



УДК 616.153.284:616-008.9]-039.76-053.2-085  
DOI 10.24144/1998-6475.2022.57.70-74

## ВТОРИННИЙ АЦЕТОНЕМІЧНИЙ СИНДРОМ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ

*Машіка В. Ю.<sup>1</sup>, Курах Д. Й.<sup>1</sup>, Білак В. М.<sup>1</sup>, Ілько А. В.<sup>2</sup>*

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,<sup>1</sup> медичний факультет, кафедра дитячих хвороб; <sup>2</sup>Факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, м. Ужгород*

**Резюме.** Вступ. Ацетонемічний синдром (АС) виникає у 4–8% дітей, переважно віком від 2-х до 10-и років та проявляється гіперурикемією, періодичними ацетонемічними кризами з розвитком гіперкетонемії, ацетонурії та ацидозу. Розрізняють первинний та вторинний АС.

**Мета дослідження.** Вивчити провокуючі фактори виникнення вторинного ацетонемічного синдрому (АС) та оцінити ефективність комплексного лікування початкового АС у дітей.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз 21 історії хвороби дітей з АС, які знаходились на обстеженні та проходили комплексне лікування на базі МДКЛ м. Ужгород. Дослідження включало виявлення і систематизацію причин розвитку АС та оцінку ефективності проведеної терапії з включенням до комплексного лікування препаратів бетаргіну та БіоГая Протектіс ОРС.

**Результати досліджень.** За даними анамнезу провокуючими факторами АС у 23,8% були погрішності харчування, зокрема жирна їжа, багато з'їденого шоколаду, чіпсів, випитої солодкої газованої води (кока-кола), какао, у 23,8% – інтеркурентні захворювання (ГРВІ – у 12 дітей, бронхіт – у 4 дітей, пневмонія – у 2 дітей, ларингіт – у 3 дітей.) Сприяючими до кетоацидозу хворобами були: вегетативна дистонія за гіпертонічним типом – 9,5%, захворювання шлунково-кишкового тракту (реактивний панкреатит – 95,2% та функціональний розлад жовчовивідних шляхів ( ФРЖВШ ) у 33%), алергічні дерматити та бронхіальна астма у 9,5 % хворих, подагричний синдром (первинний АС) у 28,6% дітей, дизметаболична нефропатія у 38,1% хворих, гіпоглікемія – 19% дітей, хвороба Аддісона у 4,8% дітей.

Комплексне лікування із застосуванням бетаргіну внутрішньо дітям старше 3-х років та застосування БіоГая Протектіс ОРС дітям із 1,5 до 3 років було ефективним та супроводжувалось покращенням загального стану, відсутністю повторної блювоти та покращенням лабораторних показників – нормалізацією показників ацетонурії та діастази сечі впродовж перших 3-х діб хвороби.

**Висновки.** Однією із основних причин виникнення вторинного ацетонемічного синдрому було постійне вживання жирної та кетогенної їжі: м'яса, шоколаду, какао й консервантів. АС був спровокований рядом захворювань: ГРВІ у 57% дітей і супроводжувався супутнім реактивним панкреатитом у 95,2% дітей, на фоні пневмоній у 9,5% дітей, бронхітів у 19,1% хворих, ларингітів у 14,3% хворих, ФРЖВШ у 33% пацієнтів, дисбактеріозом кишечника – 9,5% хворих, дисметаболичною нефропатією – 38,1% хворих, Аддісоною хворобою – 4,8%, бронхіальною астмою з алергічним дерматитом – 9,5% дітей.

Вчасне, з перших днів захворювання на ацетонемічний синдром, включення до комплексного лікування бетаргіну дітям старше 3-х років та БіоГая Протектіс ОРС дітям від 1,5 до 3 років сприяє позитивній динаміці перебігу клінічного процесу, що підтвердилось нормалізацією показників ацетонемії та діастази сечі протягом перших 3-х діб захворювання.

**Ключові слова:** діти, вторинний ацетонемічний синдром, провокуючі фактори, лікування.

### **Secondary acetonemic syndrome in children and the effectiveness of drug treatment**

*Mashika V.Yu., Kurakh D.J., Bilak V.M., Ilko A.V.*

**Abstract. Introduction.** Acetonemic syndrome (AS) occurs in 4-8% of children, most of them being aged 2 to 10 years, and is manifested by hyperuricemia, periodic acetonemic crises with the development of hyperketonemia, acetonuria, and acidosis. There is a distinction between primary and secondary AS.

**The goal of the research.** To study the provoking factors of secondary acetonemic syndrome (AS) and to evaluate the effectiveness of complex treatment of primary AS in children.

**Materials and methods.** An analysis of 21 case histories of children with AS, who were examined and underwent comprehensive treatment at the Children's Clinical Hospital in Uzhhorod, was conducted. The study included the identification and systematization of the causes of the development of AS and the evaluation of the effectiveness of the therapy with the inclusion of betargin and BioGaia Protectis ORS in the complex treatment.

**Research results.** According to the anamnesis, the provoking factors of AS in 23.8% were nutritional errors - fatty food, a lot of chocolate, chips, sweet water (Coca-Cola), cocoa, in 23.8%, intercurrent diseases have been



the cause (ARVI - 12 children, bronchitis - 4 children, pneumonia - 2 children, laryngitis - 3 children). Diseases contributing to ketoacidosis were: hypertension type of vegetative-vascular dystonia - 9.5%, gastrointestinal diseases - acute pancreatitis in almost all children - 95.2% and acute respiratory syndrome in 33%, contact dermatitis and bronchial asthma in 9.5 % of patients, gout syndrome (primary AS) in 28.6% of children, dysmetabolic nephropathy in 38.1% of patients, hypoglycemia in 19% of children, Addison's disease in 4.8% of children.

Complex treatment with the internal use of Betargin for children over 3 years old and the use of Biogaia Protectis ORS for children from 1.5 to 3 years old was effective and was accompanied by an improvement in the general condition, the absence of repeated vomiting and an improvement in laboratory parameters - the normalization of acetonuria and urine diastase during the first three days of illness.

*Conclusion.* One of the main causes of secondary acetonemic syndrome was the constant consumption of fatty and ketogenic food: meat, chocolate, cocoa and preservatives.

AS is provoked by a series of diseases: ARVI in 57% of children, which was accompanied by acute pancreatitis - in 95.2% of children, pneumonia in 9.5% of children, bronchitis in 19.1% of patients, laryngitis in 14.3% of patients, acute respiratory syndrome - in 33% of patients, gut dysbacteriosis - in 9.5% of patients, dysmetabolic nephropathy - in 38.1% of patients, Addison's disease - in 4.8%, bronchial asthma with contact dermatitis - in 9.5% of children.

Early complex treatment with the use of Betargin (for children older than 3 years) and with the use of Biogaia Protectis ORS (for children from 1.5 to 3 years) from the first days of the disease for acetonemic syndrome contributes to the positive dynamics of the clinical process, which was confirmed by the normalization of acetonemia and urine diastase within the first three days of the disease.

**Key words:** children, secondary acetonemic syndrome, provoking factors, treatment.

### Вступ

Ацетонемічний синдром (АС) виникає у 4–8% дітей, переважно у віці від 2-х до 10-и років, і проявляється гіперурикемією, періодичними ацетонемічними кризами з розвитком гіперкетонемії, ацетонурії та ацидозу. Із нез'ясованих причин до пубертатного періоду прояви АС припиняються та АС не трапляється у дорослих хворих [1, 2, 3, 4, 7].

Розрізняють первинний і вторинний АС. Первинний АС розвивається на фоні нервово-артритичного діатезу, тобто основною причиною цього синдрому є порушення пуринового обміну з надмірною продукцією сечової кислоти та тенденцією до гіперурикемії, надмірного виділення уратів із сечею [5, 6, 7].

Вторинний АС найбільш часто виникає при: інфекційних токсикозах; поєднаній патології травної системи, що супроводжується симптомами інтоксикації, холестазу; токсичним ураженням печінки, можливо, пов'язаним із вживанням неякісної або надмірно жирної для дітей їжі, порушеннями мікрофлори кишечника. Причинами вторинного АС також можуть бути голодування, інсулінова гіпоглікемія, гіперінсулінізм, глікогенові хвороби, тиреотоксикоз, черепно-мозкові травми, пухлини турецького сідла, хвороба Іценко-Кушинга, гемолітична анемія, лейкемія, декомпенсованої цукровий діабет тощо [4].

У роботах А.С. Сенаторової, Е.В. Осипенко, С.С. Казак, Г. В. Бекетової зауважено, що вторинний АС у дітей трапляється у 2 рази часті-

ше, ніж первинний, а Л.В. Квашніна, Н.Б. Еграфова, С.У. Kim, Р. Garner вважають, що первинний АС в 2,4 рази частіше трапляється, ніж вторинний. Розходження думок у наукових колах щодо розповсюдженості різних форм АС може свідчити про велику різноманітність причинних факторів розвитку АС та, можливо, недостатній об'єм наукових досліджень, які присвячені даній проблемі на теперішній час [3, 6].

В основі патогенезу АС лежить полігенно спадковий ензимний дефект, який при первинному синдромі призводить до порушення пуринового, вуглеводного та жирового обмінів, тоді як при вторинному – тільки вуглеводного та жирового. Порушення вуглеводного обміну спричинене недостатністю функції печінкової глюкозо-6-фосфатази, низькою ацилюючою здатністю ацетил-КоА, що призводить до порушення глікогенної функції печінки – утворення метаболічних запасів глікогену та використання їх в якості енергетичного субстрату, перетворюючи в глюкозу, необхідну для функціонування всіх органів дитячого організму і, як наслідок, примушує організм утворювати глюкозу іншим шляхом. Виникає постійна нестача глюкози в крові, тобто хронічна гіпоглікемія [7].

Під дією провокуючих факторів, якими є: інфекційні хвороби, погіршеності харчування (жирна та кетогенна їжа), нервово-психічне перенавантаження, постійні стреси, фізичне перенавантаження, на фоні гіпоглікемії змі-



нюється тип енергозабезпечення з переважно вуглеводного він переходить в основному до жирового з проявами анаеробного енергетичного обміну. Включаються в дію жиромобілізуєчі гормони (соматотропін, ліпотропін), катехоламіни і в печінці починається інтенсивний ліполіз – розпад жирів до жирних кислот (ЖК) та кетогенез із неповним окисленням їх (ЖК) і надмірним утворенням кетонових тіл – ацетону, ацетоуксусної та  $\beta$ -оксимаєляної кислот. В умовах нестачі ферментів окислювачів кетонових тіл, останні накопичуються в рідинах і тканинах дитячого організму і призводять до ендегенного кетотоксикозу [7].

Компенсаторні фізіологічні процеси легкого окислення кетонових тіл у нирках і скелетних м'язах не повністю спрацьовують і фізіологічна ацетонемія та переключення ліпідного обміну на вже порушений вуглеводний обмін не відбувається в повному обсязі при рівні кетонових тіл у крові 1–2 і більше ммоль/л. При цьому відбувається подразнення блювотного центру стовбура головного мозку, що спричинює довготривалу, повторну блювоту. Як правило, залучаються до збудження інші вегетативні центри гіпоталамусу: терморегулюючий з підвищенням температури тіла, судинно-руховий з тахікардією та закрепами [1, 7]. При прогресуванні процесу з блювотою та сечею, окрім кетонових тіл, виводяться і деякі мікроелементи, що призводить до дегідратації тканин. Особливо небезпечним для життя дітей є втрата хлоридів, у випадку коли блювання продовжуються до 10–20 разів на добу або декілька діб, у результаті чого виникає гіпохлоркетонацитонемічна кома, яка проявляється втратою свідомості, соледефіцитним зневодненням, ендегенним кетотоксикозом, запахом ацетону з порожнини рота у повітрі [7].

Сам ацетонемічний криз проявляється багаторазовим або довготривалим блюванням упродовж 1–5 днів, причому спроба нагодувати чи напоїти дитину провокує повторні блювання, навіть один ковток води спричинює нудоту і блювання і самий цей напад. Інтоксикаційний і дегідратаційний синдроми проявляються блідістю шкіри, загальною слабкістю, в'ялістю, гіподинамією, м'язовою гіпотонією, сонливістю, загостренням рис обличчя, хоча на початку кризи може спостерігатися збудження й неспокій дитини, який за короткий час переходить у загальмова-

ність ЦНС. Спостерігається підвищення температури тіла з 37,5°C до 39°C, гемодинамічні порушення з гіповолемією, послабленням та приглушенням серцевих тонів, тахікардією, іноді аритмією та спастичний абдомінальний синдром із переймоподібними або тривалими болями в животі, спричиненими функціональним захворюванням шлунка, частіше з підвищеною кислотністю, ДЖВШ, кишковими кольками [1].

Актуальність проблеми АС визначається повторюваними стереотипно типовими епізодами блювання на фоні повного здоров'я, які значно погіршують якість життя дитини та періодично можуть спричиняти розвиток невідкладного стану.

### Мета дослідження

Вивчити провокуючі фактори виникнення вторинного ацетонемічного синдрому (АС) та оцінити ефективність комплексного лікування початкового АС у дітей.

### Матеріали та методи

Проведено аналіз 21 історії хвороби дітей з АС, які знаходились на обстеженні та проходили комплексне лікування на базі МДКЛ м. Ужгород.

Тяжкість кетозу при госпіталізації оцінювали напівкількісним методом визначення ацетону в сечі із застосуванням індикаторних тест-смужок (від одного (+) до чотирьох плюсів (++++)).

Основне дослідження включало виявлення та систематизацію причин розвитку АС, оцінку ефективності проведеної терапії з включенням до комплексного лікування препаратів бетаргіну дітям старше 4-х років (n=13) та БіоГая Протектіс ОРС дітям від 1,5 до 3-х років (n=8).

### Результати досліджень

Діти поступали впродовж усього року, однак основна частина поступлень припала на весняно-літній період. На момент госпіталізації в МДКЛ у дітей спостерігався період ацетонемічної кризи.

При детальному аналізі причин, що могли стати фоном і тригером розвитку ацетонемічного синдрому в досліджуваного контингенту дітей, було визначено ряд факторів.

Постійне зловживання продуктами харчування із високим вмістом жирів та споживання кетогенної їжі: м'ясні супи, шоколад, какао,



солодкі газовані напої, чіпси, тістечка з кремом спостерігалось у 23,8% дітей.

Ацетонемічний синдром (АС) також був реєстрований у дітей із пневмоніями у 9,5% дітей, бронхітами у 19,1% хворих, ларингітами у 14,3% хворих, ГРВІ у 57% дітей, ФРЖВШ – у 33% дітей, дисбактеріозом кішківника – у 9,5% хворих, дисметаболичною нефропатією – 38,1% хворих, Аддісоною хворобою – 4,8% хворих дітей, бронхіальною астмою з алергічним дерматитом у 9,5% дітей.

Із найбільш частих симптомів, що спостерігались у дітей з АС, можна виділити наступні: головні болі у 14,3% хворих, болі в животі з розлитою локалізацією і не пов'язані з прийомом їжі у 66,7% дітей, підтверджений лабораторно дисбактеріоз кишечника в 9,5% дітей, епізодичні болі в суглобах помірної інтенсивності спостерігались у 28,6% дітей. У 95,2% дітей з АС на фоні ГРВІ реєструвався реактивний панкреатит. ФРЖВШ виявлялась у 33% хворих дітей з АС. Дисметаболична нефропатія підтверджувалась за наявністю кристалів солей в сечі (оксалатів, уратів, фосфатів) у 38,1% дітей. Алергічні реакції, підтвержені за IgE-специфічною діагностикою до різних алергенів методом імуноферментного аналізу, визначались у 9,5% хворих. Гіпоглікемія (з показниками цукрів крові меншими за 3,3 ммоль/л) виявлялась у 19% досліджуваних дітей.

Показники печінкової та ниркової біохімії, рівень К<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> крові були в межах норми.

У процесі обстеження дітей, хворих на АС, нами були виявлені три захисно-приспосувальні механізми виведення та звільнення дитячого організму від ацетону: шляхом ацетонемічного періодичного блювання, видалення ацетону з повітрям при диханні й періодичним виділенням ацетону із сечею, що проявлялося виразною ацидурією.

Тяжкість перебігу АС оцінювалась за загальним станом дитини, на який впливала вираженість згаданих вище захисно-приспосувальних механізмів. Лікування дітей з АС проводилось відповідно до важкості стану.

У дітей, вікової групи старше 4-х років (n=13) у 81% спостерігались симптоми періодичної блювоти та порушення загального стану середньої важкості. У 19% дітей хвороба перебігала без блювання та із задовільним загальним станом. Запах ацетону у повітрі, що

видихається, відмічався у 86% хворих, у 14% дітей запаху ацетону не було взагалі. Серед дітей цієї групи у 38,1% спостерігалась виражена ацетонурія (ацетон сечі ++++), у 42,9% пацієнтів ацетонурія сечі досягала +++, а незначна ацетонурія за ацетоном сечі (+) або (++) виявлялась у 19% дітей.

Діти з виразним кетозом значно частіше потребували інфузійну регідраційну терапію, парентеральні противблювотні засоби.

У ВРІТ, у важкому стані, знаходилося 5 дітей вікової групи від 1,5 до 3-х років, із проявами передгіпохлоркетоацетонемічної коми. У цих дітей спостерігалася виразна слабкість, млявість, сонливість, блідість шкіри, гіподинамія та м'язова гіпотонія. Відмічалась тривала, від 1 до 3 діб, багаторазова блювота (10–20 разів на добу), що ускладнювало проведення оральної регідрації та вигодовування дитини. У 2-х дітей простежувалося патологічне дихання типу Кусмауля із збільшенням частоти та глибини дихання та з наявним запахом ацетону в повітрі, у 2-х дітей було нормальне дихання із запахом ацетону в повітрі, що видихається. У аналізі сечі у всіх 5-ти дітей виявлялася виражена ацетонурія (ацетон сечі ++++). Лікування даних пацієнтів розпочинали із інфузійної терапії з наступною пероральною регідрацією зазначених вище препаратів.

При більш легкому перебігу ацетонемічного синдрому проведена монотерапія бетаргіном дітям старше 4-х років та Біогаєю Протектіс ОРС дітям молодшим за 3 роки була ефективною, що проявлялось у відсутності повторного блювання, покращенням самопочуття та зникненням ацетону в сечі.

Швидка позитивна динаміка у лікуванні АС та охоче сприйняття бетаргіну протягом 3–5 діб із нейтралізацією ацетону дає можливість рекомендувати його для широкого застосування в комплексній терапії ацетонемічного синдрому.

Підключення до комплексного лікування АС препаратів Біогає Протектіс ОРС дітям віком від 1,5 до 3-х років та бетаргіну дітям старше 4-х років для швидкого відновлення дефіциту рідини, гальмуванню кетогенезу, сприяло й пришвидшенню регресії та купіруванню основних клінічних симптомів. Середня тривалість перебування досліджуваних дітей у стаціонарі виявилася на один-два дні меншою, що підтверджує позитивний ефект комплексної регідрації АС у дітей.



### Висновки

Однією із основних причин виникнення вторинного ацетонемічного синдрому було постійне вживання жирної та кетогенної їжі: м'яса, шоколаду, какао та консервантів.

АС був спровокований рядом захворювань: ГРВІ у 57% дітей, який супроводжувався супутнім реактивним панкреатитом – 95,2% дітей, пневмоніями у 9,5% дітей, бронхітами у 19,1% хворих, ларингітами у 14,3% хворих, ДЖВШ – 33% пацієнтів, дисбактеріозом кишечника – 9,5% хворих, дисметаболічною не-

фропатією – 38,1% хворих, Аддісоною хворобою – 4,8%, бронхіальною астмою з алергічним дерматитом – 9,5% дітей.

Завчасне підключення до комплексного лікування дітям старших за 4 роки бетаргіну, а дітям від 1,5 до 3 років Біогаї Протектіс ОРС із перших днів захворювання на ацетонемічний синдром сприяє позитивній динаміці клінічного процесу, що підтвердилося нормалізацією ацетонемії протягом перших 3-х діб хвороби.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Георгиянц МА, Корсунов ВА, Шилова ЕВ. Недіабетичні кетоацидозу у дитячому віці. Клініка, діагностика та інфузійна терапія. Методичні рекомендації. Харків; 2009. 27с.
2. Козак СС, Бекетова ГВ. Діагностика та дієтотерапія ацетонемічного синдрому у дітей. Ліки України. 2005;1:83-86.
3. Квашина ЛВ, Евграфова НБ. Нейро-артритическая аномалія конституції, порушення пуринового обміну та ацетонемічний синдром у дітей. Доктор. 2003;3:79-82.
4. Корнева ВВ, Козачук ВГ, Курило ЛВ, Уніч НК, Боярська КА, Капичина МА. Ацетонемічний синдром у дітей. Можливості оптимізації терапії. Современная гастроентерология. 2011;2(58):1-8.
5. Курило ЛВ. Ацетонемічний синдром: хвороба чи образ життя. Здоров'я України. 2008;10:34-35.
6. Сенаторова АС, Осипенко ЕВ. Ацетонемічний синдром у дітей Здоров'я ребенка. 2007;5(8):42-46.
7. Тяжка ОВ, Лутай ТІ, Нечиталюк ІМ. Ацетонемічний синдром у дітей. Особливості метаболізму. Реабілітація. Проблеми клінічної педіатрії. 2009;1-2 (5-6):69-76.
8. Синдром циклічної блювоти. Протоколи діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей. Наказ МОЗ України № 438 від 26.05.2010.
9. Dover R. Cyclical vomiting syndrome. Practice Nutre. 2000;.20(10):592-569.

### REFERENCES

1. Gheorghijanc MA, Korsunov VA, Shylova EV. Nediabetychni ketoacydozy u dytjachomu vici. Klinika, diaghnostyka ta infuzijna terapija. Metodychni rekomendaciji. Kharkiv; 2009.27s.
2. Kozak.SS, Beketova GV/ Diaghnostyka ta dijetoterapija acetonemichnogho syndromu u ditej. Liky Ukrainy.-2005;1:83-86.
3. Kvashyna LV, Evghrafova NB. Nejro-artrytycheskaja anomaliya konstytucyy, narushenye purynovogho obmena u acetonemycheskyj syndrom u detej. Doktor. 2003; 3:79-82.
4. Kornjeva VV, Kozachuk VGh, Kurylo LV, Unich NK, Bojarsjka KA, Kapichyna MA. Acetonemichnyj syndrom u ditej. Mozhlyvosti optymizaciji terapiji. Sovremennaja ghashroenterologhyja. 2011;2(58):1-8.
5. Kurylo LV. Acetonemycheskyj syndrom: bolezny yly obraz zhyzny? Zdorovje Ukrayiny. 2008;10:34-35.
6. Senatorova AS, Osypenko EV. Acetonemycheskyj syndrom u detej. Zdorovje rebenka. 2007;5(8):42-46.
7. Tjazhka OV Lutaj TI, Nechytaljuk IM. Acetonemichnyj syndrom u ditej. Osoblyvosti metabolizmu. Reabilitacija. Problemy klinichnoji pediatriji. 2009;1-2(5-6):69-76.
8. Syndrom cyklichnoji bljuvoty. Protokoly diaghnostyky ta likuvannja zakhvorjuvanaj orghaniv travlennja u ditej. Nakaz MOZ Ukrayiny №438 vid 26.05.2010.
9. Dover R. Cyclical vomiting syndrome. Practice Nutre. 2000;.20(10):592-569.

Отримано 14.10.2022 р.