

Ацетонемический синдром при острых кишечных инфекциях у детей раннего возраста

Л.Н. Мазанкова, С.Г. Горбунов

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Acetonemic syndrome in acute enteric infections in infants

L.N. Mazankova, S.G. Gorbunov

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Отражены вопросы этиологии, патогенеза, особенностей клинического течения, диагностики, дифференциальной диагностики и тактики лечения ацетонемического синдрома, развивающегося у детей на фоне острых кишечных инфекций. Приведены критерии эффективности терапии. Подробно изложены сведения по проведению в амбулаторных условиях реабилитационных мероприятий детям, перенесшим ацетонемический синдром. Большое внимание уделено диетотерапии с использованием сухих безмолочных каш, овощных, фруктовых и мясных гипоаллергенных пюре торговой марки «ФрутоНяня».

Ключевые слова: дети, острые кишечные инфекции, ацетонемический синдром, кетоновые тела, реабилитация, безмолочные каши, гипоаллергенные пюре.

The paper reflects the etiology, pathogenesis, clinical course, diagnosis, differential diagnosis, and treatment policy of the acetonemic syndrome developing in infants with acute enteric infections. Criteria for the efficiency of therapy are presented. Information on outpatient rehabilitation measures to be made in infants who have sustained the acetonemic syndrome is given in detail. Much attention is paid to diet therapy using Fruto-Nyanya dry milk-free porridges, hypoallergenic vegetable, fruit, and meat sauces.

Key words: infants, acute enteric infections, acetonemic syndrome, ketone bodies, rehabilitation, milk-free porridges, hypoallergenic sauces.

Ацетонемический синдром — совокупность симптомов, обусловленных повышенным содержанием в крови кетоновых тел: ацетона, ацетоуксусной кислоты и β-оксимасляной кислоты — продуктов неполного окисления жирных кислот и распада кетогенных аминокислот.

Выделяют первичный (идиопатический, не имеющий явной видимой причины) ацетонемический синдром, который встречается у 4–6% детей в возрасте от 1–2 до 12–13 лет, после чего, как правило, приступы прекращаются самопроизвольно, и вторичный, возникающий на фоне эндокринных нарушений (сахарный диабет, тиреотоксикоз, болезнь Иценко — Кушинга), токсического поражения печени, гликогенозов, черепно-мозговых травм, опухолей головного мозга в области турецкого седла, заболеваний крови (лейкоз, гемолитическая анемия), голодания, острых инфекционных токсикозов при острых кишечных инфекциях (характерен для вирусных диарей), ОРЗ, пневмоний, нейроинфекций и др. Предрасполагающими факторами развития ацетонемического синдрома являются нервно-артрити-

ческий диатез, пищевая и медикаментозная аллергия; эмоциональная лабильность, гипертоническая дистония, вегетососудистая дистония, невроты, мигрень; отягощенный семейный анамнез (аналогичные приступы у родственников) [1].

Текущая ротавирусная инфекция наиболее часто из всех прочих острых кишечных инфекций приводит к ацетонемии, поскольку в результате прямого цитопатического действия ротавируса на энтероциты происходит их разрушение с блокированием ферментных систем, расщепляющих углеводы, в первую очередь лактозу, что ведет к развитию вторичной лактазной недостаточности, повышению осмотического давления в толстой кишке, нарушению реабсорбции воды и электролитов с дисбиотическими изменениями в составе микрофлоры желудочно-кишечного тракта. У больного наблюдается диарея осмотического типа с накоплением большого количества летучих короткоцепочечных жирных кислот, водорода, углекислого газа и негидролизованых углеводов. В этой ситуации компенсаторно для покрытия энергетических затрат организма наблюдается активация потребления глюкозы с последующим снижением ее концентрации в крови, что способствует в конечном итоге метаболическому ацидозу и ацетонемии. По нашим данным, ацетонемический синдром встречается у 16% детей с ротавирусной инфекцией [2].

В развитии патогенеза ацетонемического синдрома играют роль рвота и голодание у детей раннего возраста

© Л.Н. Мазанкова, С.Г. Горбунов, 2013

Ros Vestn Perinatol Pediat 2013; 2:57–60

Адрес для корреспонденции: Мазанкова Людмила Николаевна — д.м.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней Российской медицинской академии последипломного образования
Горбунов Сергей Георгиевич — д.м.н., доц. каф.
123995 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

на фоне текущей острой кишечной инфекции, что ведет к активации липолиза, повышению в крови уровня свободных жирных кислот с последующей их метаболизацией в ацетилкоэнзим А в цикле трикарбоновых кислот Кребса. При этом происходит синтез кетоновых тел (ацетона, ацетоуксусной и β -оксимасляной кислот), снижается активность глюкозо-6-фосфатазы в печени. Образующиеся кетоновые тела окисляются в мышцах, миокарде, головном мозге до углекислого газа и воды, повышается уровень лактата и мочевой кислоты, снижается концентрация глюкозы в крови. Гипогликемия может достигать критически низких значений и является весьма характерным биохимическим критерием ацетонемии.

Из-за развившегося кетоацидоза наблюдается токсическое действие недоокисленных продуктов метаболизма на ЦНС, что ведет к повреждению липидного слоя клеточных мембран нейронов и клинически может проявляться различными вегетативными расстройствами (потливость, тахикардия, тахипноэ, лихорадка), иногда судорогами и явлениями менингизма. Как вследствие прямого токсического действия кетоновых тел на ЦНС, так и за счет афферентной импульсации от интерорецепторов в желудочно-кишечном тракте в головной мозг развивается частая, многократная рвота, отмечаются боли в животе спастического характера, нарушается моторика кишечника с задержкой стула. Повторная рвота усугубляет водно-электролитные нарушения, что может привести к обезвоживанию и гиповолемии. Кетоновые тела оказывают вазоконстрикторное действие, что приводит к спазму периферических сосудов и повышению артериального давления.

Избыток синтезирующихся кетоновых тел выводится в неизменном виде почками, лёгкими и желудочно-кишечным трактом. При этом в выдыхаемом воздухе ощущается запах ацетона, а в анализе мочи можно обнаружить кетоновые тела. Активация компенсаторных механизмов приводит к постепенной нормализации обменно-метаболических процессов и купированию рвоты, абдоминального синдрома и других клинических проявлений заболевания [1, 3].

Клиническая картина ацетонемического синдрома характеризуется, прежде всего, многократной или неконтролируемой рвотой в течение 1–5 сут. Попытка напоить или покормить ребёнка провоцирует рвоту. Отмечается диарейный синдром как проявление текущей острой кишечной инфекции. Развивается эксикоз I — III степени, лихорадка и симптомы интоксикации — бледность кожи с характерным румянцем, гиподинамия, мышечная гипотония. Беспокойство и возбуждение, наблюдавшиеся в начале криза, сменяются вялостью, слабостью, сонливостью; в редких случаях возможны симптомы менингизма и судороги. Отмечаются гемодинамические нарушения: гиповолемия, приглушение сердечных тонов, тахикардия, аритмия, редкое мочеиспускание небольшими порциями. Весьма характерен спастический абдоминальный синдром, проявляющийся схваткообразными

или упорными болями в животе, тошнотой, задержкой стула. Возможно увеличение печени на 1–2 см, сохраняющееся в течение 5–7 дней после купирования криза. В моче, рвотных массах, выдыхаемом воздухе, крови определяется повышенная концентрация ацетона и других кетоновых тел.

В общем анализе крови отмечаются умеренные воспалительные изменения в виде нейтрофильного лейкоцитоза и повышенной СОЭ. Повышен также показатель гематокрита из-за развившегося обезвоживания. В биохимическом анализе крови наблюдаются гипогликемия, гиперхолестеринемия, β -липопротеидемия, гипохлоремия. Иногда возможно незначительное повышение концентрации мочевины, обусловленное явлениями эксикоза. При исследовании кислотно-щелочного состояния выявляются признаки метаболического ацидоза (уровень ВЕ –10 ммоль/л и ниже). В ионограмме — гиперкалиемия и гипохлоремия.

Клинический пример

Ребенок *Саува Б.*, 2 лет 4 мес, поступил 30.10.12 г. в 4-е инфекционное отделение Тушинской детской городской клинической больницы на 3-й день болезни с диагнозом: «Острая кишечная инфекция неясной этиологии, состояние после судорог». Заболевание началось 28.10.12 г. с повышения температуры тела до 37,6°C, рвоты 6 раз, жидкого водянистого стула желто-коричневого цвета 2 раза. Врач скорой медицинской помощи рекомендовал не кормить ребенка в течение 5 ч и выпаивать его регидратирующим солевым препаратом для перорального приема. Накануне пациент ел гречневую кашу. Выпил всего 30 мл регидратирующего солевого раствора. На следующий день лихорадил до 38,2°C, рвота 2 раза и жидкий стул 1 раз. Выпил 200 мл солевого раствора для пероральной регидратации, аппетит снижен, ел в небольшом количестве сухари, гречневую кашу, картофельное пюре. Получал лечение: пробиотические препараты на основе лиофилизированных *Saccharomyces boulardii* и препарат лоперамида, ферменты в возрастных дозах. 30.10.12 г. рвоты и диареи не было, однако на фоне нормальной температуры тела имел место эпизод тонико-клонических судорог с закатыванием глазных яблок продолжительностью около 5 мин. За этот день ребенок выпил 150 мл жидкости, пищу не употреблял. Бригадой скорой медицинской помощи после оказания неотложной помощи пациент был госпитализирован.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от первой физиологической беременности, первых родов в срок без патологии. При рождении оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Находился на втором этапе выхаживания в связи с гемолитической болезнью новорожденных (несовместимость по системе АВ0). В дальнейшем рос и развивался без особенностей. Иммунизирован в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. Аллергологический и семейный анамнез не отягощен.

При поступлении состояние тяжелое за счет умерен-

но выраженной интоксикации на фоне эксикоза II степени. На осмотр реагирует негативно, выражена гиперестезия. Аппетит снижен, пьет неохотно, вялый. Кожные покровы бледные, чистые, сухие. Тургор мягких тканей снижен. Слизистая полости рта умеренно гиперемирована, губы запекшиеся, язык сухой, обложен белым налетом. Запах ацетона изо рта. Носовое дыхание свободное. Сердце и легкие — без патологии. Частота сердечных сокращений — 118 в минуту, частота дыхания — 24 в минуту, артериальное давление — 90/60 мм рт. ст. Живот при глубокой пальпации мягкий, безболезненный. Печень +1 см, селезенка из-под реберной дуги не выступает. Стул жидкий, водянистый, желтого цвета 2 раза в сутки, без патологических примесей. Мочеиспускание свободное, но реже обычного и в меньшем объеме. Менингеальных, очаговых знаков нет. В течение 1-го часа с момента госпитализации у ребенка повторились судороги, в связи с чем он был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, где находился в течение 1 сут, а затем вновь переведен в 4-е инфекционное отделение для дальнейшего обследования и лечения.

При лабораторном обследовании у больного на момент госпитализации в общем анализе крови отмечался лейкоцитоз $10,7 \cdot 10^9/\text{л}$, в общем анализе мочи — кетоны +++++, уровень глюкозы в крови — 2,7 ммоль/л, концентрация натрия — 131 ммоль/л, калия — 4,1 ммоль/л, хлора — 101 ммоль/л, при исследовании кислотно-щелочного состояния рН крови 7,22, ВЕ — 14 ммоль/л. В динамике водно-электролитный гомеостаз, явления метаболического ацидоза и уровень глюкозы были скомпенсированы к концу 1-го дня терапии, кетонурия исчезла на 2-е сутки, количество лейкоцитов в периферической крови нормализовалось на 5-й день лечения. Бактериологический посев кала на кишечную группу, анализ кала на антигены ротавируса — отрицательные. В копрограмме наблюдалось умеренное количество непереваренного жира, растительной клетчатки, слизи, дрожжевые грибы.

Ребенку было проведено необходимое инструментальное обследование. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек отмечались гепатомегалия, реактивные изменения поджелудочной железы, мезаденит, пиелоктазия справа. На ЭКГ выявлено нарушение реполяризации миокарда (больше правых отделов сердца). При эхоэнцефалографическом исследовании ширина III желудочка 5 мм, смещения М-эхо нет, пульсация 30–35%, единичные дополнительные сигналы. По заключению невролога у ребенка формируется эпиподобный очаг в височной области (S>D) с вторичной генерализацией, что может свидетельствовать о криптогенной фокальной эпилепсии.

Клинический диагноз: основной — острый инфекционный гастроэнтерит, тяжелая форма; осложнения — токсикоз с эксикозом II степени, ацетонемический синдром; сопутствующий — криптогенная фокальная эпилепсия?

Проведено лечение в следующем объеме: инфузионная терапия 10% раствором глюкозы, трисолью, физиологическим раствором — в количестве $1/2$ суточной потребности в жидкости из расчета 140 мл на 1 кг массы тела в сутки; кокарбоксилаза 100 мг внутривенно, 5% аскорбиновая кислота 1 мл внутривенно, комплексный иммуноглобулиновый препарат в сочетании с препаратом α_2 -интерферона человеческого рекомбинантного в форме суппозиторий, сорбенты на основе диосмектита в форме порошка для приготовления раствора, ферментные препараты, пробиотики в возрастных дозах, реланиум 1 мл внутривенно (для купирования судорог). В реанимационном отделении пациент получал полуэлементную лечебную смесь на основе 100% гидролизата сывороточного белка с добавлением триглицеридов со средней длиной углеродной цепи по 100 мл 6 раз в сутки, затем индивидуальное питание — безмолочные каши, овощное пюре, овощные супы, мясное гаше. На фоне лечения состояние улучшилось: рвота не повторялась, стул оформился на 3-и сутки, на 10-е сутки ребенок был выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра и невролога с рекомендациями продолжить диетотерапию, прием пробиотиков, ферментов, противосудорожных средств.

Цель демонстрации: показать особенности клинико-лабораторной диагностики и тактики ведения больных с ацетонемическим синдромом на фоне течения острой кишечной инфекции.

Дифференцировать ацетонемический синдром, прежде всего, следует с дебютом сахарного диабета 1-го типа (инсулинозависимым), при котором уровень глюкозы в крови повышен, тогда как при ацетонемическом синдроме он всегда снижен. Кроме того, у больных инсулинозависимым сахарным диабетом, как правило, имеется соответствующий анамнез: в течение нескольких месяцев наблюдаются похудание, слабость, быстрая утомляемость, жажда, сухость во рту. Кроме того, дифференцировать сахарный диабет и ацетонемический синдром помогает определение в сыворотке крови содержания малонового диальдегида. При наличии его в пределах 0,03–0,3 мкмоль/л диагностируют сахарный диабет, а в пределах 0,4–1,48 мкмоль/л — ацетонемический синдром [4].

Лечение ацетонемического синдрома заключается в адекватной инфузионной терапии в начале заболевания в объеме до половины от суточной потребности ребенка в жидкости, что способствует детоксикации, регидратации организма и коррекции обменно-метаболических нарушений. Стартовым раствором, учитывая развивающуюся гипогликемию, должна быть 10% глюкоза. Затем инфузия продолжается солевыми растворами — трисолью, раствором Рингера, физиологический раствор и др. Соотношение глюкозы и солевых растворов при проведении инфузионной терапии должно составлять 1:1. Помимо глюкозосолевых растворов необходимо введение коллоидов, способствующих удержанию перелитой жидкости

в сосудистом русле. На наш взгляд, препаратом выбора в этом случае может быть меглюмина натрия сукцинат (производное янтарной кислоты), который наряду с дезинтоксикационным действием обладает антигипоксической и антиоксидантной активностью, участвует в цикле трикарбоновых кислот Кребса, способствуя утилизации жирных кислот и глюкозы, нормализует кислотно-щелочное состояние, а также оказывает умеренное диуретическое действие. Длительность инфузионной терапии обычно составляет 3–5 дней. После купирования рвоты возможна оральная регидратация с использованием гипоосмолярных растворов для оральной регидратации, минеральной воды без газа, отвара из сухофруктов, кипяченой воды и др.

В острый период заболевания необходима коррекция ацидоза с помощью введения кокарбоксилазы и 5% аскорбиновой кислоты внутривенно, возможна инфузия 4% раствора гидрокарбоната натрия [5, 6]. Показаны прокинетики: препарат метоклопрамида в разовой дозе 0,02 мл/кг внутримышечно (не более 2 инъекций в сутки) или домперидона — по 0,25–0,5 мл/кг per os в виде суспензии до 3–4 раз в сутки, очистительная клизма при задержке стула с 1–2% раствором гидрокарбоната натрия, а также симптоматические средства — спазмолитики и энтеросорбенты по показаниям.

Детям назначается диета с ограничением жиров и белков, богатая легкоусвояемыми углеводами (сладкий чай, белый хлеб, овсяная и гречневая каши, картофельное пюре на воде без масла, печёное яблоко, фруктовое пюре); исключаются кисломолочные продукты, в том числе кефир, на срок до 1 мес. Критерии эффективности проводимой терапии: прекращение рвоты, коррекция эксикоза, купирование лихорадки и интоксикации, нормализация кислотно-щелочного состояния, ионограммы, глюкозы, величины гематокрита, отсутствие кетоно-

вых тел в общем анализе мочи.

После выписки из стационара детям, перенесшим ацетонемический синдром, необходимо проведение реабилитационных мероприятий: соблюдение режима дня, прогулки, дозированные физические нагрузки, диетотерапия, медикаментозное лечение. В питании необходимо ограничить употребление продуктов, богатых пуринами и кетогенными аминокислотами (куриное мясо, телятина, шоколад, бобовые). Перерывы между приёмами пищи не должны быть длительными. Из рациона исключаются концентрированные бульоны, мясо молодых животных и птиц, жирные сорта мяса, копчёности, субпродукты, шавель, ревень, цветная капуста, помидоры, апельсины и бананы, напитки, содержащие кофеин.

В диете должны преобладать каши, преимущественно промышленного производства, например сухие безмолочные каши производства ОАО «ПРОГРЕСС»: сухая безмолочная гипоаллергенная рисовая «ФрутоНяня», безмолочная гипоаллергенная гречневая «ФрутоНяня», безмолочная гречневая с яблоком «ФрутоНяня». Из овощных и фруктовых пюре следует выбирать продукты промышленного производства, высокое качество, безопасность которых подтверждены клиническими исследованиями, такие как гипоаллергенное пюре из яблок «ФрутоНяня», гипоаллергенное пюре из груш «ФрутоНяня», гипоаллергенное пюре из брокколи «ФрутоНяня», гипоаллергенное пюре из тыквы «ФрутоНяня», гипоаллергенное мясное пюре из кролика «ФрутоНяня» и гипоаллергенное пюре из индейки «ФрутоНяня» [7].

Пациентам назначают гепатопротекторы: экстракт плодов расторопши пятнистой, липотропные средства (липоевая кислота), ферменты, поливитамины, фитопрепараты (седативные и мочегонные сборы) в возрастных дозах курсом 2 нед.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кривоустов С.П. К вопросу об ацетонемическом синдроме у детей. Дитячий лікар 2011; 3: 5–7. (Krivopustov S.P. To the question about cyclic vomiting syndrome in children. Dityachij likar' 2011; 3: 5–7.)
2. Мазанкова Л.Н., Горбунов С.Г., Суян Н.Г., Шапошникова Л.И. Ротавирусная инфекция у детей: особенности течения и терапии. Методические рекомендации для врачей. М 2012; 32. (Mazankova L.N., Gorbunov S.G., Sougyan N.G., Shaposhnikova L.I. Rotavirus infection in children: peculiarities of course and therapy. Methodical recommendations for doctors. М 2012; 32.)
3. Li B.U., Balint J.P. Cyclic vomiting syndrome evolution in our understanding of a brain-gut disorder. Adv Pediatr 2000; 47: 117–126.
4. Ильенко Т.Л., Башкина О.А., Макаров В.А., Голубкина С.А. Способ дифференциальной диагностики сахарного диабета и ацетонемической рвоты у детей. Патент РФ № 2466407 от 05.10.11 г. (Ilyenko T.L., Bashkina O.A., Makarov V.A., Golubkina S.A. Method of differential diagnosis of diabetes and cyclic vomiting syndrome in children. Patent of Russian Federation № 2466407 from 05.10.11.)
5. Бережной В.В., Курило Л.В., Марушко Т.В., Капичена М.А. Эффективность метаболической коррекции ацетонемического синдрома у детей. Вopr соврем педиатр 2009; 5: 89–92. (Berezhnoy V.V., Kurilo L.V., Marushko T.V., Kapichena M.A. The effectiveness of metabolic correction of cyclic vomiting syndrome in children. Vopr sovrem pediatr 2009; 5: 89–92.)
6. Дука Е.Д., Ярошевская Т.В., Недава О.А., Сана Н.Б. Новые подходы к лечению детей с ацетонемическим синдромом. Здоровье ребенка 2011; 3: 66–71. (Duka E.D., Yaroshevskaya T.V., Nedava O.A., Sapa N.B. New approaches to the treatment of children with cyclic vomiting syndrome. Zdorov'e rebenka 2011; 3: 66–71.)
7. Отчет о результатах клинического исследования продуктов детского питания торговой марки «ФрутоНяня» ОАО «ПРОГРЕСС», Россия, 2011; 20. (The report on the results of the clinical trial of the products of baby food of «FrutoNyanya» TM of PROGRESS Ltd., Russia, 2011; 20.)

Поступила 11.02.13