

ОСТРЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ГРИБАМИ У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

Садовникова И. В., Халецкая О. В., Шиленок И. Г., Воеводкина И. Ф., Рожденкин Е. А.

Нижегородская государственная медицинская академия

Детская городская клиническая больница № 1

Садовникова Ирина Вячеславовна

603162, Нижний Новгород, ул. Маршала Малиновского, д. 5, кв. 107

Тел.: 8 (910) 798-25-50

E-mail: irina_rux@mail.ru

РЕЗЮМЕ

На примере клинического наблюдения показана неспецифичность развития клинической картины острого отравления грибами у ребенка раннего возраста в виде позднего проявления симптоматики острого гастроэнтерита, а также тяжести поражения гепато-билиарной системы, полиорганности поражения с последующим длительным периодом восстановления и выраженностью остаточных явлений.

Ключевые слова: гепатит; дети; терапия.

SUMMARY

the example of clinical observation shows nonspecific clinical picture of acute mushroom poisoning in the young child as a late manifestation of symptoms of acute gastroenteritis. The severity of hepato-biliary system, defeat followed with a long period of recovery and severity of residual effects.

Keywords: hepatitis; children; Therapy.

Наряду с хроническими вирусными гепатитами особую значимость в настоящее время в детской гепатологии приобретают поражения печени токсического генеза в связи с возрастающей ролью соответствующих этиологических факторов. Одним из таких факторов является отравление грибами, которое, несмотря на активную просветительскую работу со стороны средств массовой информации, не утратило своей актуальности. При этом часто жертвой неграмотности, а порой просто халатности родителей становятся дети раннего возраста. Причем в половине случаев пострадавшие — дошкольники, а еще около трети — дети первых трех лет жизни.

Отравление грибами — самый частый вид отравления продуктами растительного происхождения. Различают съедобные и несъедобные грибы, при этом в первой группе выделяют безусловно и условно съедобные, а во второй — несъедобные по органолептическим свойствам (желчный гриб и др.) и ядовитые.

Так как детские отравления грибами (особенно условно съедобными) всегда протекают очень

тяжело и из 100 отравившихся 5–6 детей погибают, а у 25–30 остается хроническая патология различных органов, велика роль своевременной диагностики и наиболее раннего начала адекватной терапии [1; 2].

Ниже мы приводим клинический случай острого отравления грибами у ребенка раннего возраста, на примере которого хотим показать тяжесть и возможную неспецифичность клинической картины, а также влияние проводимых лечебных мероприятий на возможный исход заболевания.

Мальчик Д., 1 год 2 месяца, поступил 6.09.2006 г. в отделение реанимации и интенсивной терапии детской городской клинической больницы № 1 переводом из инфекционной больницы № 23 с диагнозом: острый токсический гепатит неуточненной этиологии, желтушная форма, тяжелая степень.

Из анамнеза заболевания: с 23.08 по 29.08 ребенок находился вместе с родителями в деревне. Спустя два дня (31.08) утром мама обнаружила в кале ребенка непереваренную часть шляпочного гриба, вид которого напоминал черный груздь. Остаток



гриба сохранен не был. В этот же день во время прогулки знакомые обратили внимание на слабую иктеричность кожных покровов и склер ребенка. Общее состояние мальчика не страдало.

На следующее утро (01.09) у ребенка появилась однократная рвота съеденной пищей, стала нарастать степень желтухи, стул светлый, моча темного цвета. Мама отмечала у ребенка снижение аппетита, вялость. На дом был вызван участковый педиатр, который с диагнозом «вирусный гепатит А, желтушная форма» каретой скорой помощи отправил ребенка в инфекционную больницу № 23.

В течение трех дней (с 01.09 по 03.09) в клинике отмечалось лишь нарастание желтушности кожных покровов, рвоты не было. В общих анализах крови и мочи от 01.09 — без патологии, в биохимическом анализе крови было выявлено повышение уровня аланинаминотрансферазы (АлАт) до 1,18 мккат/л, уровня общего билирубина до 159 мкмоль/л, преимущественно за счет прямой фракции (131 мкмоль/л).

04.09 состояние ребенка резко ухудшилось, с утра поднялась температура тела до 38,5°, появилась рвота после каждого приема пищи, обесцвеченный жидкий стул 5–8 раз в сутки. Получал в лечении сорбенты, панкреатин, спазмолитики, инфузии глюкозо-солевых растворов — без эффекта.

Ночью (с 04.09 на 05.09) температура тела поднялась до 39°, ребенок был неактивен, лежал. Сохранялась рвота и жидкий стул. Лабораторно была исключена вирусная природа поражения печени (отрицательные маркеры А-, В-, С-, D-гепатитов) и острая кишечная инфекция. В связи с катетеризацией периферических вен была назначена антибактериальная терапия (цефотаксим 1 г/сутки).

На шестой день (06.09) пребывания в инфекционном стационаре состояние ребенка стало крайне тяжелым. Температура сохранялась на уровне 38,5°, кожные покровы приобрели серый оттенок, диагностировано состояние прекомы. В лечение был добавлен преднизолон в дозе 5 мг/кг. В связи с отсутствием данных за инфекционную причину заболевания мальчик был переведен в детскую городскую клиническую больницу № 1.

При поступлении в отделение реанимации ДГКБ № 1 состояние ребенка оценивалось как крайне тяжелое: у ребенка отмечались вялость, сонливость, выраженная мышечная гипотония, иктеричность кожных покровов, пастозность передней брюшной стенки, голеней, стоп. Выслушивалось «токсическое» дыхание с частотой 40 дыханий в минуту. Тоны сердца были приглушены, ритмичны, отмечались брадикардия 80–100 ударов в минуту, систолический шум во всех стандартных точках. Наблюдалось вздутие живота, при пальпации ребенок беспокоился. Печень выступала из-под правой реберной дуги на 1,0 см по передней аксиллярной, на 3,5 см по среднеключичной, на 4,5 см по срединной линиям, с ровным, плотноэластичным краем. Селезенка была увеличена на 1,5 см, отмечались обесцвеченный,

жидкий стул до 10 раз в сутки и рвота сразу после каждого приема пищи. Мочился самостоятельно, моча темноватая.

В общем анализе крови от 06.09: гемоглобин — 120 г/л, эритроциты — $3,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $7,1 \times 10^9$ /л, палочкоядерные — 9%, сегментоядерные — 50%, лимфоциты — 37%, моноциты — 4%, СОЭ — 5 мм/час, удлинение времени свертывания по Сухареву (8 минут — 8 минут 50 секунд). В общем анализе мочи от 08.09 признаки «шоковой» почки (белок 0,07%, лейкоциты 6–8, эритроциты 150–200 в поле зрения). В биохимическом анализе крови были выявлены выраженные явления синдрома цитолиза (АлАт — 36 мккат/л; АсАт — 40,5 мккат/л; ЛДГ — 1400 Е/л) и холестатического синдрома (общий билирубин — 228,6 мкмоль/л, прямой — 210,3 мкмоль/л, ЩФ — 807,3 Е/л). В коагулограмме крови отмечалось удлинение активированного времени рекальцификации до 180 секунд (при норме 50–70 секунд), удлинение АЧТВ до 60 секунд, снижение протромбинового индекса и фибриногена по Рутберг (до 45% и 1,75 г/л соответственно). По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости были выявлены: выраженное увеличение размеров печени (+8...+9 см из-под края реберной дуги) и селезенки, умеренное увеличение поджелудочной железы, определялись диффузные изменения печени, уплотнение и отложение стенок желчного пузыря, его деформация. На рентгенограммах грудной клетки (от 06.09 и 07.09) определялись уровни жидкости справа паракостально и в наддиафрагмальном пространстве, высокое стояние куполов диафрагмы за счет выраженного вздутия кишечника и увеличенной печени, деформированный нечеткий легочный рисунок. Инфильтративных изменений не было. Ребенку был выставлен клинический диагноз: острый токсический гепатит на фоне отравления грибами, гастроэнтерит, печеночная недостаточность II–III степени, токсическая кардиопатия, токсическая нефропатия, токсическая энцефалопатия, прекома.

Вечером 06.09 в связи с тяжелой интоксикацией мальчик был доставлен в отделение гравитационной хирургии крови и гемодиализа НОДКБ для проведения плазмофереза. По клинико-технологическим причинам операцию провести не удалось (низкий гематокрит после центрифугирования крови), ребенка доставили в реанимацию ДГКБ № 1 для коррекции анемии. Плазмоферез был проведен 08.09 на фоне активной инфузионной программы (реамберин, глюкозо-солевые растворы, альбумин), заместительной терапии свежзамороженной плазмой (06.09 и 08.09) и эритроцитарной массой (09.09), гормональной (дексаметазон до 32 мг/кг/сутки), гепатопротекторной (гептрал 400 мг/сутки внутривенно), антибактериальной (ампицид) и симптоматической терапии (контрикал, викасол, этамзилат натрия, сорбенты), состояние мальчика стабилизировалось.

За 8 дней (с 06.09 по 14.09) нахождения в реанимационном отделении исчезли жидкий стул, рвота,

относительно снизилась степень ферментемии: АлАт — до 16,1 мккат/л, АсАт — 2,84 мккат/л, ЛДГ — 319Е/л, ЩФ — 195 Е/л; уменьшился уровень билирубинемии: общий — 79,29 мкмоль/л, прямой — 62,63 мкмоль/л; улучшились показатели коагулограммы; нормализовалась картина общего анализа мочи. Для продолжения лечения 14.09 мальчик в тяжелом состоянии был переведен в 12-е отделение ДГКБ № 1. В ходе дальнейших диагностических мероприятий: при ультразвуковом исследовании сердца с доплерографией (15.09) было выявлено открытое овальное окно (2,3 мм), незначительный гемоперикард и снижение систолической функции сердца, на ЭКГ в динамике (15, 18, 21 и 26.09) — синусовая аритмия, тахикардия с брадикардией, гипертрофия миокарда левого желудочка. Была продолжена инфузионная терапия в виде назначения глюкозо-солевых растворов. В гормональной терапии был осуществлен перевод на преднизолон с уменьшением дозы (начиная с 40 мг/сутки внутримышечно) и отменой его к 07.10. Активно продолжалось использование гептрала, обладающего гепатопротекторными свойствами, после окончания инфузионной программы (20.09) внутривенное введение (200 мг/сутки) которого было заменено пероральным (по 100 мг — 2 раза в день) и продолжалось две недели. В связи с явлениями кардиопатии (после консультации с кардиологом) в лечение был добавлен неформулярный кардиопротектор кокарбоксилаза (25 мг/сутки). С заместительной целью применялся ферментный препарат мезим-форте, для коррекции дисбиотических проявлений — ВЛ-комплекс.

В ходе лечения у ребенка удалось добиться улучшения общего состояния, приемлемого снижения биохимических маркеров поражения печени (АлАт — 2,65 мккат/л, АсАт — 0,71 мккат/л, общий билирубин — 12,13 мкмоль/л, прямой — 7,57 мкмоль/л, ПТИ — 103%) уменьшения признаков печеночной недостаточности.

Но на фоне этого появились жалобы на ухудшение сна (ребенок спал по 2–3 часа за ночь), по поводу чего был проконсультирован неврологом, а также повышенный аппетит и резкую прибавку в весе. Все они, по нашему мнению, были связаны с побочными эффектами гормональной терапии. Ввиду полученных данных и динамики состояния диагноз больного стал звучать так: Токсический гепатит, индуцированный отравлением грибами, активная фаза, активность 3–4-й степени, печеночная недостаточность 0–1. Токсическая кардиопатия. Церебрастенический синдром, соматогенно обусловленный. Деформация желчного пузыря. Малые аномалии развития сердца: открытое овальное окно (2,3 мм).

12.10.09 ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии с показателями: АлАт — 6,65 мккат/л, АсАт — 3,57 мккат/л, общий билирубин — 12,13 мкмоль/л, прямой — 7,57 мкмоль/л (гиперферментемия, по нашему мнению, была обусловлена присоединившимся ОРВИ), в дальнейшем

рекомендовано продолжить амбулаторный прием урсосана в дозе 125 мг/сутки, контроль биохимических показателей крови с консультацией гепатолога.

31.10.06 мальчик поступил в ДГКБ № 1 для планового обследования, на котором уже в ходе предварительного осмотра были выявлены мелкоочечная геморрагическая сыпь, петехии преимущественно на коже нижних конечностей, слизистой оболочке щек, языка. Со слов матери, эти проявления она отмечала в течение последних четырех дней, а 30.10.06 обнаружила в кале ребенка наличие алой крови (дважды в течение дня). Лечебных мероприятий не проводилось. Кроме этого, при беспокойстве во время осмотра у ребенка открылось носовое кровотечение.

В общем анализе крови от 31.10.06 были выявлены: нормохромная анемия средней тяжести (гемоглобин 80 г/л, эритроциты $2,6 \times 10^{12}/л$ с анизо- и пойкилоцитозом, ЦПК 0,92), выраженная тромбоцитопения ($52 \times 10^9/л$), относительный нейтрофилез (лейкоциты $6,9 \times 10^9/л$, из них 59% нейтрофилов, 29% лимфоцитов, 8% моноцитов, 4% эозинофилов) и удлинение времени начала свертывания по Сухареву до 3 минут. В биохимическом анализе крови снова были выявлены гиперферментемия (АлАт — 47,4 мккат/л, АсАт — 22,9 мккат/л, ЩФ — 921 Е/л) и гипербилирубинемия (общий билирубин — 25,25 мкмоль/л, прямой — 16,83 мкмоль/л). В коагулограмме отмечалось укорочение АЧТВ до 33 минут, снижение уровня мономера до 21 мг%, резко положительный этаноловый тест, проба Кумбса отрицательная. В связи с тяжестью состояния ребенок был госпитализирован в реанимационное отделение. На фоне лечения преднизолоном (60 мг/сут), активной заместительной терапии (тромбоцитарная и эритроцитарная масса 04.11, замороженные тромбоциты 04.11 и 06.11, свежезамороженная плазма 02.11, отмытые эритроциты с 01.11 по 07.11), детоксикации (реамберин, калия хлорид, аскорбиновая кислота), введения этамзилата натрия, викасола, фортума (1200 тыс. ед/сутки), перорального приема урсосана и симптоматического лечения состояние ребенка оставалось тяжелым. Отмечалась повышенная кровоточивость из мест инъекций, 02.11 — обильная мелена дважды, новых высыпаний не было. По данным лабораторных исследований у ребенка с 01.11 по 06.11 упорно не удавалось улучшить картину анемии и тромбоцитопении. Лишь к 08.11 гемоглобин повысился до 104 г/л, эритроциты — до $3,4 \times 10^{12}/л$, а тромбоциты снизились до $27 \times 10^9/л$. Цифры ферментов и билирубина уменьшились до уровней, отмечавшихся на момент выписки из ДГКБ № 1 на 12.10.06.

Как мы видим из данного примера, гепатит протекал с отчетливыми проявлениями цитолитического



синдрома (что характерно для токсического поражения печени). В целом возникла метаболическая дезадаптация, обусловленная изменениями в пигментном, липидном и углеводном обменах, системе детоксикации, а также активацией системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и явлениями гипокоагуляции. Для снижения цитолитических и воспалительных проявлений, улучшения показателей пигментного обмена и белковосинтетической функции печени мы использовали преднизолон, что в лечении токсических гепатитов, по сути, является эталоном. Кроме этого, нами был использован гепатопротекторный препарат гептрал, который пока не находит широкого применения в детской практике. Гептрал (адеметионин SD4, адомет SD4) — физиологическое соединение, встречающееся во всех живых организмах и в норме синтезируемое печенью из метионина и аденозина. Это соединение играет центральную роль в межуточном обмене: является донором метильной группы в реакциях метилирования фосфолипидов клеточных мембран, предшественником физиологических тиоловых

соединений — цистеина, таурина, глутанина (обеспечивает один из механизмов клеточной детоксикации), участвует в синтезе полиаминов, стимулирующих регенерацию клеток и пролиферацию гепатоцитов (путресцин) и входящих в структуру рибосом (спермидин, спермин). Таким образом, использование гептрала нормализует структурно-функциональное состояние печени вследствие активации ее детоксицирующей функции, ликвидации нарушений в липидном и углеводном обменах, уменьшения эндогенной интоксикации, что приводит к ликвидации патологического процесса [3].

На примере этого случая мы хотим показать неспецифичность развития клинической картины отравления: позднее (как минимум через три дня после возможного употребления гриба в пищу) появление клиники острого гастроэнтерита, а также проявления начального периода лишь в виде симптома желтухи. Нельзя не отметить характерную тяжесть, полиорганность поражения с последующим длительным периодом восстановления и выраженность остаточных явлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гепатиты и некоторые другие заболеваний печени в рубриках МКБ-10 // Doctor. — 2001. — № 2. — С. 8–10.
2. Подымова С. Д. Болезни печени: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2005. — 768 с.
3. Применение гепатопротекторной терапии при лечении хронических заболеваний и поражений печени: Методические рекомендации/под ред. А. Л. Ракова. — М., 2006. — 22 с.