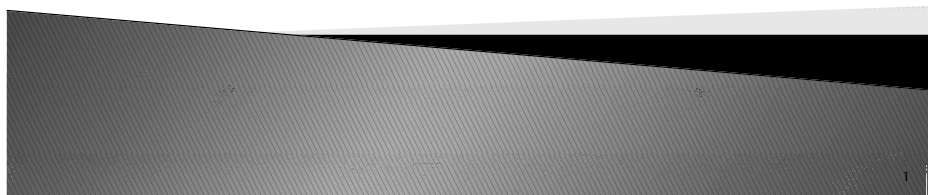


Ацетонемическая рвота или синдром циклической

ацетонемической рвоты.

ассистент кафедры детских болезней КГМПИП
к.м.н. Черикчиева А.Б.

Бишкек-2018



Клинический случай ацетонемической рвоты

Ребенок, 4 года 9 месяцев, поступивший с жалобами на тошноту, рвоту, отсутствие аппетита, боль в животе, вялость, сонливость, запах ацетона изо рта.



Объективно: В сознании, ребенок вялый, аппетит снижен, отмечается неукротимая рвота, запах ацетона изо рта. Менингеальные знаки отрицательные. Температура тела в норме. Кожные покровы и губы обычной окраски, сыпи на теле не отмечается. Зев умеренно гиперемирован, миндалины не увеличены. В легких дыхание проводится по всем легочным полям, хрипов нет, ЧД 24 в мин, Сог тоны ясные, ритмичные, патологических шумов нет, ЧСС 104 в мин. Живот мягкий, болезненность в области эпигастрия, вокруг пупка. Печень выступает на 1 см из под края реберной дуги, селезенка не увеличена. Стул не нарушен, диурез снижен. Не была в контакте с инфекционными больными. Вакцинирована согласно календарю прививок.

Каковы ваши действия:

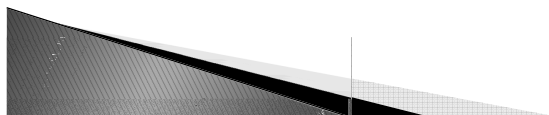
Нуждается ли ребенок в неотложном лечении?

Как будете проводить дифференциальный диагноз?

Какие лабораторные анализы назначите для постановки диагноза?

Ацетонемический синдром у детей :

- ✓ *кетотическая гипогликемия детского возраста,*
- ✓ *недиабетический кетоацидоз,*
- ✓ *синдром циклической ацетонемической рвоты,*
- ✓ *ацетонемическая рвота)*
- совокупность симптомов, обусловленных повышением концентрации в плазме крови кетоновых тел.



СЦР(синдром циклической рвоты)

- патологическое состояние, встречающееся преимущественно в детском возрасте, проявляющееся стереотипными повторными эпизодами рвоты, чередующимися периодами полного благополучия.



Распространённость

Первичный СЦР встречается у 4-6 % детей в возрасте от 1 до 12-13 лет.

Чаще встречается среди девочек (соотношение девочки:мальчики составляет 11:9).

Средний возраст манифестации синдрома циклической рвоты составляет 5,2 года.

Очень часто (практически в 90 % случаев) течение кризов усугубляется развитием многократной неукротимой рвоты, которая определяется как ацетонемическая.

5

Классификация

1. Первичный (идиопатический) — синдром циклической рвоты.
2. Вторичный (на фоне заболеваний) — кетозы и кетоацидозы, возникающие при острых гипертермических и послеоперационных состояниях (например, после удаления миндалин), рвоте различного генеза, инфекционных, эндокринных и соматических заболеваниях, имеют чёткий провоцирующий фактор.

6

Этиология

Существует несколько теорий развития ацетонемического состояния у детей:

- ❖ одни исследователи связывают это с падением уровня глюкозы в крови у ребёнка вследствие истощения запасов гликогена в тканях. Кетоновые тела являются альтернативным источником энергии и синтезируются, когда уровень глюкозы падает – однако при их избыточном накоплении развивается интоксикация, проявлением которой является тошнота и рвота.
- ❖ Другие теории говорят о нарушении регуляции обмена глюкозы: уровень глюкозы падает быстрее, чем уровень кетоновых тел достигает значения, необходимого для запуска глюконеогенеза.
- ❖ Представления об этиологии ацетонемического синдрома как генетически обусловленной аномалии конституции (так называемого нервно-артритического диатеза) давно устарели и не поддаются никакой адекватной критике.
- ❖ Пусковым механизмом к развитию ацетонемического синдрома у детей обычно служат длительное голодание или острое инфекционное заболевание.

Этиология СЦР до сих пор не выяснена.

7

Патогенез

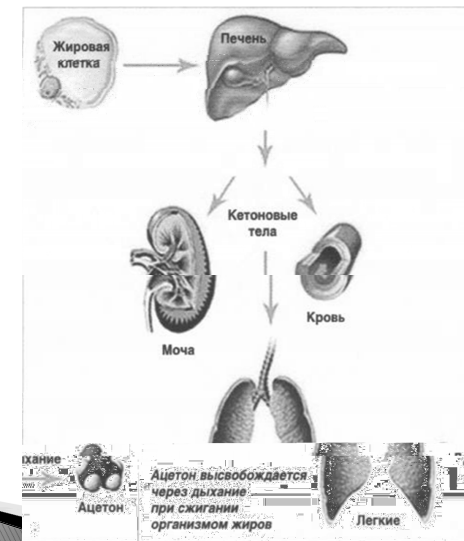
Пусковыми факторами развития кетоза являются **стресс** (относительное преобладание контринсулиновых гормонов) и **алиментарные расстройства** в виде голодания или чрезмерного употребления жирной и белковой пищи (кетогенные аминокислоты) при недостатке углеводов. Абсолютный или относительный дефицит углеводов стимулирует липолиз с целью обеспечения энергетических потребностей организма. Усиленный липолиз приводит к тому, что в печень поступает слишком много свободных жирных кислот, которые там трансформируются в «универсальный метаболит» — ацетил-коэнзим А (ацетил-КоА), поступление которого в цикл Кребса ограничено в связи с уменьшением количества оксалоацетата (вызванного дефицитом углеводов). Кроме того, снижается активность ферментов, активирующих процесс синтеза холестерина и свободных жирных кислот. В результате остаётся только один путь утилизации ацетил-КоА — синтез кетоновых тел (кетогенез).

8

Кетоновые тела (ацетоуксусная, бета-оксимасляная кислота и ацетон) либо окисляются в тканях (скелетная мускулатура, миокард, мозг) до углекислого газа и воды, либо выводятся из организма в неизменённом виде почками, лёгкими и ЖКТ. Таким образом, кетоз развивается в тех случаях, когда скорость синтеза кетоновых тел превалирует над скоростью их утилизации.

9

Пути выведения кетоновых тел



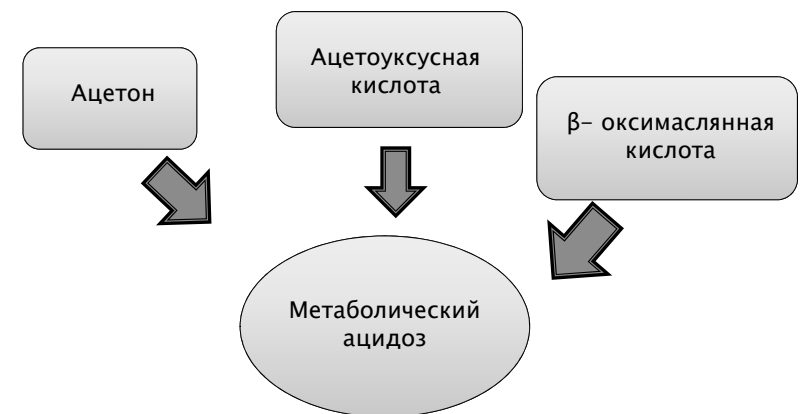
10

Рабочая классификация ацетонемического синдрома



11

Схема кетоза



12

Диагностика

Опирается на данные анамнеза, анализировании жалоб, клинической симптоматики и результатов дополнительных инструментальных и лабораторных исследований.

Диагностические критерии:

- ▶ повторяющиеся тяжёлые упорные эпизоды рвоты;
- ▶ межприступный период различной продолжительности между эпизодами рвоты;
- ▶ продолжительность эпизодов рвоты от нескольких часов до суток;
- ▶ отрицательные результаты обследования, которые бы могли связать этиологию рвоты с проявлениями патологии со стороны органов ЖКТ;
- ▶ приступы рвоты характеризуются стереотипией — каждый эпизод аналогичен предыдущему по времени, интенсивности и продолжительности;
- ▶ в некоторых случаях приступы рвоты могут заканчиваться спонтанно и без лечения;
- ▶ сопутствующие симптомы включают тошноту, боль в животе, головную боль, адинамию, фотофобию, заторможенность;
- ▶ рвоте сопутствуют лихорадка, бледность, диарея, дегидратация, избыточная саливация и социальная дезадаптация;
- ▶ рвотные массы часто содержат желчь (76 %), слизь (72 %) и кровь (32 %) в результате ретроградного пролабирования кардиальной части желудка сквозь гастроэзофагальный жом (пропульсивная гастропатия).
- ▶ В случаях, когда СЦР развивается на фоне известных провоцирующих факторов (инфекция, периоперационное голодание, опухоли ЦНС и так далее) диагностируется вторичный недиабетический кетоацидоз.

13

Лабораторная диагностика

Наиболее **типичным признаком** в клиническом анализе мочи является:

- наличие **кетонурии** от «одного плюса» (+) до «четырёх плюсов» (+++++) полуколичественным методом с нитропруссидом.
- Диагностически значимы результаты биохимического анализа крови: чем дольше продолжается эпизод ацетонемической рвоты, тем выраженнее дегидратация, тем выше показатель **гематокрита** (соотношение форменных элементов крови к плазме) и показателя **общего белка**. При значительном обезвоживании определяется увеличение **мочевины** в крови свыше 8,8 ммоль/л (следствие преренальной олигурии и гемоконцентрации). Чаще наблюдается изотоническое обезвоживание (следствие «сбалансированных» потерь натрия и воды). При выраженном ацидозе **калий сыворотки** нормальный или повышен. В случаях продолжительной рвоты и незначительно выраженного ацидоза наблюдается гипокалиемия.

14

Функциональная диагностика

Важным компонентом обследования является эхокардиоскопия с определением показателей центральной гемодинамики — чаще определяются снижение конечного диастолического объёма левого желудочка, снижение центрального венозного давления, умеренное снижение фракции выброса и за счёт этого снижение ударного объёма левого желудочка.

15

Клиника

Клинические проявления СЦР разнообразны, что связано с проявлениями основной патологии, которая привела к развитию кетоза:

1. проявления кетоза;
2. синдромов, характерных для патологического процесса-триггера (гастроэнтерит, пневмония, острая респираторная инфекция, нейроинфекция и другие);
3. проявлений токсикоза и расстройств водно-электролитного баланса (токсикоз с эксикозом).

16

Дифференциальная диагностика

Главным образом дифференциальная диагностика проводится с диабетическим кетоацидозом. Основные особенности СЦР: отсутствие значительной гипергликемии или гипогликемия, отсутствие классического «диабетического» анамнеза и, как правило, значительно лучшее состояние пациента.

Важным является определение первичности или вторичности развившегося СЦР. При диагностике вторичного СЦР необходимо обратить определённое внимание на поиск этиологического фактора, поскольку это имеет существенное значение для выбора дальнейшей лечебной тактики. Необходимо своевременно исключить наличие острой хирургической патологии, нейрохирургической патологии (опухоль ЦНС — клиника «мозговой» рвоты) и инфекционной патологии (требует обязательной изоляции больного).

17

Лечение

1. Диета (обогащённая углеводами и белковой пищей) назначается всем пациентам.
 2. Частые приёмы пищи (не допуская длительных эпизодов голодания) и обязательный перекус перед сном.
 3. Инфузионная терапия:
 - быстро устраняет обезвоживание (дефицит внеклеточной жидкости), способствует улучшению перфузии и микроциркуляции;
 - содержит ощелачивающие средства, ускоряет восстановление уровня бикарбонатов плазмы (нормализует кислотно-щелочное равновесие);
 - содержит достаточное количество легкодоступных углеводов, которые метаболизируются различными путями, в том числе и независимыми от инсулина;
- В случаях умеренновыраженного кетоза (ацетонурия до ++), не сопровождающегося существенным обезвоживанием, водно-электролитными нарушениями и неукротимой рвотой, показано выпаивание глюкозо-солевыми растворами в сочетании с этиотропной терапией основного заболевания.

18

Класс	Лек-ные препараты	Назначение	Дозировка	Поб. эффекты
Антигистаминные	Кипрогептадин	Профилактический	0,25-0,5 мг / кг / с 2 или 3 раза в день	Повышенный аппетит, усталость
	Пизотифен	Профилактический	0,25 мг / с 2 или 3 раза в день.	Повышенный аппетит, усталость
	Амитриптилин	Профилактический	Титруют до 1,0-1,5 мг / кг / кв.ч	Запор, седация, QT пролонгация
	Пропранолол	профилактический	0,5-1,0 мг / кг / с 2 или 3 раза в день	Гипотония, усталость
	Флунаризин	Профилактический	5 мг 2 раза в день	гипотония
	Миртазапин	Профилактический	7,5-15 мг q.h.	Повышенный аппетит, усталость
	Суматриптан	Абортирующий	6 мг назально во время продромального периода	Першение в горле

19

Противосудорожные	топирамат	Профилактический	2 мг / кг / с 3 раза в день	Когнитивная дисфункция
	фенобарбитал	Профилактический	2-3 мг/кг/ каждый час	Когнитивная дисфункция
Противорвотные	Ондасетрон	Поддерживающая	0,3-0,4 мг / кг / доза ≤ 16 мг каждые 6 ч.	Продление QT
	апрепитант	Абортивный	Два раза в неделю: <40 кг: 40 мг 40-60 кг: 80 мг >60 кг: 125 мг За 30 минут до рвоты, в течении 2 или 3 дней: < 15 кг: 80, 40, 40мг 15-20 кг: 80, 80, 80 мг > 20 кг: 125,80,80мг	Усталость, диарея

20

Прокинетики	Эритромицин	Профилактический	20 мг / кг / с 4 раза в день	Спазмы в животе
	Метоклопрамид	Поддерживающий	0,1 мг / кг / доза каждые 6 ч.	Раздражительность, дистоническая реакция
Седативные	Димедрол	Поддерживающий	1,25 мг / кг / дозу каждые 6 часов	
	Лоразепам	Поддерживающий	0,05-0,1 мг / кг / доза каждые 4-6 ч.	Дыхательная недостаточность
	Хлорпромазин + Димедрол	Поддерживающий	0,5-1,0 мг / кг каждые 8 ч.	Дистоническая реакция

21

Анальгетики	Кеторолак	Поддерживающий	0,5-1,0 мг / кг / доза ≤ 10 мг каждые 8 ч.	Желудочно- кишечные кровотечения
Аминокислоты, ферменты и витамины	Коэнзим	Профилактический	Q10 - 10 мг / кг / с 2 раза в день	
	L-карнитин	Профилактический	50-100 мг / кг / с 2 раза в день	Диарея, рыбный запах
	Рибофлавин	Профилактический	10 мг / кг / с 2 раза в день	

22

Показания для назначения инфузионной терапии

1. Упорная многоцветная рвота, не прекращающаяся после применения прокинетиков;
2. Наличие умеренной (до 10 % от массы тела) и тяжелой (до 15 % от массы тела) дегидратации;
3. Наличие декомпенсированного метаболического кетоацидоза с увеличенным анионным интервалом;
4. Наличие расстройств гемодинамики и микроциркуляции;
5. Признаки нарушения сознания (сопор, кома);
6. Наличие анатомических и функциональных затруднений для проведения оральной регидратации (аномалии развития лицевого скелета и ротовой полости), неврологические расстройства (бульбарные и псевдобульбарные).

Основной акцент в лечении кетонемических кризов следует сделать на эффективную и непродолжительную инфузионную терапию — путь быстрого восстановления механизмов поддержания гомеостаза пациента.

23

Программа регидратационной терапии

- ▶ определение суточной потребности в жидкости и электролитах,
- ▶ определение типа и степени дегидратации,
- ▶ определение дефицита жидкости,
- ▶ определение текущих потерь жидкости.

При необходимости возможна комбинация оральной и инфузионной терапии.

Суточную потребность в жидкости определяют по формуле:

V сут. = Дж + ФП + ЖТПП (в/в, п/о, с пищей и едой),

Vсут. — суточная потребность в жидкости,

Дж — дефицит жидкости,

ФП — физиологическая потребность в жидкости,

ЖТПП — текущие патологические потери жидкости.

24

Дефицит жидкости (по степени обезвоживания): Дж. = % обезв. х 10 х Мт (кг)

Расчет текущих патологических потерь жидкости:

- при повышении t тела на каждый градус сверх 37,5°C потери составляют 10 мл/кг/сут;
- при одышке на каждые 20 дыхательных движений сверх нормы — потеря 15 мл/кг/сут;
- парез кишечника II степени — 20 мл/кг/сут;
- парез кишечника III степени — 40 мл/кг/сут;
- потери со свищами, рвотой, поносом оцениваются путем измерения объема потерь или взвешиванием пеленок, памперсов.

При СЦР в сочетании

- с обезвоживанием I-й степени (потеря веса не более 5%) показана диетотерапия с включением легкодоступных углеводов и ограничением жиров. Рекомендуется назначение прокинетиков.
- сопровождается дегидратацией II-й степени (6–9% потери массы тела), то необходимо проведение инфузионной терапии (ИТ). 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.
- сопровождаются дегидратацией III-й степени (более 10% потери массы тела), наличием декомпенсированного метаболического ацидоза — кетоацидоза, гемодинамических и микроциркуляторных нарушений, объем ИТ 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.

25

В качестве инфузионных растворов используются 5–10% раствор глюкозы, 0,9% раствор натрия хлорида в соотношениях 1:1 или 2:1, ксилат (способствуют прекращению кетогенеза); соотношение коллоидных и кристаллоидных растворов 1:2 с учетом показателей водно-электролитного обмена. **Стартовый инфузионный раствор** при СЦР (с изотоническим видом обезвоживания) — глюкоза.

26

Прогноз

В целом благоприятный:

- с возрастом возникновение ацетонемических кризов прекращаются (обычно в пубертате);
- своевременное обращение за медицинской помощью и грамотная лечебная тактика способствуют купированию СЦР.

27

Профилактика

При диагностике рецидивирующих ацетонемических состояний у ребёнка следует предупредить родителей о возможных методах профилактики кризов:

- дать соответствующие диетические рекомендации (высокоуглеводная и высокобелковая диета),
- проверять уровень кетоновых тел в моче с помощью тест-полосок,
- избегать длительных перерывов между приёмами пищи,
- своевременно вакцинировать ребёнка (для устранения осложнения инфекционных заболеваний развитием ацетонемической рвоты).

28

► **Триггер** (англ. *trigger* в переводе означает спусковой крючок, «приводить в действие») —это провоцирующий фактор, запускающий, например, неблагоприятные изменения в организме или провоцирующий обострение имеющегося хронического заболевания.

► **Коморбидность** — одновременная встречаемость у больного разных болезней или патологических состояний.

29

Легкая степень тяжести : <6 эпизодов в год и в период криза <24 ч.

Средняя степень тяжести: частые кризы ≥ 6 эпизодов в год или госпитализации; и кризы ≥ 24 часа.

Тяжелая степень :частые эпизоды без изменений, несмотря на проводимую терапию или отсутствие эффекта, > 4 недели наблюдения

30

Менеджмент в зависимости от степени тяжести заболевания

	Легкая	Средняя и тяжелая	Терапия: рефрактерная болезнь
Рекомендации	1. Провоцирующий фактор(триггер) 2.> Вспомогательные жидкости 3. Упражнение 4. Гигиена сна 5. Уменьшение стресса	То же самое + 6. Госпитализация	То же самое + определить конкретные триггеры: стресс(издевательства), физические (хронический синусит), токсичный (использование наркотических средств). Повторное обследование (УЗИ органов брюшной полости) Интенсивная программа реабилитации

31

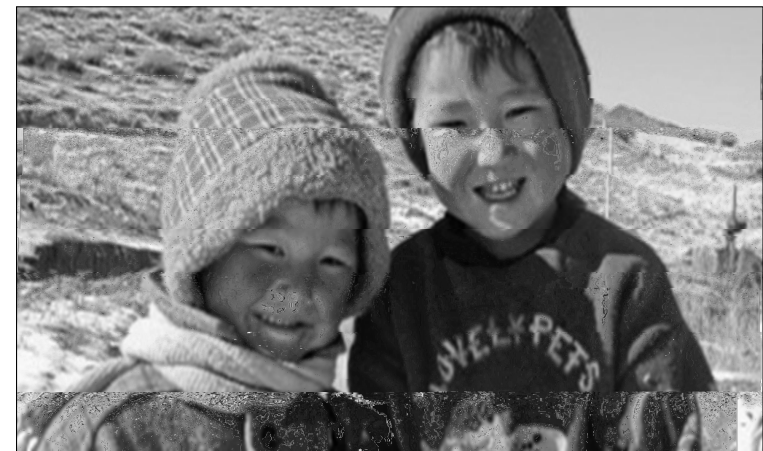
Абортивный	1. Суматриптан носовой / подкожной 2. Ондансетрон ПО(профилактик.доза) / трансдермальный 3. Апрепитант ПО	1. Апрепитант ПО	1. Апрепитант ПО
Профилактический	Необязательный - если плохой ответ к абортивной терапии 1. Коэнзим Q10	<5 лет: 1. Ципрогептадин или пизотифен (за пределами США) + коэнзим Q10 2. Пропранолол 3. Апрепитант ≥ 5 лет: 1. Амитриптилин + кофермент Q10 2. Пропранолол 3. Апрепитант Опции, если побочные эффекты: апрепитант, топирамат, фенобарбитал, вальпроевая кислота, леветирацетам, флунаризин, миртазапин	1. Апрепитант ПО 2. Амитриптилин> 1,5 мг / кг (мониторинг ЭКГ и уровней крови) 3. Комбинированная терапия Амитриптилин +пропранолол Амитриптилин + топирамат Амитриптилин + апрепитант Эритромицин + пропранолол Седативная терапия: 1. Хлорпромазин + дифенгидрамин 2. Инфузия дексметомидина

32

Лечение клинических симптомов

По причине коморбидности	
Тревога	Когнитивная поведенческая терапия, анксиолитики
POTS	Регидратационная терапия жидкостями, дополнительным NaCl, пропранололом, упражнениями
Лишение сна	Гигиена сна, мелатонин 3-10 мг
Усталость / ограниченная выносливость	Коэнзим Q10 - 10 мг / кг, с 2 раза в день, в пределах 200-300 мг 2 раза в сутки
По подгруппе	
Подгруппами, связанными с мигренью	антимигренными агентами, включая триптаны
Вариант Сато	Амитриптилин, АСЕ-ингибиторы короткого действия / β -блокаторы при острой гипертензии
Митохондриальная дисфункция	Амитриптилин + коэнзим Q10 (\pm L-карнитин, рибофлавин)
Катамания	Низкие эстроген противозачаточные таблетки (90 дней) или депо-медоксипрогестерон
По генотипу	
Мутация RYR2	Пропранолол

33



Спасибо за внимание »

34