

УДК: 612.327.7:616-053.2/.5

Современные возможности метаболической терапии ацетонемического синдрома у детей

Н.В. Конышева, Я.Ю. Галаева, И.С. Евтушенко, А.А. Галаева, Е.М. Доля

Modern approaches towards of acetonemic syndrome metabolic treatment

N.V. Konisheva, Y.J. Galayeva, I.S. Yevtushenko, A.A. Galayeva, O.M. Dolia

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, кафедра клинической фармакологии, клинической фармации и фармакотерапии. Украина; Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, кафедра пропедевтической и внутренней медицины. Украина; ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, РФ, Республика Крым, Симферополь

Ключевые слова: ацетонемический синдром, метаболическая терапия, Бетаргин

Ацетонемический синдром (АС) – комплекс симптомов, обусловленный повышенным содержанием в крови кетоновых тел: ацетона, ацетоуксусной и β -оксимасляной кислот – продуктов неполного окисления жирных кислот, которое происходит при некоторых сдвигах обмена веществ.

Термин синдром означает, что такой симптомо-комплексный процесс является отдельной болезнью, а может встречаться при разных заболеваниях и иметь разные причины.

В последние годы в структуре госпитализируемых детей значительно увеличился удельный вес детей с ацетонемическим синдромом в 2,1 раза, причем со вторичным на фоне других заболеваний – в 5,4 раза) [6]. Наиболее часто АС регистрируется на фоне тяжелого течения острых кишечных инфекций и ОРВИ. Стресс, выраженная интоксикация, лихорадка и связанное с ней ускорение метаболизма, холестаза, токсическое поражение печени при этих заболеваниях на фоне возрастного несоответствия темпов созревания и становления различных систем регуляции физиологических функций обуславливают высокую частоту АС у детей раннего,

дошкольного и младшего школьного возраста. После 10-12 лет эти состояния встречаются значительно реже. Особенно подвержены им дети с нервно-артритической аномалией конституции.

Указанные выше патологические состояния, а также злоупотребление жирной и белковой пищей, трансгенными продуктами вызывают усиление липолиза с поступлением в печень большого количества свободных жирных кислот (СЖК), из которых образуется «универсальный» метаболит – ацетил-коэнзим А (ацетил-КоА). При нормальном обмене большая часть его используется в цикле Кребса с образованием энергии, а также для ресинтеза жирных кислот и образования холестерина. Только небольшое количество ацетил-КоА идет на образование кетоновых тел. При усилении липолиза значительно снижается потребление ацетил-КоА в цикле Кребса и в синтезе СЖК и холестерина из-за недостатка щавелевой кислоты и дегидрогеназ. Таким

*¹295006, Россия, Республика Крым,
г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7,
e-mail office@csmu.strace.net*

образом, остается единственный путь его утилизации – кетогенез [3].

Кетоновые тела – ацетон, ацетоуксусная и бета-оксимасляная кислоты – образуются в печени в результате неполного окисления жирных кислот и являются токсичными веществами, которые вызывают метаболический ацидоз, гипогликемию, вазоконстрикцию, гиповолемию, гипокапнию. Следствием прямого токсического влияния кетоновых тел являются боль в животе, тошнота, рвота, угнетение ЦНС (наркоподобное действие) вплоть до комы. Являясь жирорастворителями, кетоновые тела повреждают билипидный слой клеточных мембран, усиливают перекисное окисление липидов, нарушают биоэнергетические процессы, электролитный баланс и белково-липидно-углеводное соотношение [1,3].

Поскольку кетоновые тела образуются в печени в результате неполного окисления жирных кислот, наличие ацетонемии не имеет прямой связи с функциональной недостаточностью поджелудочной железы (ее выявляют только у трети больных), а скорее свидетельствует о нарушении функции печени. В частности, нарушается активность ряда ферментов, участвующих в пуриновом обмене и в синтезе мочевой кислоты [5].

В свете вышесказанного патогенетически обоснованной выглядит метаболическая терапия АС. Была получена высокая эффективность в терапии ацетонемических кризов таких средств, как Стимол (малат цитруллин), препарата янтарной кислоты Реамберина, Кардоната, кокарбоксилазы, витамина В12, Цитраргинина и др. [1, 3, 8].

В последние годы в комплексной терапии АС на-

ряду с энтеросорбентами, препаратами для регидратации, коррекции метаболического ацидоза и электролитного дисбаланса стали с успехом применяться средства, которые улучшают метаболическую активность печени, опосредованно снижают степень кетоацидоза [9,10,12,]. Одним из таких средств является Бетаргин (Фарматис С.А.С., Франция), действующими веществами которого являются аминокислоты аргинин и бетаин, которые успешно используются для восстановления гомеостаза и нормализации функции при первичных и вторичных поражениях печени [7]. Указанные аминокислоты обладают способностью уменьшать явления токсемии за счет непосредственного взаимодействия с эндогенными токсикантами, снижения выраженности цитолитического синдрома и нормализации белкосинтетической функции печени [4].

Кроме участия в синтезе белка аргинин участвует в метаболизме мочевины, способствует выделению конечных продуктов распада белка, участвует в биосинтезе оксида азота, оказывает антиоксидантное действие, нормализует микроциркуляцию в печени, снижает образование свободных радикалов, ликвидирует вазоконстрикцию.

Бетаин – липотропное вещество, играющее важную роль в биосинтезе фосфолипидов, образовании биомембран, окислении и утилизации жиров.

Ионы цитрата, содержащиеся в Бетаргине (в составе аргинина цитрата), способствуют процессу пищеварения в случае повышенной кислотности желудочного сока, уменьшают ацидоз, ликвидируют тошноту, чувство тяжести в желудке, метеоризм [3, 4].

Приятный вкус Бетаргина, обусловленный при-

Табл. 1.

Оценка степени тяжести проявлений ацетонемического синдрома

Показатели	Клиническая трактовка в баллах			
	0	1	2	3
температура тела	отсутствует	37,1-37,5	37,6-38,0	38,1-39,0 и выше
рвота	отсутствует	2-5 раз в сутки	5-10 раз в сутки	10 и более раз в сутки
боль в животе	отсутствует	слабая	умеренная	сильная
аппетит	сохранен	снижен	Резко снижен	отсутствует
вялость	отсутствует	незначительная	умеренная	выраженная
степень ацетонурии	-	+---	+++	++++

Табл. 2.

Динамика симптомов

Показатели	До лечения		3 сутки		5 сутки	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
лихорадка	2,57+0,20	2,53+0,21	1,10+0,15	1,30+0,12	0,20+0,06	0,25+0,07
рвота	2,01+0,20	1,98+0,15	0,22+0,08	0,30+0,06	0	0,10+0,03
боль в животе	1,80+0,17	1,90+0,14	0,56+0,10	0,59+0,08	0	0,20+0,04
аппетит	2,70+0,02	2,60+0,14	0,90+0,08	1,21+0,11	0,20+0,06	0,42+0,04
вялость	2,30+0,15	2,40+0,19	0,60+0,06	1,0+0,12	0,10+0,01	0,51+0,02
степень ацетонурии	2,86+0,4	2,82+0,37	1,36+0,08	1,46+0,18	0,14+0,09	0,21+0,07

сутствием в его составе сахарозы и виноградного натурального ароматизатора, позволяет применять его у детей разного возраста даже при отсутствии аппетита вследствие интоксикации.

Цель исследования

Анализ результатов применения Бетаргина в комплексной терапии детей с ацетонемическим синдромом.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 57 детей с ОРВИ и острыми кишечными инфекциями разной этиологии в возрасте от 1 года до 9 лет, которые были распределены на две группы, аналогичные по возрастному составу, полу, степени выраженности симптомов АС. В первую группу вошли 29 детей, во вторую (контрольную) – 28.

Всем пациентам была назначена базисная терапия, включавшая: энтеросорбенты и пробиотики, дезинтоксикационную и регидрационную инфузионную терапию, противорвотные средства и панкреатические ферменты по показаниям. Все дети получали щелочное питье и ацетогенную диету.

Кроме того, 29 детей 1-ой группы получали Бетаргин в дозах: до 2 лет – по ½ ампулы 2 раза, 3-9 лет – по ½ ампулы 3 раза в день в половине стакана кипяченой воды в течение 5 дней на фоне базисной терапии. Эффективность метаболической терапии Бетаргином оценивалась по скорости обратного развития симптомов интоксикации, астенического синдрома и степени ацетонурии [11].

Степень выраженности интоксикационного, астенического синдромов и ацетонурии на 1-й, 2-ой, 3-й и 5-й дни стационарного лечения оценивали по 3х-бальной системе, предложенной А.П. Волосовцом и соавт.[3], в нашей модификации, приведенной в таб. 1.

Результаты и обсуждение

На фоне проводимой терапии динамику уменьшения симптомов АС оценивали на 3 и 5 сутки. Сравнительные данные по группам представлены в таб. 2.

Исходя из полученных данных, наилучшей динамике на фоне проведения терапии Бетаргином подверглись такие симптомы как рвота и боль в животе, что можно связать с уменьшением степени выраженности ацетонурии ($p < 0,05$).

Кроме того, мы проанализировали продолжительность выраженного интоксикационного синдрома, который составил в 1 группе в среднем 3,7 дня, а в контрольной – 4,8 ($p < 0,05$). Средняя продолжительность госпитализации в группе больных, получавших Бетаргин, также оказалась достоверно меньшей и составила в среднем 4,4 дня (в группе контроля – 5,8 дней).

Выводы

1. Применение Бетаргина в комплексной терапии ацетонемического синдрома у детей с острыми респираторными и кишечными инфекциями статистически достоверно укорачивает продолжительность периода интоксикации, способствует более быстрому (по сравнению с контрольной группой) исчезновению диспептических жалоб, восстановлению аппетита, уменьшению степени выраженности ацетонурии.

2. Бетаргин хорошо переносится детьми: не отмечено ни одного случая побочных эффектов в период его приема.

Литература

1. Марушко Ю.В., Шеф Г.Г., Полковниченко Л.Н., Мошкина Т.В. Терапевтические подходы при ацетонемическом синдроме у детей // *Новости медицины и фармации* 2012. – № 1 (36). – С.4-5.
2. Ацетонемічний синдром у дітей: діагностика та лікування (Методичні рекомендації) // Березний В.В., Курило Л.В., Марушко Т.В. та ін. – Київ, 2007. – 17 с.
3. Березной В. В., Корнева В. В., Козачук В.Г. и др. Ацетонемический синдром у детей – тактические шаги доктора-практика // *Современная педиатрия*. – 2012. – № 2. – С.96-101.
4. Лука Е.А., Ярошевская Т.В., Недава О.А., Сапа Н.Б. Новые подходы к лечению детей с ацетонемическим синдромом // *Новости медицины и фармации* 2011. – № 3 (30). – С.4-5.
5. Волосовец А.П., Кривоустов С.П., Колкина А.Н. и др. Ацетонемический синдром у детей: современный взгляд на проблему // *Здоровье ребенка* 2009. – № 6. – С.76-81.
6. Гепатопротекторы / С.В. Оковитый, Н.Н. Безбородкина и др. – М: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 112 с.
7. Свзрафова Н. Б., Квашичина Л.В., Родионов В.П. Стан экзокринной функции поджелудочной железы у детей с ацетонемическим синдромом // *Перинатология и педиатрия*. – 2006. – № 3. – С.106-108.
8. Зрячкин Н.П., Хмилевская С.А., Зайцева Г.В. и др.. Особенности ацетонемического синдрома у детей // *Российский педиатрический журнал*. – 2013. – № 3. – С.22-26.
9. Корнева В.В., Козачук В.Г., Курило Л.В. и др. Индивидуальные подходы в терапии ацетонемического синдрома у детей // *Современная педиатрия*. – 2012. – № 8. – С.101-108.
10. Михайлова Е.В., Утц П.А., Чудакова Т.К. Ацетонемический синдром при острых кишечных инфекциях у детей и методы его коррекции // *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова*. – 2009. – № 1. – С.144-148.
11. Руселевич М.В. Диагностика ацетонемического синдрома у детей с использованием тестов СИТОЛАВТМ // *Детский лікар*. – 2011. – № 2 (9). – С. 24-25.
12. Sticker G.B. Relationship between cyclic vomiting syndrome and migraine // *Clin. Pediatr*. – 2005. – 44. – 505-8.

Современные возможности метаболической терапии ацетонемического синдрома у детей

Н.В. Коньшева, Я.Ю. Галаева, И.С. Евтушенко, А.А. Галаева, Е.М. Доля

В статье описаны причины и клинические проявления ацетонемического синдрома у детей. Обоснована метаболическая терапия данного синдрома. Показан положительный клинический опыт применения препарата Бетаргин.

Цель исследования: анализ результатов применения Бетаргина в комплексной терапии детей с ацетонемическим синдромом.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 57 детей с ОРВИ и острыми кишечными инфекциями разной этиологии в возрасте от 1 года до 9 лет, которые были распределены на две группы, аналогичные по возрастному составу, полу, степени выраженности симптомов АС. В первую группу вошли 29 детей, во вторую (контрольную) – 28.

Выводы: 1. Применение Бетаргина в комплексной терапии ацетонемического синдрома у детей с острыми респираторными и кишечными инфекциями статистически достоверно укорачивает продолжительность периода интоксикации, способствует более быстрому (по сравнению с контрольной группой) исчезновению диспептических жалоб, восстановлению аппетита, уменьшению степени выраженности ацетонурии. 2. Бетаргин хорошо переносится детьми: не отмечено ни одного случая побочных эффектов в период его приема.

Ключевые слова: ацетонемический синдром, метаболическая терапия, Бетаргин

Modern approaches towards of acetonemic syndrome metabolic treatment

N.V. Konisheva, Y.J. Galayeva, I.S. Yevtushenko, A.A. Galayeva, O.M. Dolia

Acetonemic syndrome (AS) is a complex of symptoms due to high blood levels of ketone bodies such as acetone, acetoacetate and β -hydroxybutyric acid which are main products of incomplete fatty acid oxidation during some metabolism violations. Acetonemic syndrome shows linkage between a severe course of acute intestinal infections and respiratory viral infections. Stress, severe intoxication, fever and the associated acceleration of metabolism, cholestasis, toxic liver damage in these diseases on the background of the age discrepancy in the correlation between maturation and development of various organ systems and regulation of their physiological functions causes high frequency acetonemic syndrome cases in children of preschool and younger school age.

Recently it has been noted the successful administration of certain drugs that enhance the metabolic activity of the liver, and indirectly decrease ketoacidosis level in complex therapy of AS along with chelators, drugs for rehydration, correctors of metabolic acidosis and electrolyte imbalance [9,10,12,]. One of such drugs is Betargine (Pharmetis S.A.S., France), made out of active substances such as amino acids arginine and betaine which are successfully used to restore homeostasis and normalize the function during primary and secondary liver lesions [7]. These amino acids have the ability to reduce the effects of toxemia due to direct interaction with the endogenous toxicants, decreasing the intensity of cytolytic syndrome and restoring normal protein synthesis by the liver [4]. Arginine is involved in protein synthesis and metabolism of urea, promotes the secretion of the final degradation products of the protein, involved in biosynthesis of nitric oxide, shows antioxidant effect and normalizes microcirculation in the liver, reduces the formation of free radicals and eliminates vasoconstriction.

Citric ions present in Betargine (consisting of arginine citrate) contribute to the digestive process in the case of increased acidity of gastric juice, reduce acidosis, eliminate nausea, reduce a feeling of heaviness in the stomach and flatulence [3, 4].

We conducted the analysis of the Betargine treatment results as a part of complex therapy of children with acetonemic syndrome. We examined 57 children with acute respiratory viral infection and acute intestinal infections of various etiologies aging from 1 year to 9 years who were divided into two groups according to similarity of age, gender, severity of acetonemic syndrome symptoms.

All examined patients were administered basic therapy including enterosorbents and probiotics, detoxication and rehydration infusion therapy, antiemetic and indicated pancreatic enzymes. All children received alkaline drinking and acetogenic diet. The efficiency of metabolic therapy in the group of patients who received Betargine, was assessed by decreasing rate of intoxication symptoms, asthenic syndrome and the degree of acetonuria on the 1st, 2nd, 3rd and 5th days of inpatient treatment.

Treatment of acetonemic syndrome by Betargine in children with acute respiratory and intestinal infections demonstrated statistically significant decrease of the period of intoxication, contributes in more rapid (in comparison with the control group) diminishing of dyspeptic complaints, restored appetite and reduced the severity of acetonuria.

The Betargine does not possess any side effects in patients during all period of treatment.

Keywords: Acetonemic syndrome, metabolic treatment, Betargin