

УДК: 616.633.284-076.5-053.2

©Л.А. Волянська, С.В. Євтушенко*, В.М. Скубенко*

ДІАГНОСТИЧНІ ПЕРЕПИТІЇ АЦЕТОНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського»,
КУТОР ТОДКЛ **

ДІАГНОСТИЧНІ ПЕРЕПИТІЇ АЦЕТОНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ. Проведено аналіз літературних джерел та даних власних досліджень синдромів, в основі яких лежать періодичні ацетонемічні кризи у дітей. Показано відсутність на даний час достовірних клініко-лабораторних ознак для диференційної діагностики ацетонемічного синдрому та синдрому циклічного блювання. Діагноз виставляється виключно за клінічними критеріями. Потрібні поглиблені дослідження цих станів для визначення їх місця в МКХ.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПЕРЕПИТИИ АЦЕТОНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ. Проведено аналіз літературних джерел та даних власних досліджень синдромів, в основі яких лежать періодичні ацетонемічні кризи у дітей. Показано відсутність в даний час достовірних клініко-лабораторних ознак для диференційної діагностики ацетонемічного синдрому та синдрому циклічної рвоти. Діагноз ставиться виключно за клінічними критеріями. Потрібні поглиблені дослідження цих станів для визначення їх місця в МКБ.

DIAGNOSTIC ISSUES ACETONEMIC SYNDROM IN CHILDREN. This article is analysis research of acetone-mic syndrome and cyclic vomiting syndrome in children. The diagnostic reliable clinical and laboratory signs of acetone-mic syndrome in children are absences now. The diagnosis is made solely on clinical criteria. Need in-depth study of these syndromes to determine their place in the International Classification of Diseases.

Ключові слова: ацетонемічний синдром, синдром циклічного блювання, діти.

Ключевые слова: ацетонемический синдром, синдром циклической рвоты, дети.

Key words: acetone-mic syndrome, cyclic vomiting syndrome, children.

ВСТУП. Метаболічні порушення, що супроводжуються повторними епізодами блювання та кетоацидозом у дітей дошкільного віку створюють для педіатрів проблемну ситуацію при формулюванні діагнозу через відсутність в Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду рубрики під яку класифікаційно підпадали б клінічні ознаки наявні у пацієнта. Зазвичай, труднощі виникають у випадках поєднання інтоксикаційного, катарального синдромів з повторним блюванням та підвищенням в крові рівня кетонів тіл, що не є проявом основного захворювання, як-то: цукровий діабет, глікогенова хвороба, тиреотоксикоз, пухлина мозку, тощо. Тобто, коли має місце первинний ацетонемічний криз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Метою нашого клініко-аналітичного дослідження було:

- провести порівняльний огляд літератури з вивчення етіології, патогенезу, клініки, діагностичних критеріїв синдромів, в основі яких лежать періодичні ацетонемічні кризи у дітей;
- проаналізувати ймовірні причинні фактори та особливості клінічних проявів у спостережуваних дітей.

До даного аналізу ввійшли хворі з проявами АС (суцільна вибірка), які лікувались у інфекційно-бюксіваному відділенні ТОДККЛ протягом 2011р. Для аналізу отриманих даних застосовано класичні методи варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Перше завдання, яке було поставлено при проведенні даного дослідження передбачало в кінцевому результаті вирішення питання чи є тотожними

станами СЦБ та АС як визначальний момент у виборі лікувальної тактики згідно наказу МОЗ України №483 від 26.05.2010р. «Протоколи діагностики і лікування захворювань органів травлення у дітей» [1]. Згідно зазначеного регламентуючого документа та Римських критеріїв III (2006) «діагноз СЦБ установлюють за наявності всіх ознак, зазначених нижче: 1. Два або більше періодів інтенсивної нудоти й стійкої блювоти або тривалої блювоти протягом декількох годин чи днів. 2. Повернення до звичайного стану здоров'я протягом декількох тижнів або місяців.». Це означення близьке до критеріїв діагностики СЦБ запропонованих Південноамериканською асоціацією дитячої гастроентерології, гепатології і харчування (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition NASPGHAN (2008), зазначених у вступі [2].

Асоціація СЦБ із мігренню була відмічена достатньо давно, тому ряд дослідників вважає, що СЦБ є варіантом мігрени [3, 4, 5]. Подібність між цими синдромами прослідковується на загальних клінічних проявах у вигляді епізодичності, стереотипності симптомів, появою вранці або вночі, провокування напруженою або хвилюванням і частим сімейним анамнезом СЦБ і мігрени [6.]. Оскільки, на теперішній час немає достовірних тестів і лабораторних ознак для діагностики СЦБ, діагностика базується виключно на клінічних критеріях.

Очевидно, відсутність доказової причинно-діагностичної бази спричиняє різночитання періодичних ацетонемічних кризів у дітей та є причиною того, що вітчизняні педіатри не є категоричними щодо тотожності термінів «ацетонемічний синдром» і «синдром

циклічного блювання», хоча стани, які вони відображають, мають спільні ланки патогенезу та за багатьма клінічними проявами достатньо подібні.

Первинний АС, переважно, діагностується у дітей з нервово-артритичною аномалією конституції (НААК). [7,8, 9]. Нервово-артритична аномалія конституції - ензимодефіцитний стан, що виникає внаслідок недостатності ферментів печінки (глюкозо-6-фосфатази, гіпоксантин-гуанін-фосфорибозилпірофосфатсинтетази), низької ацетилюючої здатності ацетил-коензиму А (ацетил-КоА), зумовленої дефіцитом щавелевої кислоти, яка необхідна для включення останнього у цикл Кребса [10]. Тобто, первинний АС наряду з гіпокінезією, ожирінням, ендокринопатіями, вегетативно-судинними дисфункціями, невротами і психопатіями доречно класифікувати як хворобу адаптації у дітей з НААК [9]. Вважаючи первинний АС дизадаптозом, стає

зрозумілим значне почастищення його та тенденція до підвищення розвитку ускладнень у вигляді кризів на тлі сучасного прогресуючого зростання негативного впливу шкідливих факторів навколишнього середовища, психотравмуючого інформаційного навантаження на дітей та зростання вживання в їжу продуктів, до складу яких входять консерванти, емульгатори та генетично модифіковані продукти. Сприяють розвитку первинного АС в дітей особливості їхнього метаболізму: зниження інтенсивності процесів утилізації кетонів, менша кількість запасів глікогену в печінці при більш високому рівні метаболізму. [9, 11].

Ми провели спробу порівняльного аналізу причинних факторів та клінічних проявів у дітей з АС та СЦБ за даними власних досліджень та доступних публікацій (табл.1).

Таблиця 1. Порівняльна характеристика СЦБ та АС у дітей за даними літературних джерел та власних спостережень.

CVS (с-м циклічного блювання)	Ацетонемічний синдром			
Li B.U.K., Howard J. СМЕ: New hope for children with cyclic vomiting syndrome // Contemporary Pediatrics. – 2002. – № 3. – P. 121.	Досліджувана група	Ацетонемічний синдром у педіатричній практиці: діагностична підступність і передбачуваність О.М. Охотнікова, Ю.І. Гладуш, Т.П. Іванова та ін. //Здоров'я дитини. - № 4. – 2011. – С. 10-18.	Крючко Т.О., Остапенко В.П. Ріабал у комплексному лікуванні ацетонемічного синдрому в дітей //Здоров'я ребенка №3 (30) 2011	Ацетонемический синдром у детей. Возможности оптимизации терапии В.В.Корнева, В.Г.Козачук, Л.В.Курило и др. /Сучасна гастроентерологія. – 2011.- №2 (58). – С.89-95.
роки спостереження				
	2011	2006-2010		2010-2011
Кількість пацієнтів				
	n=133	n=373		n=16
Співвідношення хл./дівч. (%)				
55/45	48/52	43,3/56,7	46,8/53,2	
Вік				
Від 2 до 12 років	Від 10 міс. до 17 років до 1 року – 1 – 0,8 %; 1-3 р. – 64 – 48 ,1 %; 4-6 р. – 39 – 29,3 %; 7-13 р. – 25 – 18,8 %; 14-18 р. - 4 – 3 %	Від 5 міс. до 17 років до 1 року – 12 - 3,2%; 1-3 р. – (144 - 38,7%) 3-6 років (147 - 39,5%)	Від 3 до 17 років 3–7 років -76,6 % , 8–12 років - 23,4 %	Від 1 до 14 років Старші 7 років – 50 %
Особливості захворювання				
До 20 днів пропусків у школі у школярів 50 % з них потребують в/в введення рідин	Школярям у 90 % проводилось в/в введення рідин			
Неврологічні симптоми				
Головний біль – 40 %, фотофобія – 32 %, головокружіння – 22%	Головний біль – 13 %			Головний біль – 88 %; Порушення сну 100 %
Перебіг захворювання				
у 98 % перебіг нападів стереотиповий за часом	У 13,5 % перебіг нападів стереотиповий за часом			

Продовження табл 1.

Особливі симптоми				
Летаргія – 96 %, блідість – 87 %, гіперсаливація – 13 %				«летючі» нічні болі в суглобах і м'язах кінцівок – 87,5 %; Енурез, логоневроз – 62,5 %
Ураження травного тракту				
Біль в животі – 80 %, анорексія – 74 %, блювання – 78 % до 6 разів/добу, в 76 % з домішками жовчі, в 32 % - крові нудота – 72 %, діарея – 36 %	Біль в животі – 96 %, анорексія – 0 %, блювання – 98,5 %: 1,5 % - >6 разів/добу, до 6 р./добу - у 15 %, 3-5 р./добу – 40 %, 1-2 р./добу – 42 %, 1,5 % - відсутнє; нудота – 84 %, діарея – 44 %	↓ апетиту 85,1 % блювання – 100 %, відрижка 31,9 % нудота – 100 %, діарея 8,5 % запор 10,6 % гіркий присмак у роті 6,3 %	блювання – 100 %	Біль в животі – 96 %, ↓ апетиту 100 %; порушення ф-ції ШКТ (діарея, блювання) – 52 %
Провокуючі фактори				
Інфекції – 41 %, психологічний стрес – 34 %, дієтичні погрішності – 26 %, місячні – 13 %	Дисфункція кишково-шлункового тракту – 27 %, психологічний стрес – 3 %, дієтичні погрішності – 43 %, дискінезія жовчовивідних шляхів – 27 %, інші – 1 пацієнт	Комбінована патологія ШКТ - 62,9 %, диспанкреатизм 78,6% дискінезія жовчовивідних шляхів – 18,8%, гастродуоденіт – 14,9%; рефлюкс-езофагіт – 8,5% гельмінтоз – 6,8%		Сечокислий діатез в анамнезі – 81,25 %
Сімейні випадки				
82 % - мігрені				Сечокислий діатез – 100 %
Гарячка				
гарячка – 29 %	Нормальна Т тіла - 36 %, субфебрильна – 24 %, фебрильна – 40 %			
УЗД вн.органів				
	Гепатомегалія 87 % Реакція pancreas -17 %			
Лейкоцитоз				
	35 %	лейкоцитоз до 10,123 ± 0,132 x 10 ⁹ /л - у 6,4 %		
Кетонові тіла в сечі				
100 %	сл. позит.- 22 %; позит. - 49 %; різко позит. – 29 %	(++) - 38,3 % (+++)- 36,2 % (++++ і >) - 25,5 %		100 %

Найчастіше схильними до розвитку АС виявились діти від 1 року до 6-7 років, відповідно 77,4 % - 78,2-76,6 % [11, 12, 16] з тенденцією до збільшення частоти у дівчаток, тоді як при СЦБ домінуючим був вік від 1 до 12 років [13,14] за перевагою чоловічої статі [13,14, 15]. Проведене порівняння засвідчило подібність клінічної симптоматики СЦБ та АС, насамперед, в домінуванні основного симптому – блюван-

ня та супутніх йому уражень травного тракту (зниження апетиту, нудота, діарея). Стереотиповий за часом перебіг нападів достовірно частіше супроводжував перебіг СЦБ (98 % проти 13,5 %). Виявлено розбіжності в домінуючому характері провокуючих факторів. Так, при СЦБ це найчастіше були інфекції та психологічний стрес. Тоді як АС, як правило виникав на тлі функціональних уражень травного тракту, сечокислилого

діатезу та дієтичних погрішностей (див. табл. 1). Обидві патології мають чіткий генетичний слід: у 82 % пацієнтів з СЦБ наявна обтяжена спадковість по мігрени, а при АС – в 100 % сечокислий діатез, що свідчить на користь дизадапційного характеру АС. Отриманий результат з певними застереженнями свідчить на користь того, що за впливу певних факторів наявна конституційна спадкова схильність запускає програму розвитку метаболічних порушень, що клінічно проявляється розвитком хвороб адаптації, одиної з прикладів чого розглянуто вище.

ВИСНОВКИ. Проведений порівняльно-аналітичний аналіз літературних джерел та даних власних досліджень синдромів, в основі яких лежать періодичні аце-

тонемічні кризи у дітей, показав відсутність на даний час достовірних клініко-лабораторних ознак для диференційної діагностики СЦБ та АС. Діагноз виставляється виключно за клінічними критеріями. Лише майбутні поглиблені дослідження зроблять можливим чи об'єднання цих нозологічних одиниць в одну, чи виділення діагностичних критеріїв кожної зокрема та визначення обґрунтованого місця АС в МКХ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Проведення більш глибокого в часовому аспекті (ретроспективного та катamnестичного) вивчення причинних факторів, клінічних проявів АС у дітей. Аналіз психофізичного розвитку дітей з частими АС та особливостей їх вегетативного статусу.

ЛІТЕРАТУРА.

1. Синдром циклічної блювоти //Протоколи діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей. Наказ МОЗ України № 438 від 26.05.2010 р.
2. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Cyclic Vomiting Syndrome / B. Li, F. Lefevre, G. G. Chelminsky et al. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2008. — Vol. 47. — P. 379-393.
3. Is cyclic vomiting syndrome related to migraine? / B. Li, R. D. Murray, L. A. Heitlinger et al. // J. Pediatr. — Vol. 1999. — Vol. 134, № 5. — P. 567-572.
4. Sunku B. Cyclic vomiting syndrome: a disorder of all ages //Gastroenterology & Hepatology. — 2009. — Vol. 5, № 7. — P. 507-515.
5. Spierings E.L.H. Symptomatology and pathogenesis of migraine //J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1995. — Vol. 21, № 1. — P. 37-41.
6. Sudel B., Li B.U. Treatment options for cyclic vomiting syndrome //Current Treat Options Gastroenterol. Oct. — 2005. — Vol. 8, № 5. — P. 387-395.
7. Л.В.Курило Первичный ацетонемический синдром у детей //Medicus Amicus. - 2002.- №5.-С. 4-7.
8. Кривопустов С.П. К вопросу об ацетонемическом синдроме у детей // Дитячий лікар. — 2011. — № 3 (10). — С. 5-7.
9. Тяжкая А.В., Бужинская Н.Р. Ацетонемический синдром у детей: особенности метаболизма, реабилитация // Дитячий лікар. — 2009. — № 1(1). — С.76-80.
10. Лукьянчиков В.С. Кетоз и кетоацидоз. Патобиохимический и клинический аспект // РМЖ. — 2004. — Том 12, № 23.
11. Ацетонемічний синдром у педіатричній практиці: діагностична підступність і непередбачуваність О.М. Охотнікова, Ю.І. Гладуш, Т.П. Іванова та ін. //Здоров'я дитини. - № 4. — 2011. — С. 10-18.
12. Крючко Т.О., Остапенко В.П. Ріабал у комплексно-му лікуванні ацетонемічного синдрому в дітей //Здоровье ребенка №3 (30) 2011.
13. Li B.U.K., Howard J. CME: New hope for children with cyclic vomiting syndrome // Contemporary Pediatrics. — 2002. — № 3. — P. 121.
14. Is cyclic vomiting syndrome related to migraine? / B. Li, R. D. Murray, L. A. Heitlinger et al. // J. Pediatr. — Vol. 1999. —Vol. 134, № 5. — P. 567-572.
15. Sunku B. Cyclic vomiting syndrome: a disorder of all ages //Gastroenterology & Hepatology. — 2009. — Vol. 5, № 7. — P. 507-515.
16. Ацетонемический синдром у детей. Возможности оптимизации терапии В.В.Корнева, В.Г.Козачук, Л.В.Курило и др. //Сучасна гастроентерологія. — 2011.- №2 (58). — С.89-95.

Отримано 05.02.13