
Зайцева Н.Е., Сапа И.Ю., Пьянкова А.В., Малолетняя С.В., Евграфова Н.Б., Корчемная Л.В.
Киевский детский гастроэнтерологический центр, Киев, Украина;
Детская клиническая больница № 9, Киев, Украина

Ацетонемический синдром у детей как энергодифицитное состояние: профилактика развития с применением диетической добавки «Асконова»

Резюме

В статье Зайцевой Н.Е., Сапа И.Ю., Пьянковой А.В., Малолетней С.В., Евграфовой Н.Б., Корчемной Л.В. «Ацетонемический синдром у детей как энергодифицитное состояние: профилактика развития с применением диетической добавки «Асконова»» изложены сведения о современных подходах к классификации ацетонемического синдрома у детей. Освещено понятие об энергодифицитном состоянии и подчеркнута особая роль дефицита глюкозы как универсального источника энергии у детей в механизме развития патологии. Приведены диагностические критерии синдрома циклической рвоты и вторичного ацетонемического синдрома в соответствии с нормативными документами Министерства здравоохранения Украины. Даны обоснование и практические рекомендации по применению диетических добавок линейки «Асконова» (производитель – Киевский витаминный завод, Украина) как компонентов энерготропной и метаболической терапии в профилактике ацетонемического синдрома у детей.

Ключевые слова: ацетонемический синдром, синдром циклической рвоты (СЦР, CVS), диагностические критерии, энергодифицит, лечение, профилактика, глюкоза, аскорбиновая кислота, антиоксиданты, «Асконова».

Resume

The article presents information on current approaches to classification of acetoneic syndrome of children. It tells us about the concept of power shortages diathesis and the special role of glucose limitation as a universal source of energy of children in the mechanism of pathology. There are the diagnostic criteria for cyclic vomiting syndrome (CVS) and the secondary acetoneic syndrome in accordance with the regulations of the Ministry of Health. There is the rationale and practical recommendations for the use of dietary supplements of "Askonova" line (producer - Kiev Vitamin Plant, Ukraine) as components of energotropic and metabolic therapy and prevention of acetoneic syndrome of children.

Keywords: acetoneic vomiting syndrome, cyclic vomiting syndrome, diagnostic criteria, energy deficiency, treatment, prevention, glucose, ascorbic acid, antioxidants, "Askonova"

Проблема профилактики и эффективного противорецидивного лечения ацетонемического синдрома (АС) у детей в последние десятилетия весьма актуальна. Это обусловлено его значительной распространенностью у детей первых лет жизни, ранней клинической манифестацией [2,6-7], возрастанием частоты выявления АС среди детей школьного возраста [5]. При рецидивах заболевания отмечается необходимость госпитализации более 50% пациентов [2, 3]. АС сопровождается высоким риском формирования таких социально значимых патологий, как метаболический синдром, подагра, мочекаменная и желчекаменная болезнь, ожирение, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, интерстициальный нефрит, нефрокальциноз, приводящих к потере трудоспособности и ранней смерти у взрослых пациентов, вследствие недостаточно эффективной противорецидивной терапии в детском возрасте [7, 14].

Сегодня в Украине нет единой точки зрения в отношении дифференциальных состояний, которые сопровождаются тошнотой, рвотой, абдоминальной болью, наличием кетоновых тел в моче и крови. Их называют недиабетическим кетоацидозом, синдромом циклической ацетонемической рвоты, кетонурическим (ацетонурическим) синдромом, ацетонемическим синдромом, синдромом циклической рвоты (СЦР).

В МКБ-10 синдром циклической рвоты имеет код R 11 (тошнота и рвота) класса XVIII, в который включены «симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических или других исследованиях, а также неточно обозначенные состояния, в отношении которых не указан какой-либо диагноз, классифицированный в других рубриках». Ацетонурия, как «отклонение от нормы, выявленное при исследовании мочи и при отсутствии диагноза», имеет код R 82.4 (рис. 1).

Кроме того, согласно Римским критериям III (2006), СЦР трактуется как функциональное гастроинтестинальное нарушение у детей и подростков и имеет код H 1b. Аналогично классифицируется СЦР и в «Унифицированных клинических протоколах медицинской помощи детям с

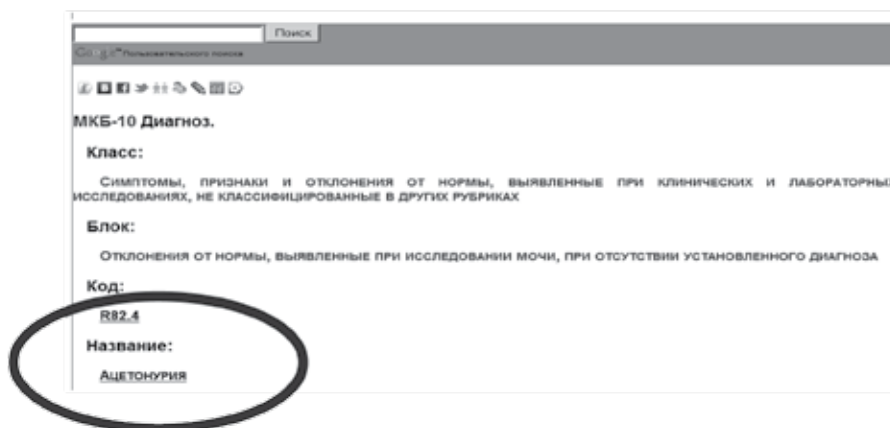


Рис. 1. Определение диагноза «Ацетонурия», согласно МКБ-10

заболеваниями органов пищеварения», утвержденных Приказом Министерства здравоохранения Украины № 59 от 29.01.2013 г., в котором отдельно даны рекомендации по ведению больных с синдромом циклической рвоты и вторичным ацетонемическим синдромом (синдромом ацетонемической рвоты, САР). При этом акцентируется внимание на том, что диагноз «СЦР» может быть выставлен только при условии безусловного исключения другой патологии, которая сопровождается рвотой [18].

С нашей точки зрения, патогенетически и клинически эти все понятия близки, что, по-видимому, в последующем будет способствовать их слиянию.

Отечественные педиатры в своей клинической практике наиболее часто используют термин «ацетонемический синдром», под которым понимают периодические ацетонемические кризы (АК), характеризующиеся гиперурикемией, кетонурией и гиперкетонемией. Выделяют первичный и вторичный АС. Первичный (генетически детерминированный), или идиопатический АС рассматривают как аналог СЦР, акцентируя внимание на тождественности их патогенетических механизмов и клинических проявлений [1, 3, 9, 16]. В основе этого полиэтиологического заболевания лежат изменения активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с повышением секреции кортикотропин-рилизинг фактора и нарушением вегетативной регуляции. Особо подчеркивается сходство АС (СЦР) и мигрени. Некоторые зарубежные авторы считают, что СЦР – это проявление митохондриальной дисфункции, в основе которой лежат патологические нарушения клеточного энергообмена и тканевого дыхания с повреждением различных звеньев цикла Кребса, дыхательной цепи, бета-окисления и др. [14, 19–21].

Еще до недавнего времени отечественные и российские ученые рассматривали АС в качестве клинического маркера генетически детерминированных особенностей обмена веществ (или, так называемой, нервно-артритической аномалии конституции), характеризовавшихся снижением активности ферментов печени (глюкозо-6-фосфатазы, гипоксантин-гуанил-фосфорибозилтрансферазы), низкой ацетилирующей способностью ацетилкоэнзима А (ацетил-КоА), дефицитом щавелевой кислоты (ключевого фактора цикла Кребса) [2], нарушением белкового (пуринового), жирового и углеводного обменов, обусловленных изменениями эндокринной регуляции метаболизма [10, 11]. У части детей с АС выявляют также и особенности метаболизма соединительной ткани (множественные признаки ее дисплазии и стигмы дисэмбриогенеза) [7].

В последнее десятилетие при первичном АС установлена роль одного из изоферментов системы цитохрома P450 (CYP2E1) печени, ответственного за метаболизм жирных кислот и кетоновых тел. Избыточное поступление жирных кислот, кетоновых тел при нарушении обмена веществ, различных патологических состояниях, воздействии ряда лекарственных препаратов приводит к индукции CYP2E1. При этом образуется большое количество свободных радикалов, усиливаются процессы перекисного окисления липидов, происходит поражение митохондрий гепатоцитов и нарушение перекисного гомеостаза организма в целом [5].

Провоцирующими факторами развития АК наиболее часто становятся кетогенная диета, употребление излишнего количества животных жиров, стрессы, вирусные заболевания, психофизические перегрузки.

Вторичный АС встречается в 2–4 раза чаще первичного [6, 7, 16]. При этом предполагается, что первичный АС распространен шире, чем регистрируется. В большинстве случаев вторичный АС развивается на фоне инфекционных (в том числе, гельминтозов), соматических (прежде всего, функциональных нарушений пищеварительного тракта), эндокринных заболеваний и любых других патологических состояний, сопровождающихся токсикозом и приводящих к энергетическому дефициту.

На основании работ последних лет российскими авторами выдвинуто положение о наличии различных типов индивидуального цитозенергетического статуса организма и существовании скрытой формы его относительной недостаточности. Представляется вероятным, что это состояние достаточно широко распространено, что накладывает свой отпечаток на течение различных болезней и требует определенной «энерготропной» коррекции. Так, именно при энергодефиците у детей наблюдается повышенная частота острых респираторных заболеваний, соединительно-тканых нарушений, вегетативных дисфункций и т.д. [17, 22].

Наиболее характерными клиническими признаками АС является повторяющаяся многократная рвота, головная боль, вялость, гемодинамические расстройства, специфический запах изо рта, которые обусловлены накоплением в крови кетоновых тел (ацетона, ацетоуксусной и бета-оксимасляной кислоты). Как правило, такие состояния обусловлены функциональной незрелостью печени и поджелудочной железы у детей.

Триггерами патологического процесса являются алиментарные (чрезмерное употребление жирной и белковой пищи), физические, интеллектуальные нагрузки, стрессовые и токсические состояния, сопровождающиеся повышенными энергозатратами. При этом у детей в результате недостаточного запаса гликогена в печени возникает относительный или абсолютный недостаток углеводов (прежде всего, глюкозы), являющейся универсальным источником энергии. Повышенные энергозатраты ведут к усилению липолиза, в результате которого в печень поступает избыток свободных жирных кислот (СЖК) (рис. 2.), трансформирующихся в «универсальный» метаболит – ацетил-коэнзим А (ацетил-КоА) [4]. В условиях нормального обмена веществ основным путем метаболизма ацетил-КоА является реакция с оксалоацетатом и дальнейшее участие его 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 этого, ограничено его поступление в цикл Кребса в связи с уменьшением количества оксалоацетата. Также снижается активность ферментов, активирующих ресинтез СЖК и холестерина. В результате остается только один путь утилизации ацетил-КоА – кетогенез. Кетоз развивается в том случае, когда скорость образования кетоновых тел превышает скорость их утилизации периферическими тканями и

Ацетонемический синдром рассматривается также как проявление дизадаптоза, нарушения адаптации ферментных систем организма к различным экологическим факторам, стрессогенным воздействиям, пищевым нагрузкам.

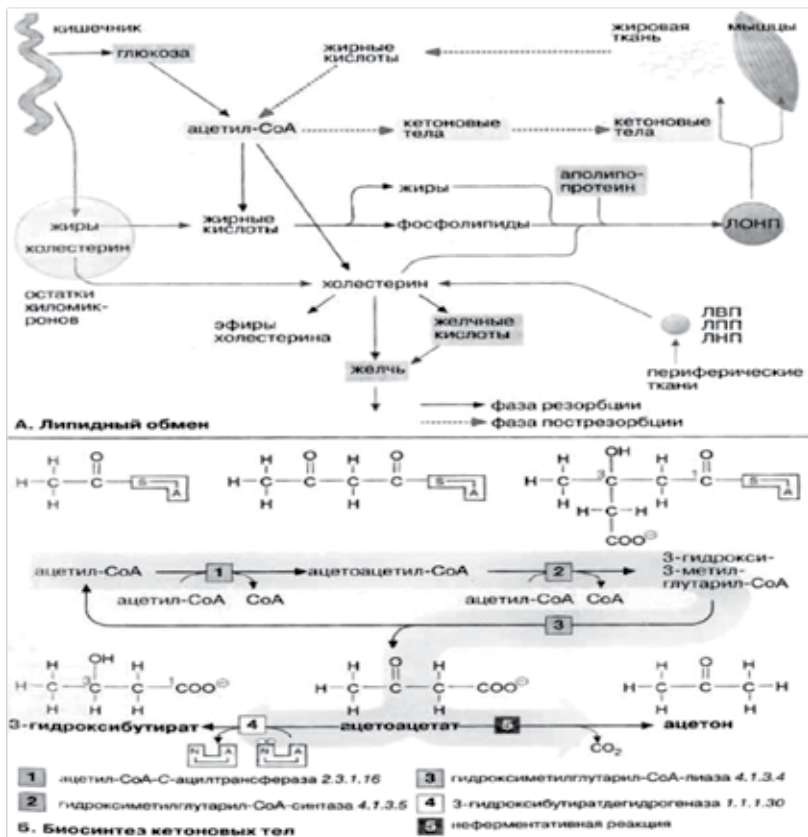


Рис.2 Биосинтез кетонových тел

выведения из организма. Значительное повышение уровня кетокислот ведет к метаболическому ацидозу с увеличенным анионным интервалом – кетоацидозу.

Согласно консенсусным рекомендациям Североамериканской ассоциации детской гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии NASPGHAN (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, 2008), диагностическими критериями СЦР следует считать:

- как минимум 5 приступов на протяжении какого-либо промежутка времени или как минимум 3 приступа в течение 6-месячного периода;
- эпизодические приступы интенсивной тошноты и рвоты, которые продолжаются от 1 часа до 10 суток и наблюдаются не менее 1 недели отдельно;
- стереотипная структура и симптомы приступа у каждого отдельного пациента;

- рвота в период приступа развивается не менее 4 раз в час на протяжении как минимум одного часа;
- возвращение к здоровому состоянию между приступами рвоты;
- рвота не связана с другими заболеваниями [13, 14].

При вторичном АС кроме проявлений кетоза (тошнота, многократная продолжительная рвота, отказ от пищи и питья, боли в животе), особенности клинической картины определяются основной патологией, вызвавшей развитие кетоза. Улучшение состояния ребенка и ликвидация рвоты происходит по мере купирования симптомов основного заболевания. Для дифференциальной диагностики СЦР и вторичного АС обязательно проведение детального обследования с определением уровня электролитов крови, глюкозы, молочной кислоты, аммиака, аминокислот, АКТГ, креатинина, биохимических показателей, кетоновых тел и пр.

Необходимо помнить, что ацетонемические кризы могут быть проявлениями самых различных заболеваний. Поэтому по показаниям проводят дополнительные методы исследования.

■ ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

В лечении пациентов с АС выделяют два этапа: купирование АК и профилактические мероприятия в межприступный период, позволяющие предупредить рецидив патологии. И если лечебные мероприятия в период кризов хорошо известны педиатрам и детским гастроэнтерологам, то вопрос противорецидивной терапии пока разработан недостаточно.

Учитывая особую роль дефицита глюкозы в патогенезе развития ацетонемических состояний в период купирования АК, особенно при оказании помощи на раннем амбулаторно-поликлиническом этапе, кроме проведения регидратационных и дезинтоксикационных мероприятий [1], патогенетически обоснованным является применение глюкозы, а также средств метаболической терапии, к которым относятся витамины-антиоксиданты. Не менее важным является применение этих средств и в межприступный период.

К таким препаратам, в полной мере, можно отнести диетическую добавку «Асконова» (производитель – Киевский витаминный завод, Украина), выпускаемую в виде таблеток трех видов: «Асконова антиоксидант», «Асконова. Железо со вкусом яблока» и «Асконова. Кальций со вкусом ананаса». Таблетки предназначены для разжевывания или рассасывания в полости рта. Их основу составляет глюкозы моногидрат (2 г) и аскорбиновая кислота (6 мг). В состав «Асконова антиоксидант» дополнительно включены бета-каротин (420 мкг) и витамин Е (0,8 мг). «Асконова железо» содержит, кроме глюкозы моногидрата (2 г) и аскорбиновой кислоты (6 мг), железа глюконат (1,5 мг), а «Асконова кальций» – кальция глюконат (13 мг). Энергетическая ценность продукта – 390,5 ккал/100 г.

За 2009–2012 гг. в Киевский детский городской гастроэнтерологический центр обратились 320 детей в возрасте от 1 до 12 лет, перенесших АК. Анализ клинико-anamnestических данных позволил установить, что у 255 (79,7%) детей первый эпизод АК развился на фоне ОРВИ и/или нарушения режима и рациона питания, а также пищевой аллергии и/или

пищевой непереносимости, у 22 (6,9%) пациентов – психо-эмоциональных стрессов, у остальных – причина не была установлена.

У большинства детей АК развивались в 3-летнем возрасте и носили рецидивирующий характер (2–6 эпизодов за год). У 2 детей рецидивирующие АК были единственными проявлениями впоследствии установленной целиакии. У большинства пациентов была выявлена патология пищеварительного тракта в виде функциональных нарушений билиарной системы (дисфункций желчного пузыря и сфинктера Одди), поджелудочной железы, гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии (рецидивирующих абдоминальных болей, дисфункций кишечника в виде поносов и запоров, метеоризма, синдрома мальассимиляции и мальнотриции). У 22,8% детей в анамнезе имелась затяжная желтуха, сопровождающаяся длительно сохраняющимся (от 1 до 6 месяцев) повышением уровня печеночных ферментов (аланинаминотрансфераза–АЛТ, аспартатаминотрансфераза–АСТ, гамма-глутамилтранспептидаза–ГГТП, щелочная фосфатаза–ЩФ) в крови. У 144(45%) детей в наследственном анамнезе отмечались желчнокаменная болезнь, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа.

Диагноз «СЦР» (первичный АС) устанавливали путем исключения других патологических состояний, сопровождающихся подобными симптомами. Кроме общеклинического исследования периферической крови и мочи определяли уровень электролитов, глюкозы, показателей белкового и липидного обмена, печеночных ферментов в сыворотке крови, гликемический профиль, уровень диастазы (амилазы) в крови и моче, показатели транспорта солей в суточной моче, содержание кетонов в моче, проводили ультразвуковое исследование органов брюшной полости, по показаниям использовали другие инструментальные методы (колоноскопия, фиброэзофагогастродуоденоскопия и пр.), лабораторные тесты.

Комплексная терапия пациентов проводилась в соответствии с «Унифицированными клиническими протоколами медицинской помощи детям с заболеваниями органов пищеварения» Министерства здравоохранения Украины. В период приступов она включала препараты для оральной регидратации, прокинетики, спазмолитики, энтеросорбенты, пищеварительные ферменты, гепатопротекторы, пробиотики в возрастных дозировках. При тяжелом течении АК в условиях стационара проводили инфузионную и посиндромную терапию.

С целью предупреждения рецидивов синдрома циклической рвоты 30 детям в возрасте от 4 до 12 лет (основная группа) было рекомендовано применение диетической добавки «Асконова антиоксидант» в межприступный период в следующих дозировках: в возрасте от 4 до 6 лет – 4–6 таблеток, 7–10 лет – 6–8 таблеток, с 10 лет – до 10 таблеток в день. Длительность профилактического приема составляла 10 дней каждого месяца на протяжении года. При появлении первых симптомов АК, ОРВИ, ОКИ, нарушении рациона питания (злоупотреблении кетогенными продуктами, голодании), эмоциональных и физических стрессовых состояниях, было рекомендовано дополнительное применение диетической добавки «Асконова антиоксидант» в течение 7–10 дней.

Выбор комплекса глюкозы с витамином С, Е и бета-каротином «Асконова антиоксидант» в качестве средства профилактики рецидивов СЦР

был обусловлен двойным механизмом действия компонентов средства: восполнением недостатка глюкозы при развивающемся энергодефиците, предотвращением образования и избыточного накопления токсичных кетонов, а также цито- и актопротекторной способностью витаминов-антиоксидантов обеспечивать дополнительную защиту клеток организма от действия агрессивных свободных радикалов.

Контрольную группу составили 20 детей с рецидивирующим АС такого же возраста, не получающих диетическую добавку. Семейный анамнез и особенности клинического течения патологии в обеих группах детей достоверно не отличались. Качественные показатели сравнили при помощи критерия Фишера (угловое преобразование Фишера). Статистически достоверной считали разницу при $p < 0,05$. Результаты наблюдений представлены в таблице.

Выявлено, что в основной группе обследованных эпизодов АК в течение года не возникало у половины – 15 (50,0%) детей, тогда как в контроле их не было только у 5 (25,0%) ($p < 0,05$). Количество детей с рецидивами АК составляло 15 (50,0%) в основной группе и 15 (75,0%) в контрольной ($p < 0,05$).

В основной группе один эпизод АК возник у 10 (33,3%) детей против 7 (35,0%) пациентов контрольной группы; 2–3 эпизода АК наблюдались у 5 (16,7%) детей основной и у 8 (40,0%) обследованных контрольной группы ($p < 0,05$).

Следует отметить, что своевременное применение диетической добавки «Асконова антиоксидант» на самых ранних этапах развития кетоацидоза с одновременным применением средств оральной регидратации приводило к быстрому купированию патологического состояния, благодаря чему не возникала необходимость во врачебном вмешательстве.

«Асконова» имеет хорошую переносимость и высокий профиль безопасности, не содержит красителей и консервантов.

Противопоказаниями к применению средства являются повышенная индивидуальная чувствительность к ее компонентам и сахарный диабет.

Детям с проявлениями анемии целесообразно чередовать «Асконова антиоксидант» с «Асконова железо» для дополнительной профилактики железодефицитных состояний, а при быстром росте ребенка, патологии зубов и опорно-двигательного аппарата – с «Асконова кальций».

Таблица
Частота эпизодов ацетонемических кризов у детей в течение года

Группы детей	не было АК		рецидивы АС		1 эпизод АК		2–3 эпизода АК	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Основная (n=30)	15	50,0*	15	50,0*	10	33,3	5	16,7*
Контрольная (n=20)	5	25,0	15	75,0	7	35,0	8	40,0

Примечание: * ($p < 0,05$) разница достоверна по сравнению с контрольной группой; n – количество детей

■ ВЫВОДЫ

Диетические добавки линейки «Асконова» являются перспективным и эффективным патогенетически обоснованным средством профилактики нарушений энергетического обмена и развития ацетонемических состояний у детей разных возрастных групп.

Использование диетических добавок «Асконова» у детей с АС в межприступный период способствуют достоверно значимому снижению частоты (в 2 раза) и тяжести ацетонемических кризов.

Детям с АС для физиологического (естественного) нивелирования действия триггерных факторов (психо-эмоциональный стресс, физические и умственные нагрузки, нерациональное питание, заболевания органов пищеварения), а также для сезонной адаптации в детских учреждениях, целесообразно круглогодично использовать диетические добавки линейки «Асконова» с метаболическим, цито- и актопротекторным эффектами прерывистыми курсами по 10 дней каждого месяца.

Диетические добавки линейки «Асконова» имеют хорошие органолептические свойства, высокий профиль безопасности и хорошо переносятся детьми разных возрастных групп

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Бережной В.В., Корнева В.В., Козачук В.Г., Курило Л.В., Боярская Е.А., Капичина М.А., Чоботарь А.В. Ацетонемический синдром детей – тактические шаги доктора-практика // Современная педиатрия. – 2012. – № 2(42). – С. 1–6
2. Волосовец А.П., Кривоустов С.П., Кожина А.Н., Щербинская Е.Н. Ацетонемический синдром у детей: современный взгляд на проблему // Журнал «Здоровье ребенка». – 2009. – № 6 (21). – С. 76–81
3. Дука Е.Д., Ярошевская Т.В., Недава О.А., Сапа Н.Б. Новые подходы к лечению детей с ацетонемическим синдромом // Журнал «Здоровье ребенка». – 2011. – № 3 (30). – С. 66–71
4. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. – С.-Петербург: Элби-СПб-2000. – 687 с.
5. Ивашкин В.Т. Ядерные рецепторы и патология печени. Часть 1-я // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – № 3.-С. 4–8.
6. Казак С.С., Бекетова Г.В. Ацетонемічний синдром у дітей // Нова медицина. – 2003. – № 2. – С. 58–61.
7. Казак С.С., Бекетова Г.В. Діагностика та дієтотерапія ацетонемічного синдрому у дітей // Ліки України. – 2005. – № 1. – С. 83–86.
8. Коношевская А. А., Ярошенко С. Я., Кехиопуло О. И., Франчук М. А., Золото И. С., Асташева В. И., Воробьева В. Ю. Некоторые факторы, влияющие на развитие ацетонемического синдрома у детей. // Международный медицинский вестник. – 2011. – Том 4. – № 1–2. – С. 125–126.
9. Корнева В.В., Козачук В.Г., Курило Л.В., Унич Н.К., Боярская Е.А., Капичина М.А. Ацетонемический синдром у детей. Возможности оптимизации терапии // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 2 (58). – С. 89–95.
10. Кривоустов С.П. К вопросу об ацетонемическом синдроме у детей // Журнал «Дитячий лікар». – 2011. – № 3. – С. 5–7.
11. Овчаренко Л.С., Жихарева Н.В. Новый взгляд на возникновение метаболического синдрома // Журнал «Здоровье ребенка». – 2007. – № 1(4). – С. 115.

-
12. Охотнікова О.М., Гладуш Ю.І., Іванова Т.П., Грищенко О.М., Зарудня О.Ф., Мостовенко Р.В., Руденко С.М., Сіладі Й.Й. Ацетонемічний синдром у педіатричній практиці: діагностична підступність і непередбачуваність! // Дитячий лікар – 2011. – №4. – С. 10–18.
13. Пипа Л.В., Свістільнік Р.В., Ленґа В.Р., Свістільнік Т.В., Поліщук В.А. Синдром циклічної блювоти у дітей. Сучасні погляди і останні рекомендації щодо ведення хворих. Частина 1// Журнал «Здоровье ребенка». – 2011. – № 3 (30). – С. 105–111.
14. Пипа Л.В., Свістільнік Р.В., Ленґа В.Р., Свістільнік Т.В., Поліщук В.А. Синдром циклічної блювоти у дітей. Сучасні погляди і останні рекомендації з ведення хворих Частина 2 // Журнал «Здоровье ребенка». – 2011. – № 4 (31). – С. 98–103.
15. Рябчук Ф. Н. , Пирогова З. И. Коэнзимное ацетилирование и уровень свободных жирных кислот крови у детей с ацетонемией и билиарной недостаточностью //Журнал «Лечащий врач». – 2012. – № 8. – С.42-47.
16. Сенаторова А.С., Осипенко Е.В. Ацетонемический синдром у детей// Журнал «Здоровье ребенка». – 2007. – № 5 (8). – С.42-46.
17. Сухоруков В.С. К разработке рациональных основ энерготропной терапии // Здоров'я України. – 2007. – № 2. – С. 40-47.
18. Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення. Додаток 2 до Наказу МОЗ України № 59 від 29.01.2013
19. Boles R.G., Williams J.C. Mitochondrial disease and cyclic vomiting syndrome // Dig. Dis. Sci – 1999. – Vol. 44. – P. 103–107.
20. Differentiating cyclic from chronic vomiting patterns in children: quantitative criteria and diagnostic implications / B.T. Pfau, B. Li, R.D. Murray et al. // Pediatrics. – 1996. – Vol. 97. – P. 364–368.
21. 21.North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Cyclic Vomiting Syndrome / B. Li, F. Lefevr, G.G. Chelminsky et al. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2008. – Vol. 47. – P. 379–393
22. Sukhorukov V.S. Energy deficient diathesis as energy metabolism disadaptation in children. Mat. of VIII World Congress of Int. Soc. for Adaptive Medicine, Moscow 2006, II-1.19. – P. 54.

Поступила в редакцію 06.11.2013 г.
Контакты: