у детей. // Здоровье ребёнка. – 2009. – №6(21). – С. 17-19
4. Геориянц М.А. Ацетонемические состояния в педиатрической практике // Медицина неотложных состояний. – 2006. - №4(5). - 23 с.
5. Гуменюк Н.И., Киркилевский С.И. Инфузионная терапия. Теория и практика. — Киев: Книга плюс. — 2004. — 208 с.
6. Иванов Д.Д., Иванова Т.П. Возможности Ксилата в лечении ацетонемического синдрома у детей // Мистецтво лікування. – 2006. – № 8 (34). – С. 42-44.
7. Козак С.С., Бекетова Г. В. Діагностика та Дієтотерапія ацетонемічного синдрому у дітей. // Ліки України. – 2005.– № 1.– С. 83-86.
8. Курило Л. В. Ацетонемический синдром: болезнь или образ жизни? // Здоровье Украины. – 2008. – № 10/1. – С.34-35.
9. Кривоустов С. П., Щербинская Е. Н., Степанова О.Г. / Рвота у детей как междисциплинарная проблема // Дитячий лікар. – 2012. – №5(6).– С.5-9.
10. Северин Е.С. Биохимия: Учеб. для вузов. /под ред. Е.С. Северина. –2003.– 779 с. ISBN 5-9231-0254-4
11. Сенаторова А. С., Осипенко Е. В. Ацетонемический синдром у детей. // Здоровье ребенка. – 2007. – № 5 (7). – С.115-120.
12. Порядин Г.В., Салмаси Ж.М. Патофизиология углеводного обмена. Сахарный диабет: методические рекомендации. – Москва. – 2013. – С.12
13. Daly L.P., Osterhoudt K.C., Weinzimer S.A. Presenting features of idiopathic ketotichypoglycemia // J. Emerg. Med. — 2003. — 25(1). — P.39-43.

Г.В. Бекетова, Т.Н. Гнатенк, Н.І Шпеко

Современные особенности гликемического профиля детей с синдромом ацетонемической рвоты

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика

Введение. Синдром ацетонемической рвоты у детей является актуальной проблемой современной педиатрии. Основным патогенетическим фактором

ПЕДІАТРІЯ

формирования кетонемических (ацетонемических) состояний в организме человека является относительная или абсолютная недостаточность углеводов.

Цель. Провести сравнительный ретроспективный анализ гликемического профиля детей с синдромом ацетонемической рвоты (САБ) за десятилетний период времени для уточнения особенностей гликемии на фоне ацетонемического криза.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ медицинской отчетной архивной документации: 2139 историй болезней детей, госпитализированных в отделение старшего детства ДКБ № 9 г.Киев: 664 в 2002, 692 в 2004, и 748 в 2012 годах соответственно. Ацетонемический криз диагностирован в 30 (4,5%) случаях в 2002 году, в 65 (9,4%) - в 2004, и в 167 (22,3%) случаях в 2012 году соответственно. Кетонемия подтверждалась наличием кетонурии. Уровень кетонурии определяли полуколичественным методом: путем определения уровня кетонов в моче с помощью 5% раствора нитропруссид. Все госпитализированные с САБ дети имели выраженную кетонурию. Были определены и проанализированы уровни показателей гликемии, и их распределения в возрастных группах. Уровень глюкозы крови определялся глюкозооксидазным методом. Для статистической оценки было проведено распределение детей с САБ на группы по уровню гликемии (до 2,75 ммоль / л 2,75-3,2 ммоль / л 3,3-5,5 ммоль / л) и по возрасту (1-3 года, 3-6 лет, 6-10 лет, и старше 10 лет), для анализа достоверности данных применялся t-критерий Стьюдента для нечетных выборок с соблюдением всех условий его применения.

Результаты. За проанализированный период времени выявлено, что нормогликемия в разгаре ацетонемического криза была характерна для подавляющего большинства пациентов. За 2002 год нормальный уровень глюкозы был в 96,67% случаях кризов САБ, в 2004 году в 96,92% случаев, и в 90,42% случаях в 2012 году. Гипогликемия при САБ была обнаружена значительно реже: только в 3,33% случаев в 2002 году, в 3,08% случаев в 2004 году и в 9,58% случаев в 2014 году. Анализируя возрастные особенности уровней гликемии при САБ установлено, что гипогликемии характерны для детей младшего возраста, что вероятно связано с возрастной лабильностью метаболических процессов. Средний возраст ребенка с гипогликемической и нормогликемических групп составил соответственно $3,78 \pm 0,26$ и $5,58 \pm 0,75$ года ($p < 0,05$). Важность определения уровня гликемии заключается в последующем обосновании выбора адекватной регидратационной терапии у ребенка с САБ.

Ключевые слова: синдром ацетонемической рвоты, дети, заболеваемость, гликемия.

G.V. Beketova, T.M. Gnatenko, N.I. Shpeko

Modern Features of Glycemic Profile of Children with Acetonemic Vomiting Syndrome

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Acetonemic vomiting syndrome (AVS) in children is an important problem of modern pediatrics. The main pathogenic factor in the formation of acetonemic (ketonemic) states in the human body is a relative or absolute lack of carbohydrates.

Purpose. The conduct a comparative retrospective analysis of clinical course of acetonemic vomiting syndrome in children covering a ten-year period in order to specify the features of glycemia against the background of acetonaemia crisis.

Materials and methods. The archival medical reporting documentation retrospective analysis included 2139 medical reports of children, admitted to the older children's unit of Kiev Children's Clinical Hospital No. 9, among them 664 children were admitted in 2002, 642 - in 2004 and 748 - in 2012, respectively. Acetonemic crisis was diagnosed in 30 (4.5%) cases in 2002, in 65 (9.4%) - in 2004, and in 167 (22.3%) cases in 2012, respectively. Ketonemia was confirmed by the presence of ketonuria. The ketonuria

level was determined by semi-quantitative method, i. e. by determining the level of ketones in urine with 5% solution of nitroprusside. All the in-patients with AVS had a high level of ketonuria. There were identified and analyzed the levels of glycemia, and their age group assignment. The blood glucose level was determined by the glucose oxidase method. For statistical evaluation it was made the group assignment for children with AVS on the glucose level (up to 2.75 mmol / l 2,75 - 3,2mmol / l 3,3-5,5 mmol / l) and on the age criteria (1 to 3 years, 3 to 6 years, 6 to 10 years and older than 10 years), for analyze the reliability of data it was used the Student's t-test for impaired subject to all the conditions of its use.

Results. During the analyzed period normoglycemia at the height of acetonemic crisis was found to be typical for large majority of the patients. The normal level of glucose was observed in 96.67% of patients with AVS crisis in 2002, in 96.92% of cases - in 2004, and 90.42% of cases - in 2012. Hypoglycemia in AVS was detected much less: 3.33% of cases in 2002, 3.08% of cases in 2004 and 9.58% of the cases in 2014. Having analyzed the influence of the age characteristics of children with AVS on the glucose level we found that hypoglycemia was typical for young children, that was probably due to the age metabolic process lability. The child's average age for the groups with hypoglycemia and normoglycemia amounted to $3,78 \pm 0,26$ and $5,58 \pm 0,75$ respectively ($p < 0.05$). The importance of determining the level of glycemia is in the further grounding an adequate rehydration therapeutic decision for children with AVS.

Key words: acetonemic vomiting syndrome (AVS), children, morbidity, glycemia.

Відомості про авторів:

Бекетова Галина Володимирівна - д.м.н., професор, зав. кафедрою дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Копилівська, 1/7.
Гнатенко Тетяна Миколаївна – очний аспірант кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л.Шупика.

Шпеко Наталія Іванівна - клінічний ординатор кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л.Шупика.

УДК 616.72.053

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В.В.Бережний, Т.В.Марушко, Н.П.Гляделова, О.Б.Герман

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА РЕАКТИВНОГО І ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ У ДІТЕЙ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Диференційна діагностика між ювенільним ревматоїдним та реактивним артритом є актуальною проблемою дитячої кардіоревматології. Встановлення діагнозу ЮРА на ранньому етапі захворювання є дуже важливим для своєчасного призначення лікування.

Мета. Проаналізувати диференційні діагностичні ознаки у дітей з проявами артрити за допомогою ультразвукового обстеження на ранніх стадіях хвороби.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням знаходилося 20 дітей з діагнозом ЮРА та 20 дітей із діагнозом реактивний артрит із терміном від початку захворювання 4-6 тижнів. В катамнезі (12 тижнів від початку захворювання) діагноз не змінився. Дітям проведене ультразвукове обстеження колінного суглоба для диференційної діагностики ЮРА та РеА.

Висновки. У дітей з реактивним артритом на ранньому етапі захворювання окрім ознак випоту, тільки у 15% спостерігається гіпертрофія синовіальної оболонки,