



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. Петрайкина, 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 токсическими 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 «взращивание» 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 дискуссионный, 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 клиничко-лабораторном наблюдении в Морозовской больнице - состояние средней тяжести, ДН 1 степени, клиничко-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 – мелкокоразмашистый горизонтальный и вертикальный нистагм.

Учитывая данные анамнеза, осмотра, динамического клиничко-лабораторного и инструментального наблюдения, данных за манифестную эндокринную патологию, поражение других органов и систем организма, выявлено не было, и был поставлен правильный и единственный клиничский 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-ekarstvennym-sredstvom-soprovojdashemsya-narusheniem-uglevodnogo-obmena.html>