



РАЗВИТИЕ ТЯЖЕЛОЙ МЕТГЕМОГЛОБИНЕМИИ НА ФОНЕ ПРИЕМА «АЛЬМАГЕЛЯ А»

Старков Ю. Г., Казеннов В. В., Выборный М. И., Амеров Д. Б., Шумкина Л. В.

ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава РФ

THE DEVELOPMENT OF SEVERE METHAEMOGLOBINEMIA IN PATIENTS RECEIVING «ALMAGEL A» CLINICAL OBSERVATION

Starkov Y. G., Kazennov V. V., Vyborny M. I., Amerov D. B., Shumkina L. V.

Vishnevsky Institute of Surgery, Russian Federation Ministry of Health service

Старков Ю. Г. — заведующий хирургическим эндоскопическим отделением, д.м.н., профессор
Казеннов В. В. — заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, д.м.н.
Амеров Д. Б. — старший научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии, к.м.н.
Выборный М. И. — научный сотрудник хирургического эндоскопического отделения, к.м.н.
Шумкина Лада Вячеславовна — научный сотрудник хирургического эндоскопического отделения.
Starkov Y. G. — head of the endoscopic surgery department, professor, Dr.scient.med
Kazennov V. V. — head of intensive care unit, Dr.scient.med
Amerov D. B. — senior associate, intensive care unit, PhD
Vyborny M. I. — associate, endoscopic surgery department, PhD
Shumkina L. V. — associate, endoscopic surgery department

Старков
Юрий Геннадьевич
Starkov Yuri G
E-mail:
yugstarkov@gmail.com

Резюме

Представленное клиническое наблюдение и анализ литературы показывают возможность развития такого жизнеугрожающего состояния как метгемоглобинемия вследствие применения местных анестетиков, входящих в состав препаратов для лечения гастроэнтерологических заболеваний, в частности бензокаина, который является метгемоглобинообразующим агентом. Данные препараты имеют широкое распространение и часто принимаются пациентами самостоятельно и бесконтрольно. Нашей задачей при описании клинического наблюдения было привлечь внимание врачей на опасность применения широко известного лекарственного средства, которое можно приобрести без рецепта врача.

Ключевые слова: метгемоглобинемия, «Альмагель А», бензокаин.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 107 (7):91–93

Summary

This clinical case and the literature review show possible development of methemoglobinemia due to the use of local anesthetics, included in drugs for the gastrointestinal diseases treatment, in particular benzocaine, which is the methaemoglobin-forming agent. These drugs are common and often taken by the patients themselves without any control. The aim of our paper is to draw the attention of physicians to the risk of the widely known drug administration which can be purchased without a prescription.

Keywords: methemoglobinemia, Benzocaine, local anesthetics

Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2014; 107 (7):91–93

Введение

Метгемоглобинемия (methaemoglobinemia; метгемоглобин + греческий *haima* кровь) — повышенное содержание метгемоглобина в крови (больше 2% от общего содержания гемоглобина). Метгемоглобинемия может быть врожденной, либо возникает в результате превышения функциональных возможностей организма при попадании в него больших доз некоторых токсических агентов, являющихся метгемоглобинообразователями. Метгемоглобин представляет собой одну из форм окисленного гемоглобина; в отличие от оксигемоглобина содержит трехвалентное железо, стойко

связывается с кислородом в легких и не отдает его тканям, что способствует развитию тканевой гипоксии. Степень выраженности симптомов зависит от количества метгемоглобина в крови, скорости развития и компенсаторных способностей сердечно-сосудистой, дыхательной систем и гемопоэза в процессе адаптации к гипоксии [1].

При анализе отечественных и зарубежных публикаций, случаев развития метгемоглобинемии на фоне приема Альмагеля А нами обнаружено не было. В связи с чем, мы хотим представить следующее клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациентка М. находилась на лечении в Институте по поводу ГЭРБ, пищевода Барретта. Ей было выполнено два сеанса аргоноплазменной деструкции (АПД) очагов пищевода Барретта с промежутком в четыре дня. Между сеансами АПД пациентка получала терапию, направленную на регенерацию слизистой, включая блокаторы протонной помпы, антисекреторные и антацидные препараты. На 1е сутки после второго сеанса АПД около 19.00 у пациентки появились ретростеральные боли, ощущение затруднения дыхания. При физикальном осмотре обращал на себя внимание цианоз губ, бледность кожных покровов; АД 140/80 мм рт ст., пульс до 80 в минуту. При проведении ЭКГ исследования данных за ишемию миокарда не получено, боли купировались приемом нитроглицерина в течение 10 минут. На 2е сутки около 11.00 у пациентки произошла кратковременная потеря сознания в палате. При осмотре лечащим врачом было выявлено повышение АД до 180/100 мм рт ст., тахикардия, кожные покровы теплые на ощупь, отмечался цианоз кожных покровов, вялость и заторможенность больной. Пациентка была экстренно переведена в ОРИИТ. Был проведен диагностический поиск причин гипоксии. После физикального осмотра, снятия ЭКГ, обзорной рентгенограммы грудной клетки, проведения ЭХО-кг и дуплексного сканирования вен были исключены инфаркт миокарда, тромбоз легочной артерии, обструкция дыхательных путей. Поскольку пациентка была заторможена и периодически теряла сознание, она была переведена на ИВЛ. Уровень SpO₂ составлял 78%-80% при FiO₂ 100%. При взятии крови внимание привлекли «шоколадный» цвет и повышенная вязкость последней. По данным экспресс-анализа крови: рН — 7,46; гемоглобин — 126 г/л; метгемоглобин — 67,7%, лактат — 3,3 ммоль/л. Таким образом, больной был поставлен диагноз:

«Метгемоглобинемия тяжелой степени. Декомпенсированный респираторный алкалоз». Алкалоз, по всей видимости, носил компенсаторный характер на фоне развития тканевой гипоксии, о наличии которой можно было судить по лактатемии. Спустя час после проведенной дезинтоксикационной терапии (витамин С 1 г в/в) фракция метгемоглобина снизилась до 46%, лактат — 0,9 ммоль/л, уровень SpO₂ повысился до 85% при FiO₂ 60%. Была продолжена терапия в условиях отделения реанимации и через три часа фракция метгемоглобина составила 2,7%, уровень SpO₂ составил 95%. На следующие сутки больная была экстубирована, состояние стабилизировалось. Поскольку при метгемоглобинемии возможно высвобождение метгемоглобина из депо с развитием повторной интоксикации, пациентка была оставлена по наблюдению в ОРИИТ на 72 часа и переведена в профильное отделение на 4 сутки от начала заболевания. При переводе фракция метгемоглобина составляла 2,2%, уровень гемоглобина — 97 г/л. Далее в течение 14 дней проводилась коррекция анемии и алкалоза, после чего пациентка в удовлетворительном состоянии была выписана.

Ретроспективно было установлено, что пациентка самостоятельно принимала «Альмагель А» вместо рекомендованного Альмагеля с превышением рекомендованной дозировки. В состав «Альмагеля А» входит бензокаин — местный анестетик, который является метгемоглобинообразующим агентом. За неделю лечения в целом пациентка приняла не менее 200 мл препарата, что соответствует 4 г бензокаина, что не превышает максимально допустимые терапевтические дозы. У данной пациентки тяжесть состояния была обусловлена также развитием системных эффектов и повышением биодоступности препарата вследствие повреждения слизистой оболочки пищевода после АПД, что, вероятно, обусловило лучшую адсорбцию бензокаина.

Обсуждение

Различают первичные, или наследственные и вторичные, или приобретённые метгемоглобинемии. Вторичные метгемоглобинемии могут быть вызваны действием химических агентов (иногда при отравлении лекарственными средствами). Также различают метгемоглобинемии эндогенного происхождения, обусловленные нарушением продукции

и всасывания нитратов при энтероколитах (так называемый энтерогенный цианоз).

Клинические проявления метгемоглобинемии обычно связаны с хронической гипоксией, так как насыщение артериальной крови кислородом у больных снижено. При содержании метгемоглобина в крови менее 20% от общей доли гемоглобина

симптомы обычно отсутствуют, при физикальном осмотре обращает на себя внимание цианоз кожных покровов. При повышении его содержания в пределах 20–50% возникают жалобы на общую слабость, недомогание, одышку при физической нагрузке, раздражительность, ослабление памяти, головные боли и головокружение. При уровне метгемоглобина 50–70% отмечается тахикардия, судороги, потеря сознания, кома. При уровне более 70% велика вероятность фатального исхода.

Впервые сообщение о развитии метгемоглобинемии после местной анестезии бензокаином было опубликовано в 1950 г. Bernstein [2]. К 2006 г. в зарубежной литературе было описано 126 случаев развития метгемоглобинемии после местной анестезии 10–20% р-ром бензокаин-спрея перед эндоскопическими вмешательствами, интубацией или чреспищеводными Эхо-кг.

По данным разных авторов частота встречаемости метгемоглобинемии после местной анестезии бензокаином составляет от 1 на 700 до 1 на 7000 пациентов [4,6]. В одном из последних обзоров Guay и соавт. сообщают о 242 случаях метгемоглобинемии, возникших после местного использования бензокаина и прилокаина [5]. Безусловно, частота развития метгемоглобинемии после местной анестезии выше, но при уровне метгемоглобина менее 20% симптомы практически незаметны, т.е. имеет место недостаточная диагностика.

К факторам риска развития метгемоглобинемии относят старческий и детский возраст, наличие

инфекции, тяжелых сопутствующих заболеваний, анемии, гипоальбуминемии, нарушения функции печени, повреждение слизистых оболочек. Немаловажным фактором является генетическая предрасположенность: нарушение метаболизма анестетиков амидного ряда или наличие гена энзимопенической метгемоглобинемии у гетерозиготных носителей, симптомы которой проявляются только после интоксикации [8].

Лечение метгемоглобинемии проводят при уровне метгемоглобина свыше 20% и наличии клинических проявлений, а также при уровне свыше 30% даже при отсутствии симптоматики. Терапия заключается во внутривенном введении метиленового синего из расчета 1–2 мг/кг в течение пяти минут. Это активирует флаavin-NADPH путь метаболизма метгемоглобина, цианоз разрешается в течение 20 минут. Ряд авторов сообщает [2,6], что при необходимости можно повторить введение метиленового синего через 30–60 минут в дозе 1 мг/кг. Другой, более медленный, ферментативный механизм превращения метгемоглобина в гемоглобин запускается введением аскорбиновой кислоты в дозе до 1 г в/в или внутрь [7].

При неэффективности данных методов рекомендовано проведение обменной гемотрансфузии.

После стабилизации состояния необходимо наблюдать пациентов не менее 24 часов, поскольку может возникнуть рецидив метгемоглобинемии.

Выводы

Данное клиническое наблюдение и анализ литературы показывают возможность развития такого жизнеугрожающего состояния как метгемоглобинемия вследствие применения местных анестетиков, входящих в состав препаратов для лечения гастроэнтерологических заболеваний. Данные препараты имеют широкое распространение и часто принимаются пациентами самостоятельно и бесконтрольно. Нашей задачей при описании клинического наблюдения было обратить внимание врачей на опасность применения широко известного лекарственного средства, которое можно приобрести без рецепта врача. При появлении цианоза, загрузинных

более и отсутствии изменений на ЭКГ и в легких необходимо продолжать диагностический поиск в отношении патологических форм гемоглобина. Для метгемоглобинемии характерна «шоколадная» окраска крови, гипоксемия, рефрактерная к кислородотерапии и повышение уровня метгемоглобина.

Лечение больных токсической метгемоглобинемией со значительным (более 20%) содержанием метгемоглобина в крови и выраженной симптоматикой стоит проводить, по мнению некоторых авторов, специфическими лекарственными средствами, способствующими его восстановлению, — аскорбиновой кислотой и метиленовым синим [2].

Литература

1. Воробьев, А. М. Руководство по гематологии в 3 т. / А. М. Воробьев. — М., 1985.
2. Abu-Laban, R. B. Severe methemoglobinemia from topical anesthetic spray: case report, discussion and qualitative systematic review / R. B. Abu-Laban, P. J. Zed, R. A. Purssell et al. // *KG.CJEM*. — 2001. — № 3. — p. 51–56.
3. Bernstein, B. M. Cyanosis following use of anesthetic; case report / B. M. Bernstein // *Rev Gastroenterol*. — 1950. — № 17. — p. 123.
4. Douglas, W. W. Methemoglobinemia induced by a topical anesthetic spray (cetacaine) / W. W. Douglas, V. F. Fairbanks // *Chest*. — 1977. — № 71. — p. 587–591.
5. Guay, J. Methemoglobinemia related to local anesthetics: a summary of 242 episodes / J. Guay // *Anesth Analg*. — 2009. — № 108. — p. 837–845.
6. Novaro, G. M. Benzocaine-induced methemoglobinemia: experience from a high-volume transesophageal echocardiography laboratory / G. M. Novaro, H. D. Aronow, M. A. Militello et al. // *J Am Soc Echocardiogr*. — 2003 — № 16 — p.170–175.
7. Rehman, H. U. Methemoglobinemia / HU Rehman // *West J Med*. — 2001. — № 175. — p. 193–196.
8. Vallurupalli, S. Methemoglobinemia due to topical pharyngeal anesthesia during endoscopic procedures / S. Vallurupalli // *Local Reg Anesth*. — 2010. — № 3. — p. 137–142.