

Большинство родителей детей с впервые выявленным сахарным диабетом в 101% случаев надеются на чудо: «Это пройдет…», «он перерастет…», «а вдруг это не диабет…»… Группа очень уважаемых врачей из Морозовской больницы в Москве опубликовала в «Медицинском вестнике» статью в каких случаях отравления лекарственными средствами у детей могут сопровождаться повышениями сахаров.

Тактика врача при отравлении лекарственным средством, сопровождающемся нарушением углеводного обмена

Е.Е. Петряйкина, О.Ф. Выхрестюк, Т.Д. Михайлова, И.Е. Колтунов

ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

Безопасность ребенка является одной из ключевых задач обеспечения его жизнедеятельности. Развитие современных технологий в быту, широкое применение лекарственных средств для лечения острых и хронических заболеваний в домашних условиях улучшает условия труда и отдыха людей, но увеличивает риск неблагоприятных воздействий на ребенка, предъявляет повышенные требования к безопасности домашней среды.

Пропорционально урбанизации населения и росту потребления химических средств в

домашнем хозяйстве возрастает частота острых отравлений. Количество больных с отравлениями превосходит число госпитализируемых по поводу острого инфаркта миокарда, а количество летальных исходов при этом в 2 раза больше, чем при дорожно-транспортных происшествиях.

Отравления являются актуальной проблемой в педиатрии, поскольку в окружающей ребенка среде всегда существуют химические вещества, обладающие токсическим свойствами, а верификация диагноза затруднена из-за клинических «масок» патологического процесса и объективных затруднений при сборе анамнеза. При характеристике отравлений широко используют существующие классификации ядов по принципу их действия (раздражающие, прижигающие, гемолитические и пр.) и «избирательной токсичности» (нефротоксические, гепатотоксические, кардиотоксические и др.). Клиническая классификация предусматривает выделение острых и хронических отравлений, а также касается оценки тяжести состояния больного (легкое, средней тяжести, тяжелое и крайне тяжелое), что с учетом условий возникновения отравления (бытовое, производственное, медицинское) и его причины имеет большое значение в судебно-медицинской практике.

Отравление медикаментозными средствами чаще всего наблюдается у детей, в семьях, где неправильно хранят лекарства. Отравления взрослых происходят при случайной передозировке, суицидальных попытках и у лиц, страдающих наркоманией. Проявление отравлений чрезвычайно разнообразно и зависит от вида лекарственного вещества. К сожалению, в последнее время, особенно в мегаполисах, наблюдается раннее «взросление» детей, и у них все чаще причины лекарственного отравления становятся аналогичны взрослым.

С 2000 г. анальгетики устойчиво занимают первое место по причинам обращений в центры отравлений и среди причин смертельных отравлений. Причиной 12,6% случаев смертей, связанных с приемом анальгетиков, являются отравление аспирином и содержащими его комбинированными препаратами. Существует две группы сложных эфиров салициловой кислоты: по фенольной группе (ацетилсалициловая кислота, или аспирин) и карбоксильной (включая метилсалицилат и фенилсалицилат) группе. Большинство исследований метаболизма салицилатов касаются аспирина.

При передозировке и отравлении аспирином максимальная сывороточная концентрация достигается более чем за 4—6 ч. Если при терапевтических концентрациях 90% вещества связывается с белком (альбумином), то при токсических концентрациях этот показатель снижается менее чем до 75%, поскольку происходит насыщение

связывающей способности белков. Объем распределения увеличивается при этом более чем до 0,3 л/кг (возможно, до 0,5 л/кг). По мере того как концентрация салицилатов увеличивается, ферменты двух из пяти путей их элиминации — образования салицидуровой кислоты и фенилглюкуронида — насыщаются. В результате как эти пути метаболизма, так и общая элиминация салицилатов начинают подчиняться кинетике не первого, а нулевого порядка.

Аспирин стимулирует дыхательный центр, что ведет к гипервентиляции и дыхательному алкалозу. К тому же, будучи слабыми кислотами, они нарушают работу почек, вследствие чего накапливаются неорганические кислоты. Салицилаты вмешиваются также в цикл Кребса, разобщают окислительное фосфорилирование, что приводит к метаболическому лактат-ацидозу и потере энергии в виде тепла. Кроме того, салицилаты повышают распад жирных кислот и, следовательно, образование кетоновых тел. В результате углубления этих процессов развивается метаболический ацидоз.

Хотя метаболический ацидоз иногда развивается уже с самых ранних стадий интоксикации, как правило, первоначально преобладает респираторный алкалоз. У детей из-за ограниченности резервов дыхательной системы ацидоз развивается быстрее.

При отравлении салицилатами отмечается несоответствие между концентрацией глюкозы в плазме и в спинномозговой жидкости: при нормальном содержании глюкозы в плазме ее концентрация в спинно-мозговой жидкости может быть низкой. Запас гликогена в печени уменьшается, а уровень лактата в плазме увеличивается, что указывает на частичную компенсацию гликолизом разобщения окислительного фосфорилирования. Повышение метаболических потребностей стимулирует липолиз и приводит к острому кетоацидозу совершенно другого генеза, что при сахарном диабете.

В токсических дозах аспирин сначала стимулирует, а потом угнетает центральную нервную систему (ЦНС), что может привести к дурноте, спутанности сознания, психозу и в конце к сопору или коме. При сывороточной концентрации салицилатов 20—45 мг% часто возникает шум в ушах, сопровождаемый легкой или умеренной обратимой потерей слуха.

Наиболее тяжелым осложнением со стороны дыхательной системы является синдром острого повреждения легких. Тошнота и рвота, возможно, являются результатом

местного раздражающего действия при отравлениях низкими дозами или раздражения хеморецепторной триггерной зоны в продолговатом мозге при отравлениях высокими дозами. Геморрагический гастрит, снижение моторики желудка и спазм привратника также являются результатом прямого раздражающего действия салицилатов на желудок. Салицилаты и их метаболиты выводятся почками, поэтому острое отравление аспирином в дозе выше 300 мг/кг или хроническое отравление аспирином могут привести к обратимой или необратимой острой почечной недостаточности (ОПН). Чаше всего из-за обезвоживания возникает преренальная ОПН, при которой нарушается экскреция неорганических и органических кислот. Гематологические последствия включают гипопротромбинемию и тромбоцитопатию. Гипертермия, возможно, является результатом усиления теплообразования в организме вследствие разобщения окислительного фосфорилирования. Резко выраженная мышечная ригидность, видимо, бывает обусловлена истощением запасов АТФ и, как следствие, утратой мышечными волокнами способности к расслаблению.

Подозрение на любое отравление, в том числе салицилатами (аспирином), требует экстренной госпитализации в стационар. Необходимо определение концентрации салицилатов в сыворотке крови (используют номограмму Дона). После острого отравления повторяют исследования каждые 2 ч до снижения уровня салицилатов и стабилизации состояния пациента (3-5 раз). Дифференциальный диагноз у детей проводят с инфекцией, сепсисом, диабетическим кетоацидозом, другими состояниями, которые сопровождаются метаболическим ацидозом. Если предполагаемое количество препарата не превышает 100 мг/кг, отравление расценивают как легкое и не требующее лечения. Если предполагаемое количество препарата превышает 100 мг/кг, необходимо стационарное обследование и лечение. Госпитализация всегда требуется при выраженной интоксикации или суицидальной попытке; в последнем случае необходима консультация психиатра.

Тактика ведения в зависимости от концентрации салицилатов в плазме крови:

• до 50 мг% (тяжелые симптомы отсутствуют) — рвотные средства, промывание желудка через зонд (эффективно до 5 ч после отравления), сорбенты (активированный уголь), обильное питье;

• 50-100 мг% (часто возникает одышка, возможны гипергликемия, быстро сменяющаяся гипогликемией, и гипертермия) - рвотные средства, промывание желудка, сорбенты и инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами для нормализации кислотно-щелочного равновесия, регидратации, профилактики гипогликемии и создания

условий форсированного диуреза. При необходимости снижение повышенной температуры тела физическим охлаждением;

• выше 110 мг% при острых и 50 мг% при хронических отравлениях (нарушение функции почек и/или печени с ухудшением клиренса салицилатов, ацидозом, резистентном к проводимой терапии, некардиогенном отеке легких и нарушениях со стороны ЦНС) – дополнительно к указанному выше ранний гемодиализ, гемосорбция; выше 160 мг% (остановка дыхания) - реанимационные мероприятия.

• Симптоматическая терапия (во всех случаях) — противосудорожные и гемостатические средства, лечение почечной недостаточности и др.

Клинический пример

В отделение эндокринологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» поступила пациентка Б., 12 лет, по каналу «Скорая помощь» с направляющим диагнозом «впервые выявленный сахарный диабет» переводом из отделения реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Измайловская ДГКБ ДЗМ», где она проходила лечение двое суток в связи с жалобами на остро возникшее затруднение дыхания, слабость, сердцебиение, жажду, повышение температуры до 37,5 градуса. При сборе анамнеза и клинико-лабораторном наблюдении за ребенком в Измайловской больнице подозрения на возможность отравления не было, получала симптоматическое лечение по поводу острого респираторного вирусного заболевания (ОРВИ), дыхательной недостаточности 2 степени, с легких дыхательным ацидозом, без изменений на рентгенограмме легких и небольшими воспалительными изменениями в общем анализе крови. ДН не требовала респираторной поддержки. Пациентка получала инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами, антибактериальную терапию. При клинико-лабораторном наблюдении было выявлено повышение гликемии до 6,9 ммоль/л и глюкозурия до 18 ммоль/л (1%), после чего девочка была проконсультирована детским эндокринологом. Был заподозрен весьма дискутабельный, учитывая клинико-лабораторный симптомокомплекс, диагноз «сахарный диабет (СД) типа MODY-3» — вид моногенного СД, с подозрением на который ребенок был переведен в отделение эндокринологии Морозовской больницы. При переводе сохранялась слабость, гипорексия, ДН 1 степени.

При подробном сборе анамнеза у мамы и, главное, разговоре с девочкой было выяснено, что накануне госпитализации в Измайловскую больницу на фоне психотравмирующего фактора (ссора с подругой), пациентка приняла большое количество таблеток аспирина (количество точно не помнит, более 10). Именно после этого появились выраженные вялость, «шум» в ушах, многократная рвота (от родителей скрыла), затруднения

дыхания, с которыми пациентка была госпитализирована в Измайловскую больницу. При клинико-лабораторном наблюдении в Морозовской больнице - состояние средней тяжести, ДН 1 степени, клинико-лабораторных данных за манифестный сахарный диабет не выявлено (гликированный гемоглобин 5,4%, гликемия в динамике от 3 до 6,7 ммоль/л, кетонемия – отрицательна, аглюкозурия), общий анализ крови – без патологии. Обращали на себя внимание при умеренных симптомах ДН: тахипноэ до 36 в минуту, тахикардия до 90-100 в минуту, легкая смешанная одышка при нагрузке, отсутствие нарушений в биохимии крови, в том числе электролитных, - выраженный систолический шум на верхушке при аускультации в отсутствие выраженных изменений при ЭКГ-исследовании. Проведено УЗИ сердца – выявлены редкие экстрасистолы со снижением гемодинамической эффективности. Пациентка осмотрена неврологом – мелкоразмашистый горизонтальный и вертикальный нистагм.

Учитывая данные анамнеза, осмотра, динамического клинико-лабораторного и инструментального наблюдения, данных за манифестную эндокринную патологию, поражение других органов и систем организма, выявлено не было, и был поставлен правильный и единственный клинический диагноз: «отравление лекарственным препаратом (аспирин), средней тяжести».

После проведения инфузионной терапии в течение еще 12 часов и назначения сорбентов через сутки ребенок был в удовлетворительном состоянии, без соматических и лабораторных нарушений. В удовлетворительном состоянии пациентка выписана домой под наблюдение педиатра по месту жительства с рекомендациями осмотра психиатра.

Таким образом, тщательный сбор анамнеза, возможность быстрого мультидисциплинарного обследования и лечения ребенка с назначением этиопатогенетической терапии в многопрофильном детском стационаре позволили:

• установить точный диагноз;

• эффективно оказать ребенку медицинскую помощь в полном объеме;

• избавить пациентку и членов ее семьи от длительной госпитализации, проведения

необоснованного и дорогостоящего (в том числе молекулярно-генетического) обследования в связи с неправильным предварительным диагнозом;

• избежать стрессовой ситуации для всей семьи по поводу подозрения на развитие манифестного сахарного диабета у ребенка.

Список использованной литературы:

1. Клиническая токсикология детей и подростков / Под ред. И.В. Марковой, В.В. Афанасьева, Э.К. Цыбулькина. — СПб.: Интермедика, 1999. — Т. 1. — 304 с.

2. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000. — 434 с.

3. Острые отравления у детей. Диагностика и лечение / Под ред. Т.В. Парийской. — М.: ООО «Издательство АСТ», 2004. — 254 с.

4. Полин Р.А., Дитмар М.Ф. Секреты педиатрии: Пер. с англ. — М.: БИНОМ; СПб: Невский диалект, 1999. — С. 187-199.

5. Селбст С.М. Секреты неотложной педиатрии: Пер. с англ. — М.: МЕД-пресс-информ, 2006. — С. 248-272.

Первоисточник: http://www.medvestnik.ru/content/medarticles/Taktika-vracha-pri-otravlenii-lekarstvennym-sredstvom-soprovojdaushemsya-narusheniem-uglevodnogo-obmena.html