

# Вторичный ацетонемический синдром в практике врача-гастроэнтеролога

**В** практике врача-гастроэнтеролога особую актуальность имеют заболевания, сопровождающиеся клиникой ацетонемического синдрома. Этиологическая структура заболеваний, в клинической картине которых в определенный период преобладают явления кетонемии и ацетонурии, чрезвычайно разнообразна. В то же время, на догоспитальном этапе идентифицировать причину кетонемии трудно, а нередко — невозможно, так как для установления генеза гиперпродукции кетоновых тел необходимо воспользоваться данными лабораторно-инструментальных методов исследования. В этих условиях необходимо иметь четкое представление о возможных причинах развития вторичного ацетонемического синдрома, методах коррекции этого неотложного состояния и предотвращения развития кетоацидотической комы.

## Краткие биохимические сведения

К ацетоновым (кетоновым) телам относят три соединения: ацетоуксусную кислоту (ацетоацетат),  $\beta$ -оксимасляную кислоту ( $\beta$ -оксибутират) и ацетон. Кетоновые тела — это продукты метаболизма ацетил-коэнзима А (КоА), который, в свою очередь, образуется из собственных белков организма, а при условии дефицита пищи — из жиров [6, 10, 11].

В условиях дефицита энергии в организме восстановление энергетических запасов возможно за счет активации глюконеогенеза или синтеза кетоновых тел (кетогенез). Процессы глюконеогенеза протекают только при условии наличия незаменимой аминокислоты аланина, которую в условиях дефицита пищи организм может получить только за счет разрушения собственных белков, в то время как кетогенез не требует распада белков. Таким образом, кетоновые тела играют важную роль в поддержании энергетического баланса организма, а активация кетогенеза является более целесообразной и оптимальной для организма в условиях дефицита энергии [6, 10, 11].

Кетоновые тела образуются преимущественно в ткани печени. В случае чрезмерной активации синтеза кетоновых тел, когда кетогенез увеличивается до такой степени, что процессы кетолитизиса в тканях не в состоянии обеспечить распад образующихся кетоновых тел, последние начинают накапливаться в крови (кетонемия) и фильтроваться в мочу (кетонурия). Накапливаясь в крови, кетокислоты подавляют секрецию и активность глюкокортикоидов, препятствуя тем самым разрушению

структурных белков организма (протеолизу) [6, 10, 11]. Кетоновые тела не только сохраняют структурные белки организма, угнетая секрецию и действие глюкагона — мощного стимулятора глюконеогенеза, но и по механизму обратной связи регулируют и ограничивают интенсивность кетогенеза.

Однако несмотря на компенсаторно-приспособительный характер кетогенеза, существует множество клинических ситуаций, которые могут сопровождаться развитием кетоза и кетоацидоза. Длительная стимуляция кетогенеза или нарушение процессов кетолитизиса приводят к изменению буферной емкости крови, а при содержании в чрезмерно высоких концентрациях кетоновых тел — к снижению рН крови и возникновению кетоацидоза [4–6, 8, 10, 11]. Первоначально компенсация кетоацидоза осуществляется за счет гипервентиляции, что ведет к гипокапнии и вазоконстрикции, в том числе сосудов головного мозга. Избыток кетоновых тел оказывает наркотическое действие на центральную нервную систему, что клинически проявляется вялостью, заторможенностью, вплоть до потери сознания и развития кетоацидотической комы.

## Патогенетические особенности вторичных кетозов

Наиболее частой причиной развития кетоза, а впоследствии — и кетонурии, является сахарный диабет. При сахарном диабете 1-го типа, с одной стороны, имеет место дефицит инсулина, с другой — избыток контринсулярных гормонов (глюкагона, катехоламинов, кортизола). В условиях недостатка инсулина активируются процессы гликолиза, гликогенолиза, липолиза. Массивный липолиз приводит к быстрому увеличению концентрации свободных жирных кислот в крови, из которых в печени под действием глюкагона синтезируются кетоновые кислоты. Торможение всех анаболических процессов в условиях дефицита инсулина приводит к замедлению процессов кетолитизиса и развитию кетоацидоза [6, 8, 11]. При сахарном диабете 2-го типа имеет место относительная инсулиновая недостаточность, поэтому в случае декомпенсации этого заболевания наблюдается рост гликемии, а интенсивность процессов липолиза и кетогенеза значительно не изменяется [6, 8].

Интенсивное образование кетокислот происходит также при приеме с пищей так называемых кетогенных аминокислот (лейцина, тирозина, фенилаланина, изолейцина), некоторых белков и большого количества

жиров. Щелочные соли также проявляют кетогенный эффект, который обусловлен нарушением функционирования цикла трикарбоновых кислот [6, 8, 11].

При поддержании кетогенной диеты происходят определенные метаболические изменения, провоцирующие синтез кетоновых тел: на 1–2-й день голодания активируются процессы гликогенолиза в печени и мышцах, на 3–4-й день продукция кетокислот значительно возрастает и достигает максимума к окончанию 2-й недели, на 1-й неделе усиливаются процессы глюконеогенеза, а со 2-й недели активность глюконеогенеза снижается и увеличивается использование кетонов головным мозгом. Таким образом, за счет преимущественного использования жиров в качестве источника энергии сохраняются жизненно важные запасы белка [6, 8, 11].

Голодание, лихорадка, тяжелая мышечная работа приводят к быстрому расходованию углеводов, сокращению запаса гликогена в печени. При дефиците углеводов тормозится использование КоА в цикле трикарбоновых кислот, что приводит к развитию кетоза.

Подобный механизм гиперпродукции кетоновых тел отмечается на фоне эмоционального стресса, при котором вследствие активации симпатической нервной системы истощаются углеводные резервы организма и развивается кетоз. Кроме того, при стрессе в результате повышения продукции глюкокортикоидов идет усиленный распад белков и происходит образование кетоновых тел из кетогенных аминокислот [6, 8, 11].

Еще одной причиной гиперпродукции кетокислот является хроническая алкогольная интоксикация. Метаболизм этанола в печени под воздействием фермента алкогольдегидрогеназы сопровождается стимуляцией синтеза кетокислот, а также торможением глюконеогенеза и развитием гипогликемии, которая, в свою очередь, стимулирует процессы липолиза, следовательно – и кетогенеза [9].

Стимуляция кетогенеза при дефиците пищи, голодании, длительной рвоте является компенсаторным процессом, в ходе которого восполняется энергетический дефицит за счет кетокислот.

При токсикозе беременных, при неукротимой рвоте возникает тяжелая дегидратация, которая нарушает естественный процесс саморегуляции синтеза кетокислот, что приводит к развитию кетонемии и кетоацидоза [8].

Патогенетические особенности кетогенеза при тиреотоксикозе, избытке глюкокортикоидов, дефиците ферментов глюконеогенеза аналогичны рассмотренным выше механизмам гиперпродукции кетокислот.

## Клиника

Клиническая картина вторичного ацетонемического синдрома включает в себя непосредственно явления кетоза, признаки основного заболевания, на фоне которого развился кетоз, а также проявления того состояния, которое запустило патологический процесс (стресс, чрезмерная физическая нагрузка, инфекция и т.д.). Ярким клиническим проявлением ацетонемии является картина ацетонемического криза, который может возникать внезапно или после появления его предвестников – анорексии, вялости или возбуждения, головной боли по типу мигрени. Клинически кетоз проявляется многократной или неукротимой рвотой, возобновляющейся при попытке принять пищу или жидкость, появлением в выдыхаемом воздухе, рвотных массах, моче запаха ацетона (от едва уловимого до чрезвычайно интенсивного). Во время ацетонемического криза возмож-

но повышение температуры тела пациента до 37,5–38,5°C, появление схваткообразной боли в животе. Длительная рвота, потеря значительного количества жидкости и электролитов приводят к развитию дегидратации и интоксикации: при объективном осмотре отмечается сухость кожи, тахипноэ, тахикардия, мышечная гипотония, выраженная слабость. При проведении рутинного лабораторного обследования диагностируются явления относительного лейкоцитоза со сдвигом формулы влево, увеличение скорости оседания эритроцитов, гиперхолестеринемия, гипокалиемия, повышение гематокрита.

## Диагностика

Содержание кетоновых тел в сыворотке крови здорового человека варьирует от 34,4 до 430,5 мкмоль/л в пересчете на ацетон, в моче – 20–54 мг в течение суток. Такие концентрации кетоновых тел не определяются при помощи рутинных методов в клинической практике, поэтому принято считать, что в норме кетоновые тела в крови и в моче отсутствуют [5, 12]. Подавляющее большинство лабораторных тестов, диагностирующих кетонурию, основаны на реакциях с ацетоацетатом и ацетоном, они не реагируют с β-гидроксibuтиратом. Так как уровень ацетона в моче по сравнению с уровнем ацетоацетата является незначительным, можно считать, что обычные лабораторные тесты определяют практически только ацетоуксусную кислоту.

В клинической практике для обнаружения кетоновых тел используют преимущественно качественные и полуквантитативные пробы, которые позволяют быстро определить патологическое увеличение концентрации кетоновых тел в моче. В соответствии с этими методиками наличие ацетоацетата в клиническом анализе мочи может измеряться от «одного плюса» (+) до «четырех плюсов» (++++). Определение кетоновых тел в моче – это косвенный показатель кетонемии, так как выраженность ацетонурии в «++++» соответствует повышению уровня кетоновых тел в крови в 400 раз, а «++++» – в 600 раз [5, 12]. Кроме того, полученный результат отражает уровень кетонов в организме за 2–4 часа до проведения исследования, т.е. на момент поступления результатов из лаборатории истинная выраженность кетоза может превышать установленные значения. Метод определения ацетоацетата в моче имеет еще один недостаток: результат исследования зависит от количества жидкости, принятой пациентом (прием большого количества жидкости дает ложноотрицательный результат, малого количества – ложноположительный).

Для определения уровня кетоновых тел в моче в амбулаторных условиях существуют специальные диагностические тесты, проведение которых не требует предварительной подготовки и специальных медицинских знаний – появление фиолетового окрашивания «тест-полоски» свидетельствует о наличии ацетонемии [4, 5, 12]. Более точным методом определения кетоновых тел является индикация β-кетон в крови. Этот вариант исследования является более усовершенствованной технологией, так как представляет точные количественные данные об уровне кетонов, показывает уровень β-кетон в крови на момент исследования, а результат анализа не зависит от питьевого режима. Нормативному содержанию кетоновых тел в крови соответствует уровень β-кетон менее 0,5 ммоль/л, повышенному – 0,5–1,0 ммоль/л, кетоацидоз диагностируют при концентрации β-кетон выше 3 ммоль/л [5, 12].

## Дифференциальная диагностика

Выявление у больного явлений кетоза требует проведения всесторонней дифференциальной диагностики для уточнения причины, обусловившей его появление. Вторичный ацетонемический синдром может осложнять течение многих заболеваний, среди которых – сахарный диабет, инсулинома (гиперинсулинизм), хронический алкоголизм, болезнь и синдром Иценко–Кушинга, тиреотоксикоз, опухоли мозга в области турецкого седла, гепатиты, токсикоз беременных, болезнь Аддисона, лейкопения, гемолитическая анемия, миотоническая дистрофия, хорея Гентингтона, черепно-мозговая травма, гликогеноз I типа, голодание, лихорадочные состояния, некоторые инфекционные заболевания, тяжелые интоксикации, а также употребление пищи, богатой жирами (так называемая кетогенная диета) [6–11].

**Сахарный диабет.** Положительный кетоновый тест в большинстве случаев диагностируется при декомпенсации сахарного диабета 1-го типа, в редких случаях – у больных сахарным диабетом 2-го типа, склонных к кетозу. Характерной чертой вторичного ацетонемического синдрома на фоне сахарного диабета является наличие глюкозурии, высокий уровень гликемии. Такие особенности, как острое, внезапное начало болезни у молодых лиц с превалированием в клинической картине заболевания полидипсии, полиурии, позволяют заподозрить правильный диагноз на догоспитальном этапе.

**Беременность.** Появление рвоты, слюнотечения, запаха ацетона изо рта, непереносимость пищевых продуктов у женщин детородного возраста является показанием к проведению диагностических тестов для установления токсикоза беременности раннего срока. С этой целью в амбулаторных условиях может быть использован экспресс-тест для определения хорионического гонадотропина в моче, а в специализированных медицинских учреждениях – гинекологический осмотр, иммуноферментный анализ для установления концентрации хорионического гонадотропина в крови, ультразвуковое исследование органов малого таза.

**Синдром тиреотоксикоза.** Стойкое повышение уровня тиреоидных гормонов и обусловленная этим чрезвычайная активность процессов кетогенеза может привести к развитию кетоза и появлению клиники ацетонемического синдрома. Явления тиреотоксикоза, как правило, доминируют в клинике таких заболеваний, как диффузный токсический зоб, токсическая аденома щитовидной железы, аутоиммунный тиреоидит. Более редкими причинами тиреотоксикоза могут быть неопластические образования: опухоль гипофиза, секретирующая тиреотропный гормон, гормонально-активная опухоль, синтезирующая  $T_3$ ,  $T_4$  (тератома яичников, метастазы фолликулярного рака щитовидной железы) или хорионический гонадотропин (хорионэпителиома, пузырный занос). Необходимо учесть, что признаки тиреотоксикоза могут возникнуть на фоне передозировки йодсодержащих лекарственных средств, биодобавок, йодированной соли, тиреоидных препаратов. Неконтролируемый прием тироксина с целью снижения массы тела также может явиться причиной развития тиреотоксикоза. На первом этапе диагностики вторичного ацетонемического синдрома проводится скрининговое определение сывороточных концентраций тиреотропного гормона,  $T_3$ ,  $T_4$ , ультразвуковое исследование щитовидной железы. Дальнейшее исследование осуществляется

при наличии показаний с применением специфических методов исследования – иммуноферментного анализа (хорионический гонадотропин), рентгенографии, компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ).

**Гепатиты.** Печень является основным и практически единственным органом, где образуются кетоновые (ацетоновые) тела из жирных кислот. Практически любой патологический процесс, поражающий паренхиму печени, приводит к нарушению жирового обмена, интенсификации процессов кетогенеза и увеличению концентрации кетоновых тел в крови. Развитие ацетонемического синдрома может сопровождать как острое поражение ткани печени, так и хроническое течение гепатита. Клиническая картина заболевания в момент выявления признаков кетоза варьирует от малосимптомной, латентной до наличия явных, развернутых проявлений (гепато- и спленомегалия, признаки холестатического, отечно-асцитического синдромов, белково-синтетической недостаточности и др.). Обнаружение измененных лабораторных показателей (уровней аминотрансфераз, билирубина, щелочной фосфатазы,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы, белковых фракций, тимоловой пробы) и инструментальных данных (ультразвуковое исследование органов брюшной полости) дает основание предположить диагноз острого или хронического гепатита. Дальнейший диагностический поиск, направленный на верификацию причины поражения ткани печени, позволит установить генез гепатита и быстро купировать явления кетонемии.

**Инсулинома.** Стимуляция кетогенеза в условиях гиперинсулинизма обусловлена активацией процессов липолиза на фоне длительной гипогликемии. Особенности клинической картины заболевания (возникновение приступа гипогликемии в утренние часы, при пропуске очередного приема пищи, физическом или психическом напряжении), положительная голодовая проба (развитие приступа гипогликемии с резким снижением уровня глюкозы в крови), высокий уровень инсулина, изменение коэффициента соотношения инсулин/глюкоза (более 1), выявление новообразования в ткани поджелудочной железы при проведении КТ свидетельствуют в пользу инсулиномы, что подтверждает вторичный генез ацетонемического синдрома.

**Болезнь и синдром Иценко–Кушинга.** Вторичный ацетонемический синдром может быть первым клиническим проявлением гиперкортицизма, когда явные «кушингоидные» признаки заболевания еще не сформировались. В таком случае обязательным является определение гиперпродукции глюкокортикоидов: повышение уровня адренокортикотропного гормона (АКТГ), увеличение концентрации кортизола в крови или его метаболитов в моче (17-оксикортикостероидов в моче или нейтральных 17-кетостероидов – дегидроэпиандростерона в крови). Необходимо отметить, что определение дегидроэпиандростерона в крови заменяет определение 17-кетостероидов в суточной моче. При этом исключаются погрешности, связанные с неполным сбором образца мочи, нарушением работы почек, исключается интерференция многих лекарств с 17-кетостероидами. Рентгенологическое исследование головы в большинстве случаев бывает неинформативным по причине наличия микроаденом гипофиза. МРТ головы и КТ органов брюшной полости в большинстве случаев позволяют верифицировать диагноз болезни/синдрома Иценко–Кушинга.

**Аденома гипофиза.** Клиническая картина аденомы гипофиза полиморфна и представлена разными группами симптомов. Опухоли с ярко выраженными эндокринными симптомами могут встречаться при болезни Иценко–Кушинга, акромегалии, тиреотоксикозе, которые чаще диагностируют на стадии микроаденом или небольших эндоселлярных опухолей. Пролактинсекретирующие аденомы гипофиза также могут быть причиной развития вторичного ацетонемического синдрома. Клинически пролактиномы на «эндокринной» стадии развития у женщин проявляются нарушениями менструального цикла, лактореей, бесплодием, у мужчин имеет место снижение либидо и потенции, гинекомастия. МРТ головного мозга занимает лидирующие позиции в диагностике аденом гипофиза, также могут быть использованы КТ и рентгенография черепа, информативность которых ниже, чем у указанного «золотого» стандарта диагностики новообразований в области турецкого седла.

**Болезнь Аддисона.** В некоторых случаях манифестация заболевания может совпадать с развитием острой надпочечниковой недостаточности (надпочечниковый криз), клиника которой включает в себя проявления вторичного ацетонемического синдрома: боль в животе, понос, тошнота, рвота, запах ацетона изо рта, ацетонурия, в редких случаях на фоне выраженного обезвоживания – возникновение клонических судорог и появление менингеальных симптомов. Гиперпигментация кожи, длительная депрессия в анамнезе могут натолкнуть врача на проведение диагностического поиска в правильном направлении. В диагностике болезни Аддисона основополагающим является определение уровня АКТГ (повышение концентрации, иногда в 7–8 раз), кортизола и его метаболитов – 17-кетостероидов, 17-оксикетостероидов (снижение показателей). Данные дополнительных биохимических и инструментальных исследований (гиперкалиемия, гипонатриемия, гипогликемия, изменение размеров надпочечников) являются неотъемлемыми критериями в диагностике заболевания. Диагностика недостаточности коры надпочечников требует дальнейшей дифференциации диагноза и исключения двустороннего кровоизлияния в надпочечники, эмболии надпочечниковых артерий или тромбоза надпочечниковых вен (при проведении рентгеноконтрастных исследований), туберкулезного поражения коры надпочечников, саркоидоза, синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД).

**Хронический алкоголизм.** Алкогольная этиология вторичного ацетонемического синдрома может быть установлена на основании сбора анамнеза в отношении количества, вида и длительности употребления алкогольных напитков, наличия маркеров (стигм) хронического алкоголизма: характерный внешний облик (одутловатое багрово-синюшное лицо с сетью расширенных капилляров в области крыльев носа, щек, ушных раковин, венозное полнокровие глазных яблок), тремор пальцев рук, изменение поведения и эмоционального статуса (развязность, фамильярность, депрессия, эмоциональная неустойчивость), контрактура Дюпоитрена, признаки гипогонадизма. Выявление спутников хронического алкоголизма – сопутствующих заболеваний внутренних органов и нервной системы, а также характерные лабораторные данные (выраженная активность трансаминаз,  $\beta$ -глютамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы) могут подтвердить правильность установления диагноза хронического алкоголизма и объяснить причину гиперпродукции кетоновых тел.

**Черепно-мозговая травма.** Механическое повреждение целостности черепа и внутричерепных образований (головного мозга, сосудов, мозговых оболочек) может сопровождаться внезапным усилением кетогенеза и появлением кетоновых тел в моче. Наличие в анамнезе болезни сведений о дорожно-транспортном происшествии, падении, производственной, спортивной или бытовой травме, характерные изменения неврологического статуса, нарушение целостности костных структур головного мозга, наличие менингеальных симптомов, изменение уровня сознания дают возможность быстро установить генез кетоза.

**Кетогенная диета (диета Аткинса).** Желание иметь идеальную массу тела заставляет многих пациентов следовать различным диетам, исключая из суточного рациона углеводы и дополнительно насыщая его жирами. Отсутствие информации о побочных эффектах выбранной диеты приводит к появлению клинических проявлений кетоза. Накопление кетоновых тел способствует снижению чувства голода и жажды, содействует усилению экскреции кальция и фосфора, накоплению мочевой кислоты. Таким образом, появление признаков ацетонемии на фоне быстрого снижения массы тела при отсутствии каких-либо иных патологических изменений может быть обусловлено преобладанием жиров в суточном рационе пациента. Правильно собранный анамнез, установление факта соблюдения кетогенной диеты не исключают необходимости проведения детального лабораторно-инструментального обследования с целью диагностики возможной сопутствующей патологии, провоцирующей интенсивность кетогенеза.

**Хорея Гентингтона, миотоническая дистрофия.** Течение этих наследственных нейродегенеративных заболеваний может сопровождаться деструкцией  $\beta$ -клеток поджелудочной железы и развитием вторичной кетонемии, ацетонурии. Преобладание в клинической картине нарушений мышечного тонуса, гиперкинезов, психопатоподобных расстройств является показанием к проведению консультации невропатолога для исключения возможной генетической причины патологии нервной системы.

**Гликогеноз 1-го типа (болезнь Гирке).** Как правило, болезнь Гирке диагностируют в раннем детском возрасте. Однако при легком течении гликогеноза состояние пациентов несколько стабилизируется в пубертатный период, и при дальнейшем прогрессировании заболевания может развиться вторичный ацетонемический синдром. Наличие гипогликемии, гиперлактатемии, гиперлипемии, явлений кетоза на фоне гепатомегалии и нефромегалии может свидетельствовать в пользу наследственной патологии, обусловленной нехваткой ферментов, участвующих в обмене гликогена. Проведение биопсии печени, мышц с последующим гистохимическим определением гликогена в тканях и определением активности фермента глюкозо-6-фосфатазы является основополагающим методом в подтверждении диагноза болезни Гирке.

**Наследственные нарушения метаболизма.** Клинические проявления вторичного ацетонемического синдрома могут наблюдаться при наследственных нарушениях метаболизма – патологии митохондрий, органических аминокислот уриях. Хроническая интермиттирующая форма органических ацидурий может манифестировать в любом возрасте в виде приступов «кетотических гипогликемий», протекающих с выраженными в разной степени преходящими

неврологическими расстройствами. Аминоацидопатии диагностируются путем анализа концентрации аминокислот в сыворотке крови или в моче при помощи газовой хроматографии и масс-спектрометрии. Во время метаболического криза, спровоцированного приемом «банкетной еды» или инфекционным началом, при обследовании пациента могут быть обнаружены кетонемия, кетонурия, гипогликемия, возможно наличие гиперглициемии, гиперлактатемии, гипертриглицеридемии, умеренного повышения уровня аммиака в крови. В некоторых случаях течение глютеновой энтеропатии также может осложняться вторичным ацетонемическим синдромом.

## Лечение

Максимально эффективная коррекция вторичного ацетонемического синдрома возможна только при проведении комбинированной терапии, направленной на нивелирование проявлений основного заболевания, приведшего к гиперпродукции кетоновых тел, и симптоматического лечения кетоза. Однако проведение этиологической терапии в большинстве случаев отсрочено по причине проведения лабораторно-инструментального обследования больного, поэтому неотложная терапия ацетонемического синдрома начинается с симптоматического лечения (немедикаментозного и фармакологического).

Необходимым условием лечения ацетонемического синдрома является коррекция пищевого рациона в соответствии с принципом акетогенности (отсутствие жиров, пуриновых оснований, экстрактивных веществ). Пациенты должны употреблять значительное количество жидкости с превалированием щелочных напитков (негазированная слабоминерализованная щелочная вода, лимонные напитки, зеленый чай, неконцентрированный компот из сухофруктов) [4]. Диетологи советуют исключить из рациона концентрированные мясные, костные, рыбные и грибные бульоны, мясо молодых животных и птиц, жирные сорта мяса, субпродукты, сметану и ряженку, помидоры, баклажаны, цветную капусту в вареном виде, бобовые, шоколад, апельсины, напитки, содержащие кофеин, холодные и газированные напитки, а также модифицированные продукты (сублимированные и трансгенные). В рационе больного с кетозом должны преобладать гречневая, геркулесовая, манная каши, сваренные на воде, овощной (крупяной) суп, картофельное пюре, печеные яблоки, галетное печенье, молоко и молочные продукты [4].

Медикаментозная терапия направлена на торможение кетогенеза и ускорение выведения кетоновых тел.

Восполнение патологических потерь жидкости проводят с использованием пероральной регидратации растворами электролитов (регидрон, оралит), а также — инфузионной терапии. С целью быстрого восстановления дефицита жидкости, восполнения объема циркулирующей крови, улучшения микроциркуляции рекомендуется использовать реосорбилакт из расчета 10 мл/кг массы тела [3]. Входящий в состав препарата сорбитол быстро включается в метаболизм, утилизируется в печени и накапливается в гепатоцитах в виде гликогена. Возобновление запаса гликогена в печени тормозит процессы кетогенеза и способствует уменьшению выраженности кетонемии. Еще один компонент реосорбилакта — натрия лактат — способствует коррекции метаболического ацидоза путем восполнения бикарбонатного буфера и увеличения щелочного резерва крови.

Антикетогенными свойствами обладает 5–10% раствор глюкозы, введение которого необходимо совмещать с добавлением необходимого количества инсулина, исходя из показателей гликемического профиля, а также раствор Рингера.

Относительно новым препаратом, обладающим наиболее выраженными антикетогенными свойствами по сравнению с другими углеводами (глюкозой, сахароспиртами), является препарат ксилит [2], двумя основными составляющими которого являются пятиатомный спирт ксилитол и натрия ацетат. Метаболизм ксилитола не зависит от уровня инсулина и активности фермента фруктозо-1,6-дифосфатазы. Ксилитол тормозит процессы кетогенеза благодаря быстрому усвоению его в печени и восстановлению запасов гликогена, энергии. Коррекция метаболического ацидоза за счет наличия в препарате натрия ацетата происходит медленнее по сравнению с растворами натрия гидрокарбоната и не сопровождается резкими колебаниями pH крови. В литературе встречаются различные рекомендации относительно дозировки ксилита: от 10 до 20 мл/кг массы тела в сутки [1, 2].

В качестве abortивной терапии вторичного ацетонемического криза и для торможения рвотного центра могут быть использованы антагонисты 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторов и агонисты 5-НТ<sub>1D</sub>-рецепторов. С этой целью используется внутривенное введение гранисетрона из расчета 10 мг/кг или ондасетрона в дозе 0,3–0,4 мг/кг каждые 4–6 часов, а также суматриптана до 20 мг в сутки.

С целью нормализации работы печени и косвенного торможения кетогенеза рекомендуется применение гепатопротекторов (урсодезоксихолевая кислота, комбинация аргинина и бетаина) в стандартных дозировках.

Многие авторы рекомендуют применять панкреатические ферменты, кофакторы углеводного обмена (кокарбоксилаза, тиамин, пиридоксин) для повышения толерантности к энтеральному питанию и нормализации всасывания питательных веществ.

Из возможных методов детоксикации, основанных на естественных физиологических процессах, для коррекции вторичного ацетонемического синдрома в клинической практике может применяться промывание желудка и кишечника. Использование растворов натрия бикарбоната в целях детоксикации у больных с ацетонемическим синдромом ограничено из-за отсутствия влияния этого препарата на интенсивность кетогенеза, а также высокой вероятности развития метаболического алкалоза и гипернатриемии.

Проведение экстракорпоральных методов дезинтоксикации может быть показано при уточнении генеза вторичного ацетонемического синдрома, а именно — при абстинентном синдроме, хроническом гепатите и циррозе печени, патологии щитовидной железы, миастенических синдромах, токсикозах беременных, декомпенсированном течении сахарного диабета.

Понимание механизмов развития вторичного ацетонемического синдрома, выделение наиболее вероятных причин формирования кетоза позволит определить генез заболевания, предотвратить развитие ацетонемического криза и кетоацидотической комы, нормализовать состояние больного и предупредить рецидив гиперпродукции кетоновых тел.

*Список литературы находится в редакции.*