

ЗАМЕТКИ И НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616-099-036.11-02:547.262]-08-036.82

БЛАГОПРИЯТНЫЙ ИСХОД ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ МЕТИЛОВЫМ СПИРТОМ

Б.В. Батоцыренов, Г.А. Ливанов, С.А. Васильев, А.В. Федоров, А.Ю. Андрианов

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3, Россия; Санкт-Петербургский государственный университет, 199106, г. Санкт-Петербург, 21-я линия ВО, 8, Россия

Представлено клиническое наблюдение крайне тяжелого отравления смертельными дозами метилового спирта с длительной экспозицией. Комплексное лечение, включающее меры по ускоренному и эффективному удалению яда из организма (многократные зондовые промывания желудка, гемодиализ), антидотную терапию (введение этилового спирта), коррекцию декомпенсированного метаболического ацидоза (ощелачивающая терапия и применение реамберина в инфузионной терапии), оказало положительное влияние и обеспечило благоприятный исход крайне тяжелого отравления метанолом.

Ключевые слова: острое отравление; метиловый спирт; гемодиализ; реамберин.

A CASE OF FAVOURABLE OUTCOME OF THE TREATMENT OF EXTREMELY SEVERE ACUTE POISONING WITH METHANOL

B.V. Batotsyrenov, G.A. Livanov, S.A. Vasiliev, A.V. Fedorov, A.Yu. Andrianov

I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Sankt-Peterburg; Sankt-Peterburg State University, Russia

A case of favourable outcome of the treatment of extremely severe acute poisoning after prolonged exposure to lethal doses of methanol is reported. The complex treatment included urgent and effective elimination of the poison (multiple gastric lavage, hemodialysis), antidote therapy (administration of ethanol), correction of decompensated metabolic acidosis (alkali therapy and infusion therapy with reamberin). These measures had beneficial effect on the clinical course of poisoning and ensured its favourable outcome.

Key words: acute poisoning; methanol; hemodialysis; reamberin.

Интоксикации метанолом по частоте летальных исходов от отравления спиртами занимают одно из первых мест [1, 2]. Хотя сам метанол не является высокотоксичным веществом, но он метаболизируется с помощью алкогольдегидрогеназы до формальдегида и далее до муравьиной кислоты; эти метаболиты вызывают метаболический ацидоз, поражения глаз вплоть до слепоты, сердечно-сосудистую недостаточность, а нередко и смерть [3—5].

Традиционными методами лечения отравлений метанолом являются гемодиализ и ингибирование алкогольдегидрогеназы этиловым спиртом, поэтому этанол обычно назначают как конкурентный ингибитор метаболизма метанола [3, 6, 7].

Накопление муравьиной кислоты в крови приводит к появлению таких клинических симптомов, как анорексия, светобоязнь и гиперпноэ, и может сочетаться с уменьшением содержания двуокиси углерода в крови и главное с тяжелым метаболическим ацидозом. Муравьиная кислота почти полностью обуславливает анионный интервал при отравлении метиловым спиртом, тогда как на долю лактата, бутирата и ацетата приходится всего 2—3% этого интервала [3, 4].

Токсичная доза метилового спирта переменна. Наименьшая летальная доза, по имеющимся данным, составляет 15 мл, доза в 30 мл считается летальной для взрослых. В то же время есть сообщения о потреблении таких высоких доз, как 500 мл, без какой-либо интоксикации. Тяжесть интоксикации зависит от наличия одновременного потребления этилового спирта, кото-

рый играет роль профилактического антидота, и суммарной дозы метанола. Объем распределения метанола составляет 0,64 л/кг. Как было показано в эксперименте на животных, на его легочную экскрецию приходится от 14 до 75% метаболизма, а на почечную — от 3 до 10%; небольшие количества выделяются с потом. Тем не менее респираторный тракт не считается основным путем экскреции метанола у человека, а форсированный диурез лишь незначительно увеличивает его клиренс [8].

Основными симптомами интоксикации метанолом являются нарушения зрения; угнетение центральной нервной системы; гастроинтестинальные расстройства (боль в животе, тошнота и рвота, понос); метаболический ацидоз. Существенной особенностью является то, что латентный период длится от 8 до 72 ч (от момента потребления до возникновения симптомов интоксикации). Развитие симптомов коррелирует с появлением метаболического ацидоза. Жалобы на нарушения зрения типа светобоязни, размытости или нечеткости предметов, «снежной бури» перед глазами при отравлении метанолом имеются практически всегда. Зрачки часто расширены и слабо реагируют на свет или вовсе не реагируют. При появлении зрительных расстройств наблюдается гиперемия диска зрительного нерва. В течение нескольких часов может развиваться отек соска зрительного нерва, который неотличим от отека, обусловленного ростом внутричерепного давления [8, 9].

Как и любой спирт, метанол может обусловить спутанность сознания, сонливость и притупление чувстви-

Динамика концентрации метилового и этилового спирта в процессе лечения

Время исследования	Метанол, ‰		Этанол, ‰
	в крови	в моче	
При поступлении	5,6	3,9	0
2 ч	1,3	1,1	0,7
3 ч	1,1	0,9	0,9
4 ч	0,67	0,8	1,1
6 ч	0,7	0,3	0,9
8 ч	0,6	0,5	1,3
10 ч	0,5	0,6	0,5
12 ч	0,4	Следы	Следы
24 ч	0,2	—	Следы
36 ч	Следы	—	—

ности. Не исключены генерализованные эпилептические судороги и быстрое развитие коматозного состояния.

При отравлении метанолом метаболический ацидоз с большим анионным интервалом и осмотический (осмоляльный) интервал являются ключевыми лабораторными показателями для ранней диагностики. Ацидоз при отравлении метанолом напоминает молочно-кислый ацидоз, при котором для поддержания значения рН артериальной крови и уровня CO_2 в разумных пределах иногда требуются большие количества бикарбоната.

Лечение при отравлении метанолом включает общие поддерживающие мероприятия (инфузионную терапию, искусственную вентиляцию легких по показаниям, оксигенотерапию и др.); коррекцию метаболического ацидоза (ощелачивающая терапия); предупреждение превращения метанола в муравьиную кислоту (антидотная терапия — этанол); удаление из организма метанола и формиата (зондовые промывания желудка с периодичностью каждые 4—6 ч, гемодиализ); коррекцию метаболических расстройств [9, 10].

Для удаления любого вещества, еще находящегося в желудке, рекомендуется промывание желудка. Адекватная вентиляция необходима для обеспечения максимальной легочной экскреции. Следует поддерживать нормальный диурез, но форсировать его не обязательно. Перегрузка организма жидкостями может стимулировать отек головного мозга, при развитии которого принято назначать маннитол, глицерол, кортикостероиды, хотя их эффективность при отравлении метанолом не доказана.

При метаболическом ацидозе вводят бикарбонат и осуществляют мониторинг артериального рН и уровня бикарбоната в сыворотке крови. Часто требуются его высокие дозы (из расчета, что количество соды в 8,4% растворе равно произведению 0,3 от массы тела и дефицита оснований — ВЕ). Инфузия раствора соды проводится под постоянным контролем показателей кислотно-основного состояния крови.

При малейшем подозрении на отравление метанолом (наличие ацидоза с большим анионным интервалом) показан этанол. Первым появляется осмотический интервал; анионный интервал определяется позднее. Лечение начинают сразу же после установления диагноза. И этанол, и метанол служат субстратами для фермента алкогольдегидрогеназы, но средство к нему у этанола в 9 раз выше, чем у метанола, поэтому метаболизируется преимущественно этанол, что предупреждает превращение метанола в муравьиную кислоту. Начальная нагрузочная доза этанола 0,6 г/кг (при объеме распределения 0,6 л/кг) обеспечивает его концентрацию в крови примерно 100 мг/дл, которая может под-

держиваться инфузией (66 мг/кг в час для непьющих людей и 154 мг/кг в час для хронических алкоголиков). Один миллилитр абсолютного этанола имеет массу 790 мг [10]. Считается, что при уровне метанола более 30 мг/дл требуется гемодиализ [7]. Гемодиализ удаляет из организма как метанол, так и муравьиную кислоту. Рекомендуют проведение гемодиализа в следующих случаях: если уровень метанола в крови превышает 30 мг/дл; если доза принятого метанола составляет более 30 мл; при ацидозе; при ухудшении зрения или функции центральной нервной системы.

Во время гемодиализа дозу этанола следует увеличить, поскольку он при этом тоже выводится. Для обеспечения уровня этанола в крови 100 мг/дл требуется поддерживающая доза примерно 100 мг/кг в час. При диализе необходима поддерживающая инфузия этанола со скоростью около 240 мг/кг в час. Для внутривенной инфузии обычно применяется 10—50% раствор этанола. Во время таких инфузий, как и при гемодиализе, осуществляется контроль концентрации этанола в крови, которая должна поддерживаться на уровне примерно 100 мг/дл [10].

Приведенное клиническое наблюдение интересно в связи с тем, что у больного была суточная экспозиция метанола без наличия в средах организма этилового спирта, а также с наличием в крови и моче высоких концентраций метилового спирта и выраженными метаболическими расстройствами в момент поступления.

Больной М., 65 лет, масса тела 90 кг, поступил 12.12.12 с диагнозом: острое отравление стеклоочистителем тяжелой степени; токсико-гипоксическая энцефалопатия; кома.

Со слов жены, больной в течение предшествующих суток употребил около 1000 мл неизвестного стеклоомывающего средства с неизвестным содержанием метилового спирта. При поступлении по рентгенологическим данным в легких выявлено усиление легочного рисунка. По данным ультразвукового исследования у больного обнаружены явления гепатопатии и хронического панкреатита. При исследовании клинико-биохимических показателей выраженных нарушений не отмечено.

При поступлении состоянии больного крайне тяжелое. Сознание спутанное, больной резко заторможен с эпизодами психомоторного возбуждения (6 баллов, по шкале комы Глазго), для контакта недоступен. Отмечались гиперемия кожных покровов и видимых слизистых оболочек. Гемодинамических нарушений не было. Дыхание глубокое, шумное, аускультативно-жесткое, над всем легочными полями масса проводных хрипов, частота дыхания 24 в минуту. При химико-токсикологическом исследовании в крови обнаружен метиловый спирт в концентрации 5,6‰, в моче — 3,9‰, этанола не обнаружено (см. таблицу). При исследовании кислотно-основного состояния были выявлены выраженные метаболические изменения в виде развития декомпенсированного метаболического ацидоза с респираторной компенсацией: рН 6,94, парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови 24,3 мм рт. ст., дефицит оснований (ВЕ)-33,9), парциальное напряжение кислорода (pO_2) в артериальной крови 117 мм рт. ст. После начала интенсивной терапии (зондовое промывание желудка, инфузионная терапия, ощелачивающая терапия 300 мл 3% раствора — 5 процедур) отмечали изменения кислотно-основного состояния: рН 7,189, парциальное напряжение углекислого газа (pCO_2) в артериальной крови 30,8 мм рт. ст., ВЕ -16,7, pO_2 в артериальной крови 90 мм рт. ст. в виде уменьшения явлений декомпенсированного метаболического ацидоза. Сохранялась спутанность сознания. Через 1 ч с момента поступления больного начали проведение гемодиализа, при проведении которого от-

мечено снижение концентрации метилового спирта; динамика изменений отражена в таблице. Наряду со снижением уровня метилового спирта при продолжении ошелачивающей, антидотной терапии (больному вводили этанол), после повторных зондовых промываний желудка и проведения инфузионной терапии уменьшались явления метаболического ацидоза. Через 2 ч после начала проведения гемодиализа отмечали субкомпенсированный метаболический ацидоз (рН 7,259, рСО₂ в артериальной крови 37,7 мм рт. ст., ВЕ -10,4, рО₂ в артериальной крови 98 мм рт. ст.). На фоне проводимой терапии отмечали улучшение состояния в виде прояснения сознания (11 баллов, по шкале комы Глазго). Через 5 ч после начала проведения гемодиализа отмечено снижение концентрации метилового спирта (см. таблицу) и уменьшение явлений метаболического ацидоза (рН 7,372, рСО₂ в артериальной крови 37,2 мм рт. ст., ВЕ -3,9, рО₂ в артериальной крови 95 мм рт. ст.). Через 6 ч после начала проведения гемодиализа, инфузионной, антидотной терапии показатели кислотно-основного состояния достигли практической нормы (рН 7,387, рСО₂ в артериальной крови 41,9 мм рт. ст., ВЕ 0, рО₂ в артериальной крови 98 мм рт. ст.). Через 12 ч показатели кислотно-основного состояния находились в пределах нормальных значений, уровень метилового спирта в крови и моче снижался, тем не менее продолжали проводить антидотную терапию этиловым спиртом.

Помимо нарушений кислотно-основного состояния, о тяжелых нарушениях метаболических процессов свидетельствовало повышение уровня лактата до 6,1 ммоль/л, т. е. в 4 раза выше нормальных значений. В связи с этим в комплекс интенсивной инфузионной терапии был включен реамберин по 400 мл 3 раза в

сутки. На фоне проводимой инфузионной терапии с включением субстратного антигипоксанта реамберина у больного отмечалось снижение уровня лактата на 2-е сутки до 2,5 ммоль/л, на 3-и сутки значения достигли нормального уровня и составили 1,41 ммоль/л.

В дальнейшем в течение 3 сут проводимой терапии отмечались незначительные нарушения сознания (12 баллов по шкале комы Глазго). На 5-е сутки больной находился в ясном сознании, был проконсультирован психиатром, который не выявил нарушений психической сферы. По клинико-биохимическим показателям нарушений у больного не отмечено. На 7-е сутки лечения больной был переведен в токсикологическое отделение в состоянии средней степени тяжести с остаточными явлениями вследствие ментальных нарушений, обусловленных синдромом отмены алкоголя.

На 9-е сутки лечения больной был выписан в удовлетворительном состоянии для продолжения амбулаторного лечения. Через 30 дней после выписки жалоб не предъявляет, состояние удовлетворительное.

Таким образом, острое отравление метиловым спиртом крайне тяжелой степени, которое наряду с клиническими признаками (сознание сопор-кома) проявлялось и выраженными метаболическими расстройствами в виде декомпенсированного метаболического ацидоза. Это потребовало включения комплекса мероприятий, направленных на максимально быстрое и эффективное удаление токсичного агента и раннюю коррекцию метаболических расстройств. С целью профилактики развития осложнений включили комплекс интенсивной терапии реамберином, что позволило уменьшить последствия тяжелых метаболических расстройств и тем самым обеспечить благоприятный исход крайне тяжелого отравления метиловым спиртом.

Сведения об авторах:

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Отдел клинической токсикологии

Батоцыренов Баир Васильевич — д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд.; e-mail: bbair@mail.ru

Ливанов Георгий Александрович — д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отд.

Васильев Сергей Анатольевич — д-р мед. наук, рук. отд.; проф. каф. анестезиологии и реаниматологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета.

Отделение гравитационной хирургии крови

Федоров Алексей Валерьевич — врач.

Отделение реанимации и интенсивной терапии № 3

Андрианов Андрей Юрьевич — врач анестезиолог-реаниматолог.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нужный В.П., Прихожан Л.М. Новый взгляд на проблему токсичности алкогольных напитков. Токсикологический вестник. 1996; 5: 9—16.
2. Нужный В.П. Исследование влияния метанола на острое и подострое токсическое действие этилового спирта. Вопросы наркологии. 1999; 3: 54—9.
3. Jacobsen D., McMartin K.E. Antidotes for methanol and ethylene glycol poisoning. Clin. Toxicol. 1997; 35: 127—43.
4. Martin-Amat G., McMartin K.E., Hayreh S.S. et al. Methanol poisoning: ocular toxicity produced by formate. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1978; 45: 201—8.
5. Sejersted O.M., Jacobsen D., Ovrebo S., Jansen H. Formate concentrations in plasma from patients poisoned with methanol. Acta Med. Scand. 1983; 213: 105—10.
6. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Клиническая токсикология. М.; 2008.
7. Тактика экстракорпорального очищения крови в токсикогенной стадии острых отравлений: Пособие для врачей / Громов М.И., Шилов В.В., Михальчук М.А. и др. СПб.; 2011.
8. Элленохорн М.Д. Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлений у человека. М.; 2003; т. 2.
9. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Острые отравления у взрослых и детей. М.; 2009.
10. Тинтиналли Дж.Э., Кроум Р.Л., Руиз Э., ред. Неотложная медицинская помощь: Пер. с англ. М.; 2001.

REFERENCES

1. Nuzhnyj V.P., Prihozhan L.M. A new look at the problem of toxicity of alcoholic beverages. Toksikologicheskij vestnik. 1996; 5: 9—16 (in Russian).
2. Nuzhnyj V.P. Investigation of the influence of methanol on acute and subacute toxicity of ethanol. Voprosy Narkologii. 1999; 3: 54—9 (in Russian).
3. Jacobsen D., McMartin K.E. Antidotes for methanol and ethylene glycol poisoning. Clin. Toxicol. 1997; 35: 127—43.
4. Martin-Amat G., McMartin K.E., Hayreh S.S. et al. Methanol poisoning: ocular toxicity produced by formate. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1978; 45: 201—8.
5. Sejersted O.M., Jacobsen D., Ovrebo S., Jansen H. Formate concentrations in plasma from patients poisoned with methanol. Acta Med. Scand. 1983; 213: 105—10.
6. Luzhnikov E.A., Suhodolova G.N. Clinical Toxicology. Moscow; 2008 (in Russian).
7. Gromov M.I., Shilov V.V., Mihal'chuk M.A. et al. The way of extracorporeal blood purification in toxicogenic stage of acute poisoning (manual for doctors). SPb.; 2011 (in Russian).
8. Jellenohorn M.D. Medical Toxicology: Diagnosis and treatment of poisoning in humans. Moscow; 2003; tom 2 (in Russian).
9. Luzhnikov E.A., Suhodolova G.N. Medical Toxicology: Diagnosis and treatment of poisoning in humans. Moscow; 2009 (in Russian).
10. Tintinalli J.E., Crome R.L., Ruiz E., eds. Emergency medicine: Trans. from Eng. Moscow; 2001 (in Russian).

Поступила 08.02.13