**Ацетономический синдром**

***Ацетономический синдром*** — это реакция организма, связанная с нарушением обменных процессов, в основном пуринового (белкового) обмена, когда в организме отмечается повышенная концентрация мочевой кислоты. Вызывают такое состояние у детей вирусные инфекции, пищевые нагрузки, непривычные блюда, переедание, психоэмоциональный стресс. Ацетономический синдром обусловлен повышенным содержанием в крови кетоновых тел: ацетона, ацетоуксусной кислоты и b-оксимасляной кислоты - продуктов неполного окисления жирных кислот, образующихся при ферментации пищевых масс, содержащих определенные сорта жиров.

Имеющиеся представления об этиологии ацетонемического синдрома базируются на выявлении главного триггерного фактора — относительной или абсолютной недостаточности углеводов в рационе пациентов и/или преобладания кетогенных аминокислот и жиров для обеспечения энергетических потребностей организма. Нервно-артритический диатез является хорошим фоном для развития ацетонемического синдрома. Однако какие-либо стрессовые, токсические, алиментарные, эндокринные влияния на энергетический метаболизм, даже у детей без нервно-артритического диатеза, могут вызывать развитие ацетонемической рвоты.

Одними из причин повышенного образования кетоновых тел у детей могут быть снижение концентрации глюкозы и относительно высокий уровень неэстерифицированных жирных кислот. Также способствует развитию кетоза у детей врожденная или временная недостаточность ферментов, которые обусловливают b-окисление жирных кислот. Особенностью метаболизма у детей также является снижение процессов кетолиза, т.е. утилизации кетоновых тел. Важным показателем склонности детей к кетонемии считают слабую ответную реакцию на глюкагон во время голодания, а также меньшее количество гликогена при более высоком уровне метаболизма. Инфекционные заболевания различной этиологии имеют немалое значение в возникновении кетоза у детей. Это связано с тем, что любое инфекционное заболевание является для ребенка стрессовым фактором, который приводит к активации контринсуляров. Кроме того, синдром интоксикации, который сопровождает инфекционные заболевания у детей, особенно раннего возраста, очень часто проявляется рвотой и отказом ребенка от еды, независимо от нозологические формы заболевания. Возникает алиментарное голодание, в том числе и углеводное, которое дает старт развитию кетоза. Кетоз развивается в том случае, когда скорость образования кетоновых тел превышает скорость их утилизации периферическими тканями и выведение из организма. Таким образом, пусковым фактором развития кетоза являются стресс с относительным увеличением контринсулярных гормонов и алиментарные нарушения в виде голодания или чрезмерного употребления жирной и белковой пищи (кетогенных аминокислот) при недостатке углеводов. Абсолютная или относительная недостаточность углеводов стимулирует липолиз для обеспечения энергетических потребностей. При усиленном липолизе в печень поступает избыток свободных жирных кислот. В печени СЖК трансформируются в «универсальный» метаболит — ацетил-коэнзим А (ацетил-КоА). При условиях нормального обмена основным путем метаболизма ацетил-КоА являются реакция с оксалоацетатом и дальнейшее участие в цикле Кребса с образованием энергии. Часть ацетил-КоА используется для ресинтеза жирных кислот и образования холестерина. Только незначительная часть ацетил-КоА идет на образование кетоновых тел. При усилении липолиза количество ацетил-КоА избыточно, кроме того, ограничено его поступление в цикл Кребса в связи с уменьшением количества оксалоацетата. Также снижается активность ферментов, активирующих образование холестерина и жирных кислот. В результате остается только один путь утилизации ацетил-КоА — кетогенез. Кетоз вызывает ряд неблагоприятных последствий для организма ребенка. При значительном повышении уровня кетокислот возникает метаболический ацидоз с увеличенным анионным интервалом — кетоацидоз. На начальных этапах его компенсация осуществляется за счет гипервентиляции, которая ведет к гипокапнии и вазоконстрикции, в том числе и сосудов головного мозга. Избыток кетоновых тел оказывает наркотическое действие на центральную нервную систему, вплоть до развития комы. Ацетон является жирорастворителем, повреждающим липидный слой клеточных мембран. Избыток кетоновых тел раздражает слизистую желудочно-кишечного тракта, что клинически проявляется рвотой и болями в животе. Перечисленные неблагоприятные эффекты кетоза в сочетании с другими нарушениями водно-электролитного и кислотно-основного равновесия в зависимости от нозологии, на фоне которой возникло ацетонемическое состояние, способствуют более тяжелому течению заболевания, удлиняют продолжительность госпитализации.

Кетоновые тела – это особые химические соединения, которые образуются в печени из поступающих в организм пищевых веществ. Образованию этих тел способствуют практически все жиры и некоторые белки. Но при сбалансированном питании подобных проблем можно избежать. Кетоновые тела в небольшом количестве нужны организму, так как они служат источником энергии, но в большом количестве они оказывают на центральную нервную систему и другие органы токсическое действие. А рвота – это, соответственно, одно из проявлений подобной интоксикации.

Наиболее часто «перегрузка» кетоновыми телами происходит из-за преобладания в рационе жирной пищи. Поэтому, основной причиной ацетонемической рвоты является именно нерациональное питание. Все дело в том, что в дошкольном возрасте способность усваивать жиры у организма понижена, и приступы ацетонемической рвоты может вызвать даже однократный перекорм жирной пищей.

В некоторых случаях может спровоцировать стресс так, что причиной ацетонемической рвоты становится недостаток питание. Объясняется это достаточно просто. Когда организму не хватает питательных веществ, то он начинает использовать свои внутренние резервы. В результате перерабатывается внутренний жир, а при его переработке в кровь выбрасывается большое количество кетоновых тел, что в свою очередь и может явиться причиной приступа.

Именно по этой причине детям, страдающим излишней массой тела, рискованно проводить разгрузочные дни или, еще хуже, голодание, без постоянного надзора врача.

Достаточно часто причиной приступа могут быть простудные заболевания.

Следует отметить, что подавляющему числу детей, столкнувшимся с ацетонемической рвотой, ничего не угрожает, даже если приступ и затянулся на несколько дней. Хотя, родителям следует помнить, что многократная рвота очень сильно ослабляет ребенка. Кроме того, кетоновые тела раздражающе действуют на почки.

Некоторые дети попадают в больницу с ацетонемической рвотой, которая затянулась на несколько дней. Если ребенок остается в течение нескольких дней дома, без квалифицированной медицинской помощи, то он быстро слабеет, что может привести к такому опасному состоянию, как ацетонемическая кома. Склонность детей к развитию ацетонемического синдрома отмечается многими авторами.

**Клиника**

Клиническая симптоматика включает в себя проявления непосредственно кетоза и синдромы, характерные для того или другого патологического процесса-триггера (гастроэнтерит, пневмония, респираторная инфекция, нейроинфекция и др.). Непосредственно кетоз характеризуется тошнотой, повторной продолжительной рвотой, отказом от еды и питья, появлением в выдыхаемом воздухе специфического запаха ацетона, болями в животе. Интенсивность этих симптомов нарастает на протяжении нескольких суток. Ребенок становится вялым, раздражительным, негативно реагирует на осмотр. При объективном обследовании, как правило, определяются симптомы обезвоживания — сухость слизистых и кожи, снижение тургора, отсутствие слезовыделения. Глаза ребенка становятся запавшими, а сам он похудеет. При этом на щеках нередко остается яркий румянец. Изо рта, от мочи определяется запах ацетона от едва уловимого до очень интенсивного, распространяющегося на несколько метров от больного. У больных с ацетонемическим синдромом часто бывает лихорадка. Тахикардия, усиление сердечных тонов в результате обезвоживания — типичные проявления ацетонемического синдрома со стороны сердечнососудистой системы. Часто отмечается тахипноэ (вплоть до дыхания Куссмауля), возникающее в результате раздражения дыхательного центра избытком протонов. Аускультативные изменения со стороны легких не типичны и определяются ведущей патологией. При пальпации живота нередко определяется болезненность в эпигастрии. В некоторых случаях боли в животе настолько выражены, что требуют исключения острой хирургической патологии. Диурез снижается в зависимости от степени обезвоживания.

*В современной педиатрии различают первичные и вторичные.*

К первичным относят синдром циклической ацетонемической рвоты при такой аномалии конституции, как нервно-артритический диатез. Нервно-артритический диатез характеризуется повышенной нервной возбудимостью, расстройствами питания, склонностью к кетоацидозу и нарушением обмена мочевой кислоты. В дальнейшей жизни имеется предрасположенность к развитию подагры, обменных артритов, интерстициального нефрита, нефрокальциноза, сахарного диабета и ожирения. В Украине нервно-артритический диатез отмечается примерно у 3-5% детей. По данным отечественных авторов, первичный ацетонемический синдром встречается у 4-6% детей в возрасте от 1 года до 12-13 лет. При этом в 90% случаев в структуре кризов наблюдается многократная рвота. Несколько чаще синдром циклической ацетонемической рвоты наблюдается у девочек. Соотношение девочки / мальчики составляет 11: 9. Средний возраст манифестации проявлений синдрома циклической ацетонемической рвоты составляет 5,2 года. По данным зарубежных специалистов, практически 50% пациентов с ацетонемическим синдромом требуют внутривенного введения жидкости.

Вторичные ацетонемический синдром — это кетозы, которые возникают при инфекционных, хирургических, эндокринных и соматических заболеваниях, то есть имеют четкий провоцирующий фактор. Несколько отдельно стоит такая разновидность вторичного ацетонемического синдрома, как диабетический кетоацидоз. Это объясняется тем, что он обусловлен иными факторами (дефицит инсулина) и требует существенно иных принципов терапии.

Ацетономические кризы возникают поэтапно:

- отсутствие аппетита

- вялость

- тошнота, рвота

- боли в околопупочной области

- стул с характерным запахом (иногда жидкий)

- запах ацетона изо рта

*Клиническая картина ацетономического криза:*

* многократная или неукротимая рвота в течение 1-5 дней (попытка напоить или покормить ребёнка провоцирует рвоту);
* дегидратация и интоксикация (бледность кожи с характерным румянцем, гиподинамия, мышечная гипотония);
* вялостью, слабостью, сонливостью
* расстройство стула или запор
* увеличение печени на 1-2 см,
* повышение температуры тела до 37,5-38,5 градусов;
* наличие в моче, рвотных массах, выдыхаемом воздухе ацетона, в крови - повышенной концентрации кетоновых тел;

Чаще всего при ацетономическом синдроме страдает поджелудочная, желчные протоки, печень.

**Диагностика**

Диагностика ацетонемического синдрома базируется на изучении анамнеза, анализе жалоб, клинической симптоматики и результатов инструментальных и лабораторных методов обследования. Обязательным является выделение первичного и вторичного ацетонемического синдрома. Диагностические критерии первичного ацетонемического синдрома были определены в 1994 году Международной ассоциацией синдрома циклической рвоты. Они разделяются на обязательные и дополнительные критерии.

*Обязательные критерии:*

* минимум 3 типичных рецидивирующих тяжелых приступа рвоты и/или тошноты и рвоты;
* более чем 4-кратная рвота в разгаре заболевания;
* эпизоды длительностью от нескольких часов (в среднем 24-48 ч) до 10 дней и более;
* частота приступов менее 2 эпизодов в неделю;
* периоды совершенно нормального самочувствия между приступами;
* отсутствие очевидной причины рвоты при обследовании.

*Дополнительные критерии:*

* стереотипность, т.е. для конкретного пациента каждый эпизод подобен по началу, интенсивности, продолжительности, частоте, ассоциированным признакам и симптомам;
* возможность спонтанной самоликвидации;
* выявление случаев мигрени или синдрома циклической рвоты в семье при сборе анамнеза.

В тех случаях, когда ацетонемический синдром возникает на фоне провоцирующих факторов (инфекция, периоперационное голодание, соматические заболевания, опухоли головного мозга и др.), диагностируется вторичный ацетонемический синдром.

При лабораторном обследовании больных в клиническом анализе крови часто отмечаются лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом лейкоформулы влево и ускорение СОЭ. Особенно это характерно для вторичного АС. В клиническом анализе мочи при обоих вариантах АС определяется наличие кетонурии от «одного плюса» (+) до «четырех плюсов» (++++) при определении полуколичественной реакцией с нитропруссидом. Степень кетонурии в +++ соответствует повышению уровня кетоновых тел в крови в 400 раз, а ++++ — соответственно в 600 раз. Биохимические изменения отражают степень и вид обезвоживания: отмечается повышение уровня гематокрита, общего белка. Электролитный состав сыворотки меняется в зависимости от вида патологических потерь и состава жидкости, используемой для оральной регидратации. При преобладании потерь «соленой воды», т.е. внеклеточной жидкости, в результате диареи, рвоты, потовыделения в сочетании с оральной регидратацией бессолевыми жидкостями (компот, вода) наблюдается гипонатриемия. При преобладании потерь «несоленой воды», т.е. внутриклеточной, в результате перспирационных потерь в сочетании с оральной регидратацией растворами электролитов (регидрон, оралит и др.) возможно развитие гипернатриемии. Чаще всего отмечается изотоническое обезвоживание в результате «сбалансированных» потерь натрия и воды. При выраженном ацидозе уровень калия повышен. При длительной рвоте возможно развитие гипокалиемии. Алкалоз при длительной рвоте у детей в отличие от взрослых возникает значительно реже в связи с менее низкой рН желудочного сока, т.е меньшим содержанием ионов водорода. При тяжелой дегидратации в сочетании с выраженными катаболическими процессами повышается уровень мочевины сыворотки. При первичных ацетонемических состояниях отмечается нормогликемия или умеренная гипогликемия. При вторичных ацетонемических состояниях, напротив, в результате стрессовых изменений и активации контринсулярных гормонов часто отмечается умеренная гипергликемия — не более 10 ммоль/л. В отличие от диабетических кетозов она носит непродолжительный характер и быстро нормализуется на фоне инфузионной терапии без применения инсулина. У детей с первичным ацетонемическим синдромом на фоне нервно-артритического диатеза отмечается повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови.

**Лечение ацетономического синдрома**

Лечение ацетонемического синдрома разделяют на два этапа: купирование ацетонемического криза с восстановлением нормального обмена веществ (относится к первичному и вторичному ацетонемическу синдрому) и проведение мероприятий в межприступный период, направленных на профилактику рецидивов (для первичного ацетонемического синдрома). Основные направления терапии ацетонемического синдрома зависят от степени тяжести развившихся метаболических нарушений.

Приступ рвоты можно предупредить. Для этого внимательно присмотритесь к ребенку. Если малыш жалуется на тошноту, боли в животе, вялость, то это, скорее всего, симптомы приближающейся рвоты. Тревожным сигналом является и то, если изо рта ребенка пахнет ацетоном. Дайте ребенку выпить чашку не горячего сладкого чая. Пить ребенок должен небольшими глотками, так как в противном случае это может только спровоцировать рвоту. С чаем желательно съесть белый не сдобный сухарик или ломтик белого хлеба. Для предупреждения приступа рекомендовано пить минеральные воды, а если их нет, то 1% раствор пищевой соды (половина чайной ложки на один стакан воды). Если ребенок к моменту приступа не отказывается от еды, то дайте ему картофельного пюре без масла, обезжиренного кефира, ложку меда или фруктовое пюре. Следует также отметить, что боли в животе, тошнота, вялость – это могут быть признаки и множества других заболеваний. Обычно ацетонемическая рвота развивается у детей с врожденной неустойчивостью обмена веществ. Спровоцировать приступ может также переутомление, стресс, нервное напряжение. При появлении жалоб дайте малышу смекту, фосфалюгель, энтеросгель.

Синдром циклической рвоты, или ацетонемический синдром (недиабетический кетоз, недиабетический кетоацидоз, ацетонемическая рвота), — совокупность симптомов, обусловленных повышенным содержанием в крови кетоновых тел: ацетона, ацетоуксусной и b-оксимасляной кислот, которые образуются при неполном окислении жирных кислот или при метаболизме кетогенных аминокислот.

При ацетонемическом синдроме в сочетании с обезвоживанием 1-й степени, т.е. потеря веса не более 5%, показана диетотерапия с включением легкодоступных углеводов (жидкая манная или овсяная каша, кисели, картофельное пюре, печеные яблоки, сладкое питье — компот из сухофруктов, чай с сахаром) и ограничением жиров. Рекомендуется назначение прокинетиков (метоклопрамид 0,1 мг/кг) для прекращения рвоты и более быстрого восстановления толерантности к пище. Если ацетонемический синдром сопровождается дегидратацией 2-й степени (6-9% потери массы тела), то необходимо проведение инфузионной терапии. При этом объем жидкости для внутривенного введения должен составлять 40-50% от суммы дефицита жидкости и физиологической потребности для данного возраста. Одной из наиболее популярных является оценка потребности в воде на основании массы тела Для ее осуществления используется простое эмпирическое правило:

100 мл/кг на первые 10 кг массы тела,

50 мл/кг на следующие 10 кг массы тела,

20 мл/кг на каждый килограмм массы тела свыше 20 кг.

Наиболее часто рекомендуется назначение 5-10% растворов глюкозы как одного из наиболее известных углеводных препаратов, обладающих антикетогенным эффектом. В зависимости от вида дегидратации (изо -, гипо- или гипертоническая) в состав инфузионной терапии должны включаться солевые кристаллоидные растворы и проводиться коррекция уровня калиемии. При ацетонемическом синдроме, которые сопровождаются дегидратацией 3-й степени (более 10% потери массы тела), наличием декомпенсированного метаболического ацидоза — кетоацидоза, гемодинамических и микроциркуляторных нарушений, объем инфузионной терапии составляет от 60 до 100% суммы дефицита жидкости, физиологической потребности и текущих патологических водных потерь. Лечение таких детей рекомендуется проводить в условиях отделений интенсивной терапии под контролем состояния центральной гемодинамики, водно-электролитного и кислотно-основного равновесия.

Для проведения инфузионной терапии необходимо обеспечить постоянный венозный доступ. Восстановление дефицита жидкости должно быть обеспечено в течение 6 часов. Для стартовой инфузионной терапии рекомендуется назначать полиэлектролитный раствор реосорбилакт в дозе 10 мл/кг массы тела, что способствует быстрому восполнению объема циркулирующей крови, улучшению микроциркуляции. Кроме того, входящий в раствор натрия лактат способствует пополнению бикарбонатного буфера и коррекции метаболического ацидоза. При гипертоническом типе обезвоживания реосорбилакт не используют, так как раствор гипертоничен по Na+ (280 ммоль/л). Также для восполнения дефицита жидкости используются раствор Рингера, Рингера с лактатом в необходимом количестве. После восстановления дефицита жидкости необходимо начинать инфузию 5-10% растворами глюкозы, обладающими антикетогенным действием. Инсулин добавляют в зависимости от гликемического профиля. Необходимо помнить, что скорость утилизации глюкозы в норме составляет 0,5-0,7 г/кг массы тела в час, т.е. 10-14 мл/кг массы тела в час 5% раствора глюкозы. Однако при стрессе, которым является и рассматриваемая ситуация, скорость утилизации глюкозы составляет менее 0,5 г/кг массы тела в час, что требует медленного введения растворов 5% глюкозы (5-7 мл/кг массы тела в час). При превышении скорости инфузии вводимая глюкоза не успевает метаболизироваться и вызывает такие неблагоприятные эффекты, как гипергликемия и осмотический диурез. С теоретических и практических позиций интересно использование с антикетогенной целью раствора ксилитола — ксилат. Сахароспирт ксилит, входящий в состав препарата, по данным ряда авторов, обладает наиболее выраженным антикетогенным эффектом в сравнении с другими углеводами, в том числе и с глюкозой, сахароспиртами. При этом метаболизм ксилитола происходит независимо от уровня инсулина, что выгодно в стрессовых ситуациях, и скорость утилизации ксилитола при стрессе составляет от 0,5 до 0,7 г/кг массы тела в час, что при расчете составляет 10-14 мл/кг в час ксилата. По нашим данным, использование препарата ксилат у детей с вторичными ацетонемическими состояниями путем внутривенной инфузии в дозе 20 мл/кг массы тела в сутки способствует быстрому устранению кетонурии, нормализации кислотно-основного состояния, более раннему повышению толерантности к пище и прекращению инфузионной терапии. Растворы натрия бикарбоната, часто рекомендуемые для промывания желудка, постановки очистительных клизм, а также для внутривенного введения, следует применять очень ограниченно (только при декомпенсированном метаболическом ацидозе с рН менее 7,2) из-за развития таких побочных эффектов, как метаболический алкалоз и гипернатриемия. Кроме того, не следует забывать, что введение натрия бикарбоната не уменьшает уровня кетонемии и не прекращает кетогенез. Назначение прокинетиков в таких ситуациях продолжается 2-3 дня до восстановления нормальной моторики желудочно-кишечного тракта и повышения толерантности к энтеральному питанию. Многими авторами рекомендуется назначение ферментов и кофакторов углеводного обмена (кокарбоксилаза, тиамин, пиридоксин). Диета и оральная регидратация проводятся в соответствии с принципами, изложенными выше.

Во всех вариантах течения вторичного ацетонемического синдрома проводится соответствующая этиотропная терапия основного заболевания. В межприступный период особое внимание уделяется режиму и диете. Необходимо ограничивать употребление продуктов, богатых пуринами, кетогенными аминокислотами, животными жирами. Не должно быть длительных промежутков между приемами пищи. В диете должны преобладать нежирные молочнокислые продукты, каши, свежие овощи, фрукты, отварное мясо нежирных сортов. Дети не должны переутомляться, целесообразно сокращать время работы за компьютером и просмотр телепередач. Из терапевтических мероприятий в межприступный период рекомендуют проводить курсы назначения гепатопротекторов, липотропных препаратов, ферментов, фитотерапии, витаминотерапии.

Диета первых дней криза.

**День первый** – только питье. Если нет рвоты, то ребенку можно дать сухарики.

**День второй** – питье, сухарики, рисовый отвар, яблоко печеное.

**День третий** – питье, сухарики, жидкая перетёртая рисовая каша, яблоко печеное.

**День четвертый** – питье, печенье галетное, каша рисовая или суп овощной с чайной ложкой растительного масла.

**Далее** дается все тоже и еще разрешается: пюре на воде, кефир, каши гречневая, овсяная, пшеничная; рыба, тефтели, суп с фрикадельками и блюда на пару.

**Профилактика**

Профилактика ацетономического синдрома является одним из наиболее перспективных направлений в решении проблемы снижения заболеваемости. Профилактика проводится в первую очередь у будущих матерей. Во всех случаях необходим тренирующий режим (гимнастика, йога и т.п.), своевременная диагностика и лечение токсикозов и других осложнений беременности. Беременным необходим сбалансированный режим питания, исключающий продукты с аллергенами. Целесообразно ограничить употребление цельного молока, яиц, сладостей, картофеля, мучных изделий, крепких бульонов.

Дети с диатезами нуждаются в длительном грудном вскармливании и введением прикорма как можно позже. Расширять рацион питания младенцев нужно осторожно, лучше всего с ведением пищевого дневника. Обязательно включать в рацион кисломолочные смеси.

**Запрещенные продукты:**

Костный и мясной бульоны, жирная свинина, утка, гусь, печень, мозги, почки, соленья (огурцы, капуста,), сельдь, рыбные консервы, шпинат, щавель, ревень, какао, газированная вода, холодные напитки, сдоба, слоеное тесто, сметана, чипсы, киви, консервы, фасоль, бобы, приправы, шоколад, майонез, кетчуп, соки с мякотью

**Ограничить в употреблении:**

Жирные блюда, борщи, яблоки, апельсины, свежие фрукты, аджика, консервированные овощи, консервированные фрукты, йогурт, молочные и кисломолочные продукты

**Показано:**

Супы на овощном бульоне, вареная цветная капуста, говядина, нежирная свинина, куриное филе (без кожи), кролик, рыба (варенная), яйцо (вареное, не чаще трех раз в неделю!), каша (гречневая, пшеничная, овсяная), овощи свежие, морсы (смородина, клюква), компот из сухофруктов, петрушка, черный чай.