

УДК 616.935-008.9-053.2

ПИПА Л.В., ЛЕНЬГА В.Р., РУДА В.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЗВИТОК НЕДІАБЕТИЧНИХ КЕТОАЦИДОЗІВ У ДІТЕЙ

Частина 2

(аналітичний огляд літератури)

Резюме. У статті проведено аналітичний огляд літератури щодо термінології, клінічних проявів, сучасних принципів лікування недіабетичних кетоацидозів у дітей.

Ключові слова: недіабетичний кетоацидоз, діти, клініка, діагностика, лікування.

2.1. Термінологія, клініка, діагностика та лікування первинного ацетонемічного синдрому в дітей

Вітчизняні автори розрізняють первинний та вторинний ацетонемічний синдром [3, 30]. Більшість авторів ототожнюють поняття первинного ацетонемічного синдрому й синдрому циклічної блювоти (СЦБ), описаного в зарубіжній літературі [7, 30, 33]. У вітчизняній фаховій літературі є визначення первинного ацетонемічного синдрому (недіабетичний кетоацидоз (НДК), недіабетичний кетоз, ацетонемічне блювання) як сукупності симптомів, зумовлених підвищенням умістом у крові кетонових тіл (КТ): ацетону, ацетооцтової кислоти та β -оксимасляної кислоти [5, 16, 30]. В.В. Бережний (2007) вважає, що за етіопатогенезом та клінічними проявами НДК і СЦБ є тотожними, хоча ряд вітчизняних учених диференціюють ці два стани. В основі етіопатогенезу первинного ацетонемічного синдрому лежать генетично детерміновані метаболічні порушення, зумовлені аномалією конституції — ЦД, і він перебігає як самостійний патологічний стан [3, 7, 30].

В.Г. Майданник (2007) відзначає, що обґрунтування діагнозу СЦБ вимагає ретельного вивчення анамнезу, даних фізикального й лабораторного досліджень, необхідності виключення інших хвороб, які можуть викликати блювоту, подібну до СЦБ. Він зазначає, що потрібно опиратися на діагностичні Римські критерії III (2006), і навіть за їх наявності необхідні додаткові параклінічні дослідження й ретельний диференціальний діагноз, щоб встановити СЦБ. З урахуванням таких положень поняття первинного ацетонемічного синдрому і СЦБ не можуть бути тотожними [21].

Л.В. Курило зазначає, що вторинний ацетонемічний синдром, який виникає на тлі інших хвороб, не має діагностичного значення [3]. Однак М.А. Георгіянц (2006, 2007), Є.В. Шилова (2007) у своїх роботах показали, що вторинний НДК є достатньо поширеним па-

тофізіологічним явищем у дітей із тяжкими формами інфекційних захворювань і певним чином обумовлює як клінічні прояви, так і перебіг хвороби [9, 25, 34].

У вітчизняній літературі є досить багато публікацій, які висвітлюють характерні особливості обміну в дітей із ЦД (особливості пуринового, ліпідного обміну й інше), на фоні яких реалізується виникнення первинного ацетонемічного синдрому, описаний ступінчастий підхід до лікування [3, 17, 30]. М.А. Георгіянц (2007) вважає, що існуючі рекомендації з лікування НДК недосконалі, враховуючи сучасні дані щодо патологічних розладів у хворих із НДК [25].

Первинний ацетонемічний синдром (ідіопатичний) зустрічається в дітей з нервово-артритичним діатезом і розглядається як його маніфестна форма [3, 17, 18]. На сучасному етапі нервово-артритичний діатез (сечокислий діатез) розглядається як генетично зумовлене порушення пуринового обміну, що супроводжується надлишковою продукцією сечової кислоти та її синтезаторів, нестійкістю вуглеводного та ліпідного обміну зі схильністю до кетозу [18, 30]. Частота цього діатезу в популяції становить 3–5 %, хоча, як відзначає Л.В. Квашніна (2003), він зустрічається у 8 % дітей, але діагностується рідко. Сечокислий діатез належить до аномалій обміну речовин, які успадковуються полігенно. Суть його полягає в порушенні активності низки ферментів, і він розглядається як ензимodefіцитний стан, що характеризується немотивованим підвищенням збудливості й швидким виснаженням нервової

Адреса для листування з авторами:

Пипа Л.В.

E-mail: pipa_l_v@ukr.net

© Пипа Л.В., Леньга В.Р., Руда В.І., 2015

© «Актуальна інфектологія», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

системи на всіх рівнях рецепції з наявністю доміантного вогнища в гіпоталамо-діенцефальній зоні; недостатністю ферментів печінки (глюкозо-6-фосфатази, гіпоксантин-гуанін-фосфорибозилпірофосфатсинтетази); підвищенням каталітичної активності фосфорибозил-пірофосфатсинтетази; низькою ацетилюючою здатністю ацетил-КоА внаслідок дефіциту квасцевої кислоти, необхідної для втягнення його до циклу Кребса; порушенням ліпідного обміну, а саме схильністю до збільшення ліпопротеїдів низької щільності, зменшення ліпопротеїдів високої щільності, схильністю до бета-ліпопротеїнемії; порушенням пуринового обміну, в основі якого лежить надмірна продукція сечової кислоти (СК) і її попередників; порушенням ендокринної регуляції метаболізму, толерантності до глюкози. Багато авторів виділяють першочерговим саме порушення активності ферментів, які беруть участь у пуриновому обміні та синтезі СК, що призводить до гіперурикемії [18, 30, 33].

У більшості випадків гіперурикемія має безсимптомний перебіг. На сучасному етапі є визнаним, що гіперурикемія може ініціювати асептичні запальні вогнища в різних тканинах організму, у тому числі в міо- і ендокарді. Гіперурикемія несприятливо впливає на систему гемостазу й судинну стінку. Підвищення рівня сечової кислоти розглядають як складову патогенезу атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, вона виступає індикатором прееклампсії у вагітних, ожиріння, уратної нефропатії та цілого ряду інших хвороб, що диктує необхідність своєчасного виявлення розладів пуринового обміну [42]. Для дітей з сечокислим діатезом характерний підвищений синтез сечової кислоти, зумовлений ферментними дефектами, до яких відноситься недостатність глутамінази, яка трансформує глутамін у глутамінову кислоту й аміак; дефіцит гіпоксантингуанілфосфорибозилтрансферази, яка забезпечує синтез пуринових основ і нуклеотидів; гіпопродукція урикази, яка перетворює сечову кислоту в алантоїн; гіперактивність ксантиноксидази, яка окислює гіпоксантин у ксантин і далі в сечову кислоту; підвищення каталітичної активності ферменту фосфорибозилпірофосфатсинтетази, яка бере участь в утворенні фосфорибозилфосфату з АТФ [30, 42].

Л.В. Пипа із співавт. (2014) вказують на високий рівень гіперурикемії в дітей з недіабетичними кетоацидозами, які розвинулись на тлі гострих кишкових інфекцій (ГКІ) [26, 27].

Спадковий характер порушень пуринового обміну підтверджується наявністю в сімейному анамнезі таких дітей нервово-психічних захворювань, подагри, сечокам'яної хвороби, обмінних артритів [30]. Підвищення рівнів сечової кислоти в крові призводить до функціональних розладів центральної та вегетативної нервової системи, обумовлюючи підвищену збудливість і лабільність нейровегетативної регуляції сильним і неврівноваженим типом вищої нервової діяльності. Це пояснюється тим, що сечова кислота справляє кофеїноподібну дію на нервову й м'язову тканину. Кофеїн (1,3,7-триметилксантин) і сечова кислота (три-

гідроксиксантин) мають подібні формули, і остання у дітей з сечокислим діатезом виступає як ендогенний допінг [3, 17]. Зміна балансу урикемії особливо впливає на рівень функціонування вегетативної нервової системи. Тому діти з сечокислим діатезом із народження відрізняються підвищеною збудливістю уже в ранньому віці, емоційною лабільністю, вразливістю, порушенням сну, аерофагією, пілороспазмом, у них відмічають еквіваленти подагричних приступів і кризів у вигляді артралгій та осалгій у нічний час, абдомінальних болів спастичного характеру, дискінезій жовчовивідних шляхів за гіпертонічним типом, різних ідіосинкразій, субфебрилітет. У шкільному віці спостерігаються невротичні реакції, неврози та патохарактерологічні реакції. У підлітковому віці — астеноневротичний та психастенічний типи акцентуації, істероїдні риси характеру. Нерідко зустрічаються неврологічні розлади у вигляді тиків, афективних нападів, тикоподібних та хореїчних припадків. Часто формується патологічна модель поведінки. Провідний клінічний маркер — неврастенічний та астенічний синдроми [17]. Часто уратурія поєднується з оксалуриєю і сприяє виникненню дисметаболічної нефропатії [17]. При тривалому підвищенні рівнів СК в сироватці крові вона починає відкладатися в сосочках нирок і утворювати депо уратів. Серед дітей з ЦД спостерігається висока захворюваність на пієлонефрит [7]. Гіперурикемія може стимулювати прискорення розвитку розумової діяльності та інтелектуального розвитку дитини, і тому такі діти часто випереджають своїх ровесників у розумовому розвитку. Вони рано починають говорити, мають добру пам'ять, але часто в поведінці проявляють агресію, впертість, негативізм [30]. Часто в дітей із сечокислим діатезом спостерігаються респіраторні та шкірні алергози у вигляді атопічної бронхіальної астми, атопічного дерматиту, кропив'янки, набряку Квінке. В основі цих проявів є потужна інгібуюча дія сечової кислоти на аденілциклазу та зменшення синтезу циклічних нуклеотидів, що сприяє вивільненню біологічно активних речовин [3, 42].

У дітей з сечокислим діатезом розвиваються ацетонемічні кризи, які часто потребують кваліфікованої інтенсивної терапії [3, 4, 30]. В умовах високої збудливості й швидкого виснаження центральної нервової системи та вегетативної нервової системи будь-який стресогенний фактор, а саме психоемоційне перевантаження, зміна мікросоціального середовища, перевантажена жирами й білками їжа з дефіцитом вуглеводів, інтеркурентні захворювання і навіть надмірні позитивні емоції можуть призводити до цього стану [3, 7, 30]. Часто появи ацетонемічного кризу передують аура, до якої можна віднести анорексію, нудоту, млявість або збудження, головний біль, абдомінальні болі, ахолічні випорожнення, запор. Діагностика базується на вивченні анамнезу життя, хвороби, скарг, клінічної симптоматики, результатах інструментальних та лабораторних досліджень. Лабораторні показники відображають гіперкетонемію, гіпоглікемію, метаболічний ацидоз, підвищення концентраційних показників крові (гемоглобін,

гематокриту), у сечі різко позитивна реакція на ацетон, можуть бути сліди білка [3].

У розпалі ацетонемічного кризи спостерігається неспокій, підвищена збудливість на початку кризи змінюється млявістю, сонливістю, аж до летаргії; можуть бути в рідких випадках гіперестезія, синдром менінгізму, судоми, мігреноподібні головні болі, різні ступені порушення свідомості — від сопору до коми; багаторазова й тривала блювота, нудота, анорексія, абдомінальні болі, затримка випорожнень як наслідок подразнюючої дії кетонів на слизову шлунково-кишкового тракту (ШКТ). У результаті багаторазової блювоти розвиваються симптоми дегідратації (втрата маси тіла, сухість шкіри і слизових оболонок, гіпотонія, олігурія), гемодинамічні порушення (тахікардія, посилення або ослаблення серцевих тонів, зниження артеріального тиску). При ацетонемічному синдромі має місце порушення вуглеводного обміну, тому важливим діагностичним критерієм є гіпоглікемія — рівень глюкози в крові коливається від 1,5 до 3,8 ммоль/л, відзначає В.В. Бережний (2007), і навпаки, С.С. Казак (2005) і А. Dick (2005) відмічають збільшення сироваткової концентрації глюкози. У блювотних масах, видихуваному повітрі, сечі є запах ацетону. У крові визначаються лабораторні маркери метаболічного ацидозу, підвищена концентрація КТ, гіперхолестеринемія, β-ліпопротеїнемія, у периферичній крові — помірний лейкоцитоз, нейтрофілоз, помірно підвищена швидкість осідання еритроцитів. Найбільш типовими змінами в клінічних аналізах сечі є наявність кетонурії від одного до чотирьох плюсів за напівкількісною реакцією з нітропрусидом [3, 5].

Основними завданнями лікувальних заходів при ацетонемічному синдромі в дітей з сечокислим діатезом є купірування ацетонемічного кризи, профілактика його рецидивів та покращання якості життя дитини. На першому етапі при початкових симптомах або передвісниках ацетонемічного кризи лікування спрямоване на елімінацію кетонів і купірування ацидозу [3, 7, 16].

Під час розвитку ацетонемічного кризи (другий етап) проводять інфузійну терапію. Як інфузійні розчини використовують 5% розчин глюкози й кристалодійні натрійовмісні розчини (0,9% розчин натрію хлориду, розчин Рінгера) у співвідношенні 1 : 1 або 2 : 1 з урахуванням показників глікемії та водно-електролітного обміну, антикетогенний інфузійний розчин ксилат в дозі 5–10 мл на 1 кг маси тіла на добу з метою корекції диселектролітемії. Для нормалізації рівня калію в сироватці крові вводять 5% розчин хлориду калію з розрахунку 0,25–1,00 мл/кг в 100 мл 5% розчину глюкози; енергетична корекція проводиться препаратами кокарбоксілази та аскорбінової кислоти. Загальний добовий об'єм рідини становить 20–50 мл/кг на добу. При невгамовній блювоті призначається метоклопрамід парентерально у вікових дозах, при больовому синдромі показані спазмолітики (платифілін, дротаверин, папаверин, ріабал у вікових дозах). Акетогенна дієта призначається під час кризи та впродовж 5–6 днів, розширяти раціон потрібно поступово, обмежуючи вжи-

вання тваринних жирів, продуктів, багатих на пурини, сублімованих і трансгенних продуктів [3, 7, 30].

Стратегія терапевтичних заходів у міжприступний період (третій етап) спрямована на нормалізацію обміну речовин, профілактику рецидивів ацетонемічного кризи та покращання якості життя пацієнта. Основна увага спрямована на дотримання дієтичного харчування, принципами якого є гіпокетогенна дієта, що полягає в обмеженні продуктів, перевантажених жирами й кетогенними амінокислотами та збільшенні в раціоні продуктів, збагачених вітамінами й клітковиною, молочними й молочнокислими продуктами, крупами, овочами й фруктами. Велику роль у профілактиці ацетонемічних кризів відіграють гепатопротектори, насамперед це мембраностабілізатори й антиоксиданти, до яких відносять препарати розторопші плямистої, артишоку польового, а також стимул для метаболічної терапії [3, 5, 7, 12, 16, 18, 30].

2.2. Клініка, діагностика, лікування вторинного ацетонемічного синдрому в дітей

Вторинні ацетонемічні стани — це кетози, що виникають при гострих гіпертермічних та післяопераційних станах, блюванні різного генезу, інфекційних, ендокринних та соматичних хворобах, тобто це кетози, що мають чіткий провокуючий фактор [2, 3, 5, 9, 25, 30]. Вторинний ацетонемічний синдром умовно поділяють на недіабетичний та діабетичний кетоацидоз. Якщо дані щодо поширення первинного ацетонемічного синдрому в дітей, який більшість вітчизняних авторів ототожнюють із синдромом циклічного блювання, зустрічаються у фаховій літературі, то даних щодо частоти вторинного ацетонемічного синдрому, за винятком таких М.А. Георгіянц та співавт. (2007), немає. У своїх роботах вони показали, що в дітей віком від 1 до 9 років, які знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії (разом 342 дитини), НДК на тлі інфекційної патології мав місце у 79 % дітей до року і його частота зростала до 100 % у дітей віком від 5 до 9 років. Спираючись на їх дані, можна стверджувати, що НДК є поширеним явищем у дітей з тяжкими формами інфекційних хвороб і певним чином зумовлює як їх клінічні прояви, так і перебіг хвороби. Роботи, які б висвітлювали поширеність НДК на тлі секреторних й інвазивних діарей, у вітчизняній фаховій літературі не зустрічались.

Передумовою виникнення НДК на тлі інфекційних хвороб незалежно від нозологічної форми є те, що їх супроводжує синдром інтоксикації, який, особливо в дітей раннього віку, проявляється блювотою, відмовою від їжі, що призводить до аліментарного голодування, у тому числі й вуглеводного. За таких умов для забезпечення енергетичних потреб організму будуть активно використовуватись інші джерела енергії — жири, а саме вищі жирні кислоти, проміжним продуктом метаболізму яких є ацетил-КоА [16, 20, 31]. При посиленому ліполізі кількість ацетил-КоА надмірна, і він не може повністю вступати до циклу Кребса для подальшого утворення АТФ, тому для його утилізації активуються

процеси ектогенезу [20, 31]. Крім того, кожна хвороба для дитини є стресом, при якому активується секреція багатьох катаболістичних гормонів, які теж будуть стимулювати ліполіз, гліколіз та глюконеогенез [9, 10, 25]. Отже, розвиток НДК у дітей з гострими кишковими інфекціями відбувається на тлі дисбалансу вуглеводно-ліпідного обміну та стресового метаболізму [9, 25, 34].

Клінічна симптоматика вторинного НДК включає синдроми, характерні для тієї чи іншої хвороби, на тлі якої виникає кетоацидоз, і прояви суто кетозу, описані в попередньому розділі. У вітчизняній фаховій літературі роботи, присвячені особливостям клінічного перебігу гострих кишкових інфекцій, на тлі яких мав місце НДК, не зустрічались. У дослідженнях російських авторів відображено, що розвиток НДК на тлі гострих діарей призводить до посилення блювоти, інтоксикації та діареї. У лікуванні таких пацієнтів частіше застосовується інфузійна терапія, введення лужних розчинів і метаболічних препаратів. Видужання дітей, які перенесли ГКІ з розвитком на її тлі НДК, наставало повільніше, особливо в дітей першого року життя [2, 24, 42].

Т.К. Чудакова (2007), вивчаючи НДК у дітей при ГКІ, вказує, що даний синдром є проявом ендогенної інтоксикації та лікування його є актуальним і недостатньо вивченим. Для патогенетичної терапії автор застосовувала препарат реамберин. Вивчення клініко-лабораторних показників у дітей з ГКІ, на тлі яких мав місце НДК, та у хворих із діабетичним кетоацидозом, свідчило про доцільність застосування реамберину [42].

М.А. Георгіянц (2006, 2007) зазначає, що науково обґрунтовані рекомендації щодо лікування НДК дуже обмежені. Згідно з запропонованими раніше методиками лікування, призначалась дієта з високим вмістом вуглеводів та обмеженим вмістом жирів, проводилась пероральна регідратація дрібними порціями рідини, інфузійна терапія з використанням розчинів глюкози, натрію гідрокарбонату. Однак з огляду на патофізіологічні розлади, які відбуваються в дітей з НДК, внутрішньовенне введення 5–10% розчину глюкози для припинення кетогенезу часто є недостатньо ефективним. Утворення КТ відбувається при дефіциті глюкози в клітині незалежно від рівня глюкози в позаклітинному просторі, підвищення рівня контрінсулярних гормонів під час стресу, зниження продукції ендогенного інсуліну сприятимуть зниженню утилізації глюкози за звичайним шляхом метаболізму. Введення тільки розчинів глюкози може призводити до гіперглікемії, що буде викликати глюкочурію та осмодіурез, до втрати електролітів із сечею та посилювати дегідратацію. Традиційне використання лише облуговуючих розчинів призводитиме до підвищення бікарбонату в плазмі й боротьби з метаболічним ацидозом, але не впливає на процеси кетогенезу. Тому як інфузійний розчин автор пропонує використовувати інфузійний засіб ксилат, який містить цукроспирт ксилітол і, за даними літератури, має найбільший антикетогенний ефект. Цукроспирти (сорбітол, ксилітол) метаболізуються в мітохондріях печінки, де синтезуються КТ, і

засвоюються клітиною без участі інсуліну, тим самим ефективно усувають енергетичний голод у гепатоцитах і сприяють припиненню кетогенезу.

Еферентні методи лікування, що базуються на вилученні з організму отруйних та баластних речовин екзо- або ендогенного походження, становлять самостійний напрямок сучасної фармакології — ентеросорбцію. Сорбційні процеси, які перебігають у ШКТ, поряд із процесами ферментативного гідролізу, всмоктування, секреції й метаболізму відіграють важливу роль у захисті внутрішнього середовища організму від токсичних метаболітів. Високу сорбційну активність у ШКТ мають глікопротеїни слизу, жовчні кислоти, глікокалікс апікальної мембрани ентероцитів, нормальна мікрофлора кишечника, а також волокна, які надходять з їжею (пектин, лігнін, пентонази тощо) [2, 11, 28].

Порушення, які виникають у ШКТ при ГКІ, у тому числі й розвиток ендотоксикозу, деякою мірою пов'язані з недостатністю сорбційних систем ШКТ, і в першу чергу тонкого кишечника. За своєю потужністю ферментативні системи детоксикації й біотрансформації субстратів ентероцитів порівнюють із детоксикаційною функцією печінки, а за деякими параметрами вони навіть її перевищують [28, 34]. Завдяки потужному бар'єру ШКТ і печінки чужорідні речовини й токсичні метаболіти не проникають у внутрішнє середовище організму. Ентеросорбенти зв'язують токсичні речовини й тим самим припиняють процеси їх рециркуляції в ШКТ, знижують метаболічне навантаження на епітеліоцити кишечника і в цілому на весь організм. Деякі з них мають цитопро-тективну дію, тобто захищають поверхню слизової оболонки ШКТ від агресивних механічних і хімічних пошкоджень, а також від впливу патогенної й умовно-патогенної флори та вірусів [11, 28].

Застосування ентеросорбентів може бути альтернативою або доповненням до антибактеріальної та патогенетичної терапії при ГКІ завдяки їх здатності фіксувати на своїй поверхні сотні мільйонів клітин-збудників, гальмувати адгезію й колонізацію мікроорганізмів на поверхні слизової оболонки, запобігати транслокації мікрофлори кишечника у внутрішнє середовище організму, сорбувати на своїй поверхні віруси, виводити з організму продукти метаболізму мікробів і їх токсини та інші токсичні продукти, що утворюються в процесі розпаду білків у кишечнику [11, 24, 34]. Раннє призначення ентеросорбентів у лікуванні ГКІ за рахунок їх здатності сорбувати й елімінувати із ШКТ патогенні бактерії й віруси виконуватиме етіотропну дію, а сорбція ендо- і екзотоксинів, продуктів запалення — патогенетичну [11, 28]. Ентеросорбція позитивно впливає на стан мембранних систем й епітеліоцитів кишечника, гепатоцитів, еритроцитів і нейтрофілів крові, сприяє розвитку пластичних процесів у клітинах, тим самим створює основу для перебігу компенсаторних, репаративних процесів у пошкодженому органі. Особливо позитивний вплив показаний в ряді робіт на функцію апаратів білкового синтезу й енергозабезпечення клітини, що

сприяє більш швидкій репарації [28]. За останні два десятиліття в медичну практику були впроваджені ентеросорбенти на основі рослинного походження, піролізованої целюлози, алюмосилікатів, глиноземів, високодисперсного двоокису кремнію. Останні є найперспективнішими при лікуванні дітей з ГКІ, оскільки вони мають велику ємність, що забезпечує клінічний ефект при прийомі помірних доз, не викликають подразнення слизової оболонки ШКТ, не всмоктуються в кишечнику, мають позитивні органолептичні властивості та безпечні для дітей [22].

Список літератури

1. Андрейчин М.А. Зміна вмісту карбонільних груп білків і малонового діальдегіду в крові хворих на гострі кишкові інфекції / М.А. Андрейчин, І.З. Карімов // Інфекційні хвороби. — 2005. — № 4. — С. 54-58.
2. Ацетонемический синдром у детей. Возможности оптимизации терапии / В.В. Корнева, В.Г. Козачук, Л.В. Курило [и др.] // Сучасна гастроентерологія. — 2011. — № 2. — С. 89-95.
3. Ацетонемічний синдром у дітей: діагностика та лікування: [метод. рекомендації] / В.В. Бережний, Л.В. Курило, Т.В. Марушко [та ін.]. — К., 2007. — 18 с.
4. Ацетонемический синдром у детей: современный взгляд на проблему / А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов, А.Н. Кожина [и др.] // Здоровье ребенка. — 2009. — № 6 (21). — С. 76-81.
5. Ацетонемічний синдром у педіатричній практиці: діагностична підступність і непередбачуваність! / О.М. Охотнікова, Ю.І. Гладуш, Т.П. Іванова [і ін.] // Дитячий лікар. — 2011. — № 4 (11). — С. 10-18.
6. Балыкова Л.А. Результаты и перспективы использования средств энерготропной терапии в педиатрии на примере L-карнитина / Л.А. Балыкова // Вопросы практической педиатрии. — 2009. — Т. 4, № 2. — С. 49-55.
7. Бережной В.В. Современный взгляд на ацетонемический синдром / В.В. Бережной, Л.В. Курило // Современная педиатрия. — 2007. — № 2 (15). — С. 87-91.
8. Вьяльцева Ю.В. Роль апоптозу при инфекционных хворобах / Ю.В. Вьяльцева // Інфекційні хвороби. — 2007. — № 1. — С. 57-63.
9. Георгиянц М.А. Ацетонемические состояния в педиатрической практике / М.А. Георгиянц, Е.В. Шилова // Медицина неотложных состояний. — 2006. — № 4 (5). — С. 79-82.
10. Георгиянц М.А. Вплив інфузійної антикетогенної терапії на стан вуглеводно-ліпідного обміну та на деякі гормони стресу у дітей із ацетонемією на тлі критичних станів інфекційного генезу / М.А. Георгиянц, Є.В. Шилова // Український хімотерапевтичний журнал. — 2008. — № 1-2 (22). — С. 126-130.
11. Горелов А.В. Энтеросорбенты в лечении ротавирусной инфекции у детей / А.В. Горелов // Русский медицинский журнал. — 2007. — № 1. — С. 48-49.
12. Эффективность метаболической коррекции ацетонемического синдрома у детей / В.В. Бережной, Л.В. Курило, Т.В. Марушко [и др.] // Современная педиатрия. — 2009. — № 5 (27). — С. 89-92.
13. Каримов И.З. Изменение окислительной модификации белков сыворотки крови и состояние ДНК лейкоцитов при острых вирусных гепатитах / И.З. Каримов // Сучасні інфекції. — 2004. — № 3. — С. 4-9.
14. Карімов І.З. Окисна модифікація білків і перекисне окислення ліпідів у розвитку метаболічної інтоксикації при патології / І.З. Карімов // Лабораторна діагностика. — 2005. — Т. 31, № 1. — С. 7-13.
15. Ключников С.О. Перспективы применения L-карнитина в педиатрии / С.О. Ключников // Consillium Medicum. Педиатрия. — 2007. — № 2. — С. 116-119.
16. Кривоустов С.П. К вопросу об ацетонемическом синдроме у детей / С.П. Кривоустов // Дитячий лікар. — 2011. — № 3. — С. 5-7.
17. Кузьменко Л.Г. К дискуссии о конституции человека, конституциональных типах и диатезах / Л.Г. Кузьменко // Педиатрия. — 2005. — № 5. — С. 76-84.
18. Курило Л.В. Новые возможности в лечении ацетонемического синдрома у детей / Л.В. Курило, В.В. Бережной, Е.А. Боярская // Современная педиатрия. — 2007. — № 2 (15). — С. 92-96.
19. Леньга В.Р., Пипа Л.В., Лисица Ю.М., Войт О.В. // Мат-ли Української науково-практичної конференції з нагоди 100-річчя Харківського товариства дитячих лікарів та 120-річчя заснування кафедри педіатрії ХНМУ (7-8 листопада 2012 року, м. Харків).
20. Лукьянчиков В.С. Кетоз и кетоацидоз. Патобиохимический и клинический аспект / В.С. Лукьянчиков // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 23.
21. Майданник В.Г. Римські критерії III (2006) діагностики функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей / В.Г. Майданник // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2007. — № 3. — С. 5-13.
22. Макуха Н.Т. Использование энтеросорбента силекс в комплексном лечении детей с крапивницей и атопическим дерматитом / Н.Т. Макуха, Я.В. Соколова // Современная педиатрия. — 2005. — № 3 (8). — С. 221-222.
23. Михайлевская Л.О. К столетию открытия карнитина / Л.О. Михайлевская // Медицинский вестник. — 2006. — № 14 (357). — С. 15.
24. Михайлова Е.В. Ацетонемический синдром у детей при острых кишечных инфекциях и методы его коррекции / Е.В. Михайлова, И.А. Ути, Т.К. Чудакова // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова. — 2009. — № 1. — С. 144-148.
25. Недіабетичні кетоацидозу у дитячому віці: клініка, діагностика та інфузійна терапія: [метод. рекомен.] / М.А. Георгиянц, В.А. Корсунов, Є.В. Шилова. — К., 2006. — 22 с.
26. Пипа Л.В. Імуногенетичні особливості фармакотерапії дітей з недіабетичними кетоацидозами / Л.В. Пипа, В.Р. Леньга, Н.З. Марцонь, Ю.М. Лисица // Мат-ли VII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю з клінічної фармакології. — Вінниця, 2013. — С. 101-103.
27. Пипа Л.В. Метаболічні порушення та генетичні предиктори виникнення недіабетичних кетоацидозів дітей на тлі гострих інфекційних діарей / Л.В. Пипа, В.Р. Леньга, О.В. Піддубна, В.Т. Леньга, Н.З. Марцонь // Актуальна інфектологія. — 2014. — № 1 (2). — С. 64-66.
28. Применение метода энтеросорбции в практической медицине // Сборник клинических исследований препаратов

«Фильтрум-СТИ» и «Лактофильтрум». Часть II: Инфекционные заболевания. — М., 2006. — 38 с.

29. Проблема ротавірусної діареї у дітей / Л.І. Чернишова, Ю.П. Харченко, І.В. Юрченко [та ін.] // Современная педиатрия. — 2011. — № 1 (35). — С. 30-34.

30. Сенаторова А.С. Ацетонемический синдром у детей / А.С. Сенаторова, Е.В. Осипенко // Здоровье ребенка. — 2007. — № 5 (8). — С. 115-120.

31. Титов В.Н. Иные представления об образовании кетонных тел, кинетике р-окисления жирных кислот и патогенезе кетоацидоза / В.Н. Титов, Д.М. Лисицын // Клиническая лабораторная диагностика. — 2005. — № 3. — С. 3-9.

32. Титов В.Н. Мочевая кислота. Биология, биохимия и диагностическое значение в роли интегрального теста / В.Н. Титов, В.А. Дмитриев, Е.В. Ощепкова // Клиническая лабораторная диагностика. — 2009. — № 1. — С. 23-36.

33. Токсикологические последствия окислительной модификации белков при различных патологических состояниях / Ю.И. Губский, И.Ф. Беленичев, Е.Л. Левицкий [и др.] // Современные проблемы токсикологии. — 2005. — № 3. — С. 20-26.

34. Шилова Є.В. Інтенсивна терапія ацетонемічного синдрому у комплексі лікування дітей із критичними станами інфекційного генезу: Автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.30 «Анестезіологія і інтенсивна терапія» / Є. В. Шилова. — К., 2007. — 20 с.

35. Brown G.C. Mechanisms of inflammatory neurodegeneration: iNOS and NADPH oxidase / G.C. Brown // Biochemical Society Transactions. — 2007. — Vol. 35, № 5. — P. 1119-1121.

36. Cyclooxygenase-2 inhibition improves vascular endothelial dysfunction in a rat model of endotoxic shock: Role of inducible nitric-oxide synthase and oxidative stress / A. Viridis, R. Colucci, M. Fornai [et al.] // Journal of Pharmacology and experimental therapeutics. — 2005. — Vol. 312. — P. 945-953.

37. Direct evidence of iNOS-mediated in vivo free radical production and protein oxidation in acetone-induced ketosis / K. Stadler, M.G. Bonini, S. Dallas [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. — 2008. — Vol. 295. — P. E456-E462.

38. Holloway G.P. The role of protein-mediated transport in regulating mitochondrial long-chain fatty acid oxidation / G.P. Holloway // Appl. Physiol. Nutr. Metab. — 2008. — Vol. 33. — P. 141-142.

39. Oxidative stress in sepsis in children / S. Cherian, S. Jameson, Ch. Rajarajeswari [et al.] // Indian J. Med. Res. — 2007. — Vol. 125. — P. 143-148.

40. Rasburicase improves hyperuricemia in infants with acute kidney injury / D. Hobbs, M. Steinke, Y. Chung [et al.] // Pediatr. Nephrol. — 2010. — Vol. 25. — P. 305-309.

41. Szajewska H. Meta-analysis: Smectite in the treatment of acute infectious diarrhea in children / H. Szajewska, P. Dziechciarz, J. Mrukowicz // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2006. — Vol. 23 (2). — P. 217-227.

42. The Value of Serum Uric Acid as a Mortality Prediction in Critically ill Children / N. Hooman, M. Mehrzama, S. Nakhaii [et al.] // Iran Journal Pediatr. — 2010. — Vol. 20, № 3. — P. 323-329.

Отримано 10.08.15 ■

Пыпа Л.В., Леньга В.Р., Рудая В.И.
Винницкий национальный медицинский университет
им. Н.И. Пирогова

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ
О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ НЕДИАБЕТИЧЕСКИХ
КЕТОАЦИДОЗОВ У ДЕТЕЙ
Часть 2
(аналитический обзор литературы)**

Резюме. В статье приведен аналитический обзор литературы относительно подходов к терминологии, клинических проявлений, современных принципов лечения недиабетических кетоацидозов у детей.

Ключевые слова: недиабетический кетоацидоз, дети, клинические проявления, диагностика, лечение.

Pyra L.V., Lenga V.R., Ruda V.I.
Vinnytsya National Medical University named after M.I.
Pyrohov, Ukraine

**CURRENT UNDERSTANDING
OF NON-DIABETIC KETOACIDOSIS DEVELOPMENT
IN CHILDREN
Part 2
(Analytic Review of Literature)**

Summary. Analytic review of the literature regarding the terminology, clinical manifestations, modern principles of treatment of non-diabetic ketoacidosis in children was conducted in the article.

Key words: non-diabetic ketoacidosis, children, clinical manifestation, diagnostics, treatment.