

УДК 616.153.284-008.61-008.6-053.2-036.1

ПЕРЕБІГ АЦЕТОНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ НА ТЛІ ЗАГОСТРЕННЯ ПАТОЛОГІЇ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ (КЛАСТЕРНИЙ АНАЛІЗ)

Піцул А.Г., Гарабажіу І.І.

Обласна дитяча клінічна лікарня, м. Чернівці

Хільчевська В.С.

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

Представлені дані про особливості перебігу ацетонемічного синдрому у дітей з патологією органів травлення. Проведено кластерний аналіз комплексного клінічно-анамнестичного та параклінічного обстеження дітей з ацетонемічним синдромом різного ступеню тяжкості. Виявлена неоднорідність цієї когорти пацієнтів, що потребує диференційованого підходу до призначення лікувальних заходів.

Ключові слова: діти, гастроентерологічна патологія, ацетонемічний синдром, кластерний аналіз.

Постановка проблеми. Ацетонемічний синдром (недіабетичний кетоацидоз, ацетонемічна блювота) – сукупність симптомів, обумовлених підвищенням концентрації в плазмі крові кетонів, що зустрічається переважно в дитячому віці та проявляється повторними епізодами блювання. Розрізняють первинний (ідіопатичний) ацетонемічний синдром, який вітчизняні клініцисти пов'язують з гіперурикемією – маркером нервово-артритичної аномалії конституції, та вторинний, що виникає на тлі гострих гіпертермічних, післяопераційних станів, блюванні різного генезу, соматичних, інфекційних, ендокринних захворювань [1; 6]. Стимуляція кетогенезу при дефіциті їжі, голодуванні, багаторазовому блюванні є компенсаторним процесом, під час якого організм намагається поповнювати енергетичний дефіцит за рахунок глюконеогенезу із використанням жирних кислот та кетогенних амінокислот [4].

Дані про поширеність вторинного ацетонемічного синдрому відсутні як у вітчизняній, так і в зарубіжній літературі. У його діагностиці основним є визначення етіологічного фактора, що має істотне значення для вибору подальшої лікувальної тактики [5]. Вторинний ацетонемічний синдром досить часто обтяжує перебіг захворювань органів травлення у дітей. У таких випадках клінічна картина кетозу визначається основним захворюванням із нашаруванням симптомів кетонемії та кетонурії. Печінка є основним і практично єдиним органом, де утворюються кетони (ацетони) тіла з жирних кислот. Практично будь-який патологічний процес, що вражає гепатобіліарну систему, призводить до порушення жирового обміну, посилення процесів кетогенезу і збільшення концентрації кетонів в крові [3].

При верифікації ацетонемічного синдрому, прогнозуванні тяжкості перебігу та визначенні терапевтичної тактики клініцисти підкреслюють провідну роль клінічно-анамнестичних критеріїв [4; 6]. Максимально ефективна корекція вторинного ацетонемічного синдрому можлива тільки при проведенні комбінованої терапії, спрямованої на нівелювання проявів основного захворювання, що призвело до гіперпродукції кетонів, та симптоматичного лікування кетозу. Призначення етіологічної терапії у більшості випадків відстрочено через проведення лабораторно-

інструментального обстеження хворого, тому невідкладна терапія ацетонемічного синдрому починається з симптоматичних заходів [3].

Враховуючи неоднорідність вторинних ацетонемічних станів та обмаль наукових досліджень, вітчизняних та зарубіжних, з цього приводу, ми вважали доцільним виокремити та вивчити підгрупи пацієнтів з кетозом на тлі загострення гастроентерологічної патології за допомогою кластерного аналізу, виходячи з результатів комплексного клінічного та лабораторно-інструментального обстеження.

Мета статті. Головною метою наукової роботи є вивчення клінічно-параклінічних особливостей перебігу ацетонемічного синдрому у дітей на тлі загострення гастроентерологічної патології з використанням кластерного аналізу.

Матеріал та методи дослідження. Під наглядом у гастроентерологічному відділенні обласної дитячої клінічної лікарні міста Чернівці знаходилось 38 дітей від 2 до 15 років з ацетонемічним синдромом. Середній вік обстежених дітей становив $7,0 \pm 0,6$ років, серед них переважали дівчата (60,5%) та мешканці сільської місцевості (78,9%). Пацієнти поступали впродовж всього року, однак їх кількість значно зростала за період з квітня по липень. При поступленні у стаціонар у дітей спостерігався період ацетонемічної кризи. У 65,0% пацієнтів виявлявся помірний кетоз (кетонурія ++). Кожна 3-тя дитина поступала з тяжким кетозом (кетонурія ++++). Пацієнти з тяжким кетозом у 4 рази частіше поступали у стаціонар за терміновими показами. У дітей превалювала гастроуденальна (76,3%) та гепатобіліарна патологія (65,8%), значно рідше траплялася панкреатопатія (25,8%). У дітей з більш тяжкими проявами ацетонемічного синдрому дещо частіше виявлялися захворювання гастроуденальної зони – функціональна диспепсія, гастрит або гастроуденіт з гіперацидністю у періоді загострення з виразним диспепсичним синдромом, який, імовірно, і провокував надмірний кетоз. У дітей з помірним кетозом діагностувалася переважно патологія біліарної системи у вигляді функціональних (дискінетичних) розладів жовчного міхура та сфінктера Одді, хронічного некалькульозного холециститу з клінічно-параклінічним симптомокомплексом холестазу та цитолізу. Загалом у обстежених дітей часто спостерігалися підвищені рівні амінотрансфераз,

лужної фосфатази, γ -глутамілтранспептидази (γ -ГТП) та ознаки перибіліарної інфільтрації при УЗД органів черевної порожнини.

Обстеження пацієнтів включало клінічне і параклінічне дослідження (загальний аналіз крові, сечі, визначення концентрації ацетону, діастази, глюкози в сечі), біохімічний аналіз сироватки крові, ендоскопічне дослідження за показаннями (ЕГДФС), рН-метрія, УЗД органів черевної порожнини та нирок. Ацетонемічний синдром встановлювали за наявності нудоти, блювання, відмови від їжі, в окремих випадках від пиття, появою у видихуваному повітрі запаху «ацетону», млявості, летаргії, ацетонурії [1]. Тяжкість кетозу при госпіталізації оцінювали напівкількісним методом визначення ацетону в сечі – від одного (+) до чотирьох плюсів (++++) із застосуванням індикаторних тест-смужок. Визначення кетонів тіл в сечі – це непрямий показник кетонемії, оскільки виразність ацетонурії в «+++» відповідає підвищенню рівня кетонів тіл у крові до 400 разів, а «++++» – до 600 разів [3].

Терапія призначалась відповідно стандартам діагностики та лікування дітей з гастроентерологічною патологією. Пацієнти з виразним кетозом значно частіше потребували інфузійну регідратаційну терапію, парентеральні протиблювотні засоби (ондансетрон). У лікуванні пацієнтів з помірним кетозом частіше застосовували групи препаратів для патогенетичного лікування основного захворювання. Переважна більшість дітей після купування ацетонемічного синдрому отримували курс панкреатичного ферментного препарату [7].

Проведено кластерний аналіз результатів обстеження когорти пацієнтів із ацетонемічним синдромом. Використано імовірологічного синдроміврнісний підхід за методом К-середніх (K-means), за якого передбачалось, що кожен аналізований об'єкт відносився до одного з к класів [8]. Формувальними ознаками кластер-

ного аналізу в групах пацієнтів вважалися компоненти комплексного обстеження, а саме: клінічно-анамнестичні характеристики (виразність блювання та летаргії, частота виникнення кетозу, інфекційний індекс, обтяженість алергологічного анамнезу, тривалість грудного вигодовування, актуальний індекс маси тіла, показники загального аналізу крові, ступінь кетонурії, маркери цитолітичного та холестатичного синдромів, лабораторні показники функціонального стану підшлункової залози (амілаза крові, діастаза сечі), тривалість перебування в стаціонарі.

Результати досліджень. На підставі результатів кластерного аналізу клінічно-параклінічних показників обстежених дітей встановлено ряд особливостей, з урахуванням яких вдалося виділити два кластера (таблиця).

Шляхом кластерного аналізу показників всієї когорти пацієнтів було сформовано 2 групи. І кластер охопив 23 дитини з менш виразними ознаками ацетонемічного синдрому, яким були притаманні менша частота ацетонемій в рік, довший період грудного вигодовування, більш часта обтяженість індивідуального алергологічного анамнезу, вищі показники еозинофілії та лімфоцитозу в периферичній крові, зниженим рівнем діастази сечі, амілази крові, вищими рівнями маркерів холестазу (лужної фосфатази і γ -ГТП). Окремо треба відмітити, що менші показники кетозу були властиві дітям, у яких грудне вигодовування було вірогідно тривалішим. Відомо, що збереження грудного вигодовування упродовж першого року життя має значення для зменшення проявів ацетонемічного синдрому [2].

Пацієнтам II кластеру (15 дітей), властиві більш тяжкий перебіг ацетонемічного синдрому (кетонурія більше двох «+»), вищий інфекційний індекс, тенденція до більших показників маси тіла, ознаки запального процесу у периферичній крові, вищі рівні маркерів цитолізу (АЛТ, АСТ).

Таблиця

Кластерні підгрупи дітей із ацетонемічним синдромом на фоні загострення гастроентерологічної патології (M \pm m)

Клінічно-параклінічні показники	Кластер 1 (n=23)	Кластер 2 (n=15)	P
Кетонурія, плюси	1,47 \pm 0,5	2,25 \pm 0,6	P > 0,05
Кількість ацетонемій в рік	1,2 \pm 0,5	1,7 \pm 0,7	P > 0,05
Виразність блювання, бали	0,5 \pm 0,2	0,8 \pm 0,4	P > 0,05
Ступінь летаргії, бали	0,6 \pm 0,5	0,8 \pm 0,4	P > 0,05
Тривалість грудного вигодовування, у місяцях	9,1 \pm 0,3	3,8 \pm 0,5	P < 0,05
Інфекційний індекс, бали	0,3 \pm 0,2	0,5 \pm 0,4	P > 0,05
Алергологічний анамнез, бали	0,32 \pm 0,2	0,05 \pm 0,03	P < 0,05
Маса тіла при народженні, кг	2,9 \pm 0,4	3,2 \pm 0,3	P > 0,05
Індекс маси тіла, кг/м ²	15,7 \pm 3,1	16,4 \pm 3,6	P > 0,05
Еозинофіли периферичної крові, %	4,0 \pm 2,2	1,5 \pm 2,0	P > 0,05
Сегментоядерні гранулоцити, %	45,8 \pm 10,7	60,6 \pm 9,2	P > 0,05
Лімфоцити периферичної крові, %	41,4 \pm 14,5	28,2 \pm 11,7	P > 0,05
Діастаза сечі, од.	28,0 \pm 5,4	54,8 \pm 3,3	P < 0,05
Амілаза крові, мг/с-л	6,6 \pm 0,7	8,2 \pm 0,9	P > 0,05
Аланінамінотрансфераза (АЛТ) (мкмоль/год*мл)	0,53 \pm 0,3	0,78 \pm 0,2	P > 0,05
Аспартатамінотрансфераза (АСТ), (мкмоль/год*мл)	0,64 \pm 0,5	0,80 \pm 0,6	P > 0,05
Лужна фосфатаза (нмоль/с-л)	1925,0 \pm 460,0	1232,0 \pm 286,2	P > 0,05
γ -ГТП (мккат/л)	1,05 \pm 0,2	0,89 \pm 0,3	P > 0,05
Тривалість перебування в стаціонарі, дні	10,8 \pm 3,5	8,8 \pm 1,7	P > 0,05

Середня тривалість їх перебування в стаціонарі виявилася на два дні меншою, що пояснюється більш активною інтенсивною терапією, раннім призначенням інфузійної регідратаційної терапії у комбінації з парентеральними протиблювотними засобами.

Висновки і пропозиції. Результати кластерного аналізу комплексного клінічно-анамнестичного та параклінічного обстеження дітей з ацетонемічним синдромом, що розвинувся на тлі загострення патології органів травлення, продемонстрували їх

неоднорідність, пов'язану із характером основного захворювання, що необхідно враховувати при призначенні патогенетичного лікування. З метою нормалізації роботи печінки і непрямого гальмування кетогенезу на першому етапі після ацетонемічного кризу показані гепатопротектори за наявності маркерів цитолітичного або холестатичного синдромів. Призначення ферментних препаратів при ацетонемічному синдромі у постприступному періоді є доцільним при ознаках екзокринної панкреатичної недостатності.

Список літератури:

1. Ацетонемический синдром у детей – тактические шаги доктора-практика / В.В. Бережной, В.В. Корнева, В.Г. Козачук [и др.] // Современная педиатрия. – 2012. – № 2(42). – С. 96-101.
2. Залежність проявів ацетонемічного синдрому у дітей від характеру харчування / І.Б. Єршова, О.В. Чернова, Е.П. Тищенко [та інш.] // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 51-52.
3. Можина Т.Л. Вторичный ацетонемический синдром в практике врача-гастроэнтеролога / Т.Л. Можина // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2010. – № 3. – С. 26-29.
4. Некоторые факторы, влияющие на развитие ацетонемического синдрома у детей / А.А. Конюшевская, С.Я. Ярошенко, О.И. Кехиопуло [и др.] // Міжнародний вісник медицини. – 2011. – Том 4, № 1-2. – С. 125-126.
5. Осипенко Е.В. Роль вегетативной нервной системы в развитии ацетонемического синдрома у детей с патологией пищеварительной системы / Е.В. Осипенко, О.В. Николаева // Перинатология и педиатрия. – 2010. – № 1(41). – С. 144-147.
6. Салтыкова Г.В. Маски ацетонемического синдрома у детей / Г.В. Салтыкова // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. – 2016. – № 2. – С. 41-45.
7. Целесообразность фармакологической коррекции ферментами метаболических дисфункций при ацетонемических состояниях у детей / Т.Н. Лебедева, Е.И. Кунцевич, Е.П. Мешок [и др.] // Сімейна медицина. – 2008. – № 2. – С. 6-8.
8. Medical Epidemiology / [R.S. Greenberg, S.R. Daniels, W.D. Flanders et al.]. – [4th Edition]. – Norwalk, CT: Appleton & Lange, 2004. – 196 p.

Пицул А.Г., Гарабажиу И.И.

Областная детская клиническая больница, г. Черновцы

Хильчевская В.С.

ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет»

ТЕЧЕНИЕ АЦЕТОНеМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ОБОСТРЕНИЯ ПАТОЛОГИИ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ (КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ)

Аннотация

Представлены данные об особенностях течения ацетонемического синдрома у детей с патологией органов пищеварения. Проведен кластерный анализ комплексного клинико-анамнестического и параклинического обследования детей с ацетонемическим синдромом различной степени тяжести. Обнаружена неоднородность этой когорты пациентов, что требует дифференцированного подхода к терапевтической тактике.

Ключевые слова: дети, гастроэнтерологическая патология, ацетонемический синдром, кластерный анализ.

Picul A.G., Garabagiou I.I.

Regional Children's Clinical Hospital, Chernivtsi

Khilchevs'ka V.S.

HSEE Ukraine «Bukovinian State Medical University»

THE COURSE OF ACETONEMIC SYNDROME IN CHILDREN WITH AGGRAVATION OF THE PATHOLOGY OF THE DIGESTIVE SYSTEM (CLUSTER ANALYSIS)

Summary

Own data on the characteristics of the current acetonemic syndrome in children with digestive system pathology are presented. Cluster analysis of the complex clinical-anamnestic and paraclinical examination of children with acetonemic syndrome of different severity was carried out. The heterogeneity of this cohort of patients has been revealed, which requires a differentiated approach to treatment management.

Keywords: children, gastroenterological pathology, acetonemic syndrome, cluster analysis.