

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ВТОРИННОГО АЦЕТОНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ

М. А. Георгіянци, В. А. Корсунов, Д. І. Кухар

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Резюме. На підставі аналізу патогенетичних аспектів розвитку вторинного ацетонемічного синдрому у дітей та їх фізіологічних потреб у рідині, енергії та електролітах, у статті представлено обґрунтування для вибору оптимальної інфузійної терапії.

Ключові слова: діти, ацетонемічний синдром, інфузійна терапія.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ВТОРИЧНОГО АЦЕТОНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

М. А. Георгиянц, В. А. Корсунов, Д. И. Кухарь

Резюме. На основании анализа патогенетических аспектов развития вторичного ацетонемического синдрома у детей и их физиологических потребностей в жидкости, энергии и электролитах, в статье представлено обоснование для выбора оптимальной инфузионной терапии.

Ключевые слова: дети, ацетонемический синдром, инфузионная терапия.

THE ADVANCES AND INFUSION THERAPY OF SEC- ONDARY ACETONEMIC SYNDROME IN PEDIATRIC PATIENTS

M. A. Georgiyants, V. A. Korsunov, D. I. Kukhar

Summary. The optimal regimes of infusion therapy are proposed on the ground of analyses of pathogenetic aspects evolution of secondary acetone-mic syndrome in pediatric patients and their physiologic needs in fluid, energy and electrolytes.

Keywords: children, acetone-mic syndrome, infusion therapy.

Адреса для листування:

Георгіянци Маріне Акіпівна

д-р мед. наук, професор

Харківська медична академія післядипломної освіти

61176, Харків, вул. Корчагінців, 58

Мета дослідження: на підставі аналізу літературних джерел та фізіологічних особливостей водно-електролітного та енергетичного обміну у дітей визначити оптимальні підходи для інфузійної терапії вторинного ацетонемічного синдрому (ВАС) у дітей; Обрати найбільш ефективний засіб для інфузійної терапії (ІТ).

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз світових та вітчизняних джерел наукової медичної інформації у тому числі з відомих інтернет-ресурсів (Med Line, Cochrane Database, Med Scare), загалом 200 джерел.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз англомовних літературних джерел з цього напрямку дещо ускладнений, адже у світовій медичній літературі терміну ацетонемічний синдром відповідають терміни «ketotic hypoglycemia», тобто кетотична гіпоглікемія та «cyclic vomiting syndrome», тобто синдром циклічного ацетонемічного блювання, який у дітей вперше був описаний у 1882 р. англійцем Samuel Gee. Ці стани мають суттєві відмінності у патогенезі, адже «ketotic hypoglycemia» влучно визначає провідний чинник вторинного кетозу — зниження рівня глікемії (ще влучніше — вмісту глюкози та її метаболітів у середині клітин та мітохондрій). Циклічне ацетонемічне блювання пов'язане із розладами метаболізму серотоніну у центральній нервовій системі (еквівалент

мігрени), які викликають блювання із наступною гіпоглікемією через голодування. Попри ці факти, питання етіології ВАС не є визначеним, адже у значної кількості хворих кетоз розвивається поряд із нормоглікемією та, навіть, помірною гіперглікемією. Частіше це спостерігається на тлі стресорних впливів, таких як хірургічні втручання, інфекційні захворювання, пухлини центральної нервової системи. Важливим чинником розвитку ВАС є вроджені розлади метаболізму жирних кислот, тобто мітохондріопатії. Через таке різноманіття етіологічних чинників, відсутність загально визнаної термінології та класифікації, попри надзвичайно широку поширеність ВАС у клінічній практиці, принципи лікування залишаються суперечливими, а доказова база надто обмеженою [1].

ВАС визначається як сукупність симптомів з боку травної, нервової систем, органів дихання, які обумовлені підвищенням вмісту у крові кетонів тіл — ацетооцтової, β -оксиолійної кислот та ацетону [2, 3]. ВАС виникає при порушенні правил раціонального годування (голодування, надмірне вживання жирів), під час різноманітних захворювань, зокрема інфекційних [2, 3]. У деяких випадках ацетонемічний синдром є генетично детермінованим [3–5]. У зв'язку з цим виділяють первинні та вторинні ацетонемічні синдроми [2, 3, 5–8]. Існують підстави вважати, що діти, які часто хворіють на ВАС мають більший ризик розвитку у наступному таких небезпечних захворювань як

цукровий діабет II типу, сечокам'яна хвороба, панкреатит тощо.

Важливим є те, що 50 % пацієнтів із ВАС потребує проведення ІТ, тому значна частина дітей госпіталізується до педіатричних відділень інтенсивної терапії [8]. Отже, вони мають отримувати добову потребу у рідині та калоріях (за номограмою Holiday-Segar, 1957 р.) та компенсацію існуючого дефіциту рідини та електролітів. Методики лікування ВАС, що запропоновані у дітей наступні: призначення вуглеводної дієти з обмеженням жирів, пероральна регідратація, ІТ з використанням розчинів глюкози та Реамберину, як антикетогенних субстратів, гідрокарбонату Na в якості донатору буферних основ, ліпотропних препаратів, прокінетиків, вітамінів групи B, цитраргініну [2, 3, 9–12]. Але, у дітей із ВАС, що розвинувся на тлі інфекційного захворювання, виникають обмеження щодо використання цих рекомендацій. Так, пероральна аліментація часто неможлива через багаторазове блювання. Суперечливим є використання розчинів глюкози, як антикетогенного субстрату, адже середня швидкість утилізації, а відповідно й рекомендований темп введення її у дітей складає 0,5 г/кг/год [13]. Проте, за умов стресу, толерантність до глюкози знижена, а її використання може ускладнюватися лактатацидозом, тому вона не підходить для застосування в якості єдиного джерела енергії, та темп її інфузії у дітей за умов стресу, не повинен перевищувати 0,2–0,25 г/кг/год [13–17]. Запропоноване останнім часом використання Реамберину взагалі видається необґрунтованим, адже, як добре відомо з курсу біохімії, швидкість метаболічних реакцій у циклі Кребса з наступним утворенням протонів лімітується наявністю оксалоацетату, який утворюється з пірувату, а останній — з вуглеводів. Нестача оксалоацетату унеможливує надходження до циклу трикарбонових кислот ацетил-КоА — кінцевого продукту гідролізу жирних кислот, що призводить до його накопичення та наступного кетогенезу, тобто «жири палають у полум'ї вуглеводів». Отже незрозуміло, яким чином призначення сукцинату у складі Реамберину може вплинути на кількість оксалоацетату у циклі трикарбонових кислот та посприяти його пришвидшенню з утилізацією ацетил-КоА. Також незрозумілим є яким чином 2 молекули АТФ, які утворюються при метаболізмі сукцинату, можуть замінити 36 молекул АТФ, які утворюються при аеробному метаболізмі вуглеводів за один оберт циклу Кребса?

Саме через недосконалість антикетогенної дії відомих інфузійних розчинів та відсутність достатнього патогенетичного обґрунтування інших напрямків лікування, нас зацікавило використання розчинів ксилітолу, калорійність якого складає 4,0 ккал/г [17–19]. Максимальна швидкість введення ксилітолу залежить від його утилізації і складає 0,125 г/кг/год, але за умов стресу зростає до 0,5–0,7 г/кг/год [19]. Багатьма авторами

підкреслюється значна антикетогенна дія ксилітолу, яка пов'язана зі зменшенням утворення у печінці ацетил-КоА та властивістю знижувати рівень неестерифікованих жирних кислот сироватки [13, 18, 20]. Було показано, що комбіноване застосування розчинів глюкози та ксилітолу (Ксилат) сприяє більш швидкій корекції кетоацидозу, а толерантність до глюкози зростає [17, 18]. Саме тому нашу увагу привернув препарат Глюксил, який містить 7,5 г/л глюкози, 5 г/л ксилітолу, хлорид та ацетат натрію, отже має володіти значною антикетогенною дією та здатен усувати дефіцит рідини і буферних основ. З огляду на наведені патогенетичні фактори ВАС у дітей, склад Глюксилу робить його дуже перспективним засобом інфузійної терапії, якій є майже універсальним, адже містить два джерела вуглеводних калорій з різними шляхами утилізації, які доповнюють один одне, джерело рідини та електролітів, які задовольняють фізіологічну потребу та буферні основи для швидшої компенсації ацидозу. Ксилат, який не містить вільної води та є помірно гіперосмолярним розчином доцільно використовувати у випадках поєднання ВАС та гіпотонічного зневоднення, або набряку мозку, коли розчини, що мають вільну воду протипоказані.

ВИСНОВКИ

- ВАС у дітей є актуальною проблемою інтенсивної терапії та педіатрії, а її інфузійна терапія потребує подальшого удосконалення.
- Рациональна інфузійна терапія ВАС у дітей має призначатись на підставі загальних принципів її проведення з урахуванням добової потреби у рідині, дефіциту або надлишку рідини, патологічних втрат, але її якісний склад повинен враховувати провідні патогенетичні чинники кетозу, тобто дефіцит вуглеводних калорій та метаболічний ацидоз.
- Перспективним засобом для проведення ІТ при ВАС у дітей є Глюксил, здатний задовольнити потреби у рідині, електролітах та енергії при максимальному забезпеченні антикетогенної дії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Gee, S. On fitful or recurrent vomiting /S Gee // St. Bartholomew's Hospital Reports. — 1882. — V. 18. — P. 1–6.
2. Курило, Л. В. Первичный ацетонемический синдром у детей. /Л. В. Курило // Medicus Amicus. — 2002. — № 5. — С. 4–7.
3. Казак, С. С. Диагностика та дієтотерапія ацетонемічного синдрому у дітей. /С. С. Казак, Г. Бекедова // Ліки України. — 2005. — № 1. — С. 83–86.
4. Li, B. Cyclic vomiting: new understanding of an old disorder. /B. Li // Contemporary Ped. — 1996. — V. 13 (7). — P. 48–62.
5. Arterial ketone body ratio for the assessment of the severity of illness in pediatric patients following cardiac surgery. / N. Shime [et al.]. // Journal of Critical Care. — 2001. — V. 16 (3). — P. 102–107.
6. Enns, G. M. Diagnosing inborn errors of metabolism in the newborn: laboratory investigations / G. M. Enns, S. Packman // NeoReviews. — 2001. — № 2. — P. 192–200.

7. Секреты педиатрии: Пер. с англ. [Под ред. Н. Н. Володина, А. Г. Румянцев, Ю. Н. Токарева] — М. : ЗАО «Издательство БИНОМ», 1999. — 783 с.
8. Li, B. Cyclic vomiting syndrom: the evolution of understanding of a brain-gut disorder. / B. Li, J. Balint // *Adv. Pediatr.* — 2000. — V. 47. — P. 117–160.
9. Аномалії конституції і ацетонемічний синдром у дітей / Т. І. Лутай [та ін.]. // *Медицина транспорту України.* — 2006. — № 2. — С. 31–36.
10. Эффективность метаболической коррекции ацетонемического синдрома у детей. / В. В. Бережной [и др.]. // *Современная педиатрия.* — 2009. — № 5. — С. 89–92.
11. Кривопустов, С. П. К вопросу об ацетонемическом синдроме у детей. / С. П. Кривопустов // *Дитячий лікар.* — № 3. — 2011. — С. 5–7.
12. Курило, Л. В. Ацетонемический синдром: болезнь или образ жизни— / Л. В. Курило // *Здоров'я України.* — № 10 (1). — 2008. — С. 34–35.
13. Современная инфузионная терапия. Парентеральное питание: Пер. с нем. [Под ред. В. Хартига] — М. : Медицина, 1982. — 494 с.
14. Garcha de Lorenzo, A. Carbohydrates - no glucose — in parenteral nutrition. A fading concept— /A. Garcha de Lorenzo // *Nutr Hosp.* — 1996. — — 11. — P. 17–28.
15. Lactic acidosis during sepsis is related to increased pyruvate production, not deficit in tissue oxygen availability / Gore D. C. [et al.]. // *Ann. Surg.* — 1996. — Vol. 224. — P. 225–229.
16. Marik, P. E. Stress-hyperglycemia, insulin and immunomodulation in sepsis. / P. E. Marik, M. Raghavan // *Intensive Care Med.* — 2004. — Vol. 30. — P. 748–756.
17. Чепкий, Л. П. Применение нового инфузионного препарата «Ксилат» в интенсивной терапии. / Л. П. Чепкий // *Мистецтво лікування.* — 2005. — № 3. — С. 84–86.
18. Георгиянц, М. А. Инфузионная терапия ацетонемических состояний у детей при тяжелой инфекционной патологии с использованием препарата «Ксилат». / М. А. Георгиянц, Е. В. Шилова // *Український журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можая.* — 2006. — № 4. — С. 47–51.
19. Машина, Т. П. Вторичный ацетонемический синдром в практике врача-гастроэнтеролога. / Т. П. Машина // *Острые и неотложные состояния в практике врача.* — 2010. — № 2. — С. 52–56.
20. Место современных многоатомных спиртов (Реосорбилакт, Сорбिलाкт, Ксилат) в медицине критических состояний (неотложная хирургия, педиатрия, нейрохирургия, парентеральное питание): Метод. рекомендации. / Под ред. проф. В. И. Черния. — Киев, 2006. — 42 с.