

Клинические наблюдения

DOI: 10.15690/pf.v15i5.1962

Р.Ф. Тепаев^{1, 2}, В.А. Вишнеvский¹, С.А. Кузин¹, Ю.В. Савлук¹, О.Б. Гордеева¹,
А.В. Пыталь¹, Н.Н. Мурашкин^{1, 2, 3}¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей,
Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация³ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента
Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Метгемоглобинемия, ассоциированная с приемом бензокаина. Клинический случай

Контактная информация:

Тепаев Рустэм Фаридович, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** +7 (499) 783-27-91, **e-mail:** tepaev@nczd.ru**Статья поступила:** 28.06.2018 г., **принята к печати:** 07.09.2018 г.

396

В статье представлено описание клинического случая развития тяжелой, угрожающей жизни метгемоглобинемии у пациента с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза на фоне приема препарата, содержащего бензокаин. Приведены современные данные о классификации, патогенезе, клиническом течении и способах терапии указанного состояния. Многие вещества и лекарства, являющиеся метгемоглобинообразователями, широко распространены и могут вызывать хроническую метгемоглобинемию. Острая тяжелая метгемоглобинемия сопровождается угрожающими жизни органами нарушениями. Диагностика метгемоглобинемии в ряде случаев может быть затруднена в силу полиморфизма клинической картины, необходимости лабораторного подтверждения диагноза, которое может быть не выполнено в случае отсутствия должной настороженности. Представленный клинический случай будет полезен для врачей различных специальностей.

Ключевые слова: дети, метгемоглобин, бензокаин, метиленовый синий, буллезный эпидермолиз, дилатация пищевода, интенсивная терапия.

(Для цитирования: Тепаев Р.Ф., Вишнеvский В.А., Кузин С.А., Савлук Ю.В., Гордеева О.Б., Пыталь А.В., Мурашкин Н.Н. Метгемоглобинемия, ассоциированная с приемом бензокаина. Клинический случай. *Педиатрическая фармакология*. 2018; 15 (5): 396–401. doi: 10.15690/pf.v15i5.1962)

Rustem F. Tepaev^{1, 2}, Vladimir A. Vishnevskiy¹, Sergey A. Kuzin¹, Iuliia V. Savluk¹, Olga B. Gordeeva¹,
Anna V. Pytal¹, Nikolay N. Murashkin^{1, 2, 3}¹ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation³ Central State Medical Academy of the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation,
Moscow, Russian Federation

Benzocaine-Induced Methemoglobinemia. A Clinical Case

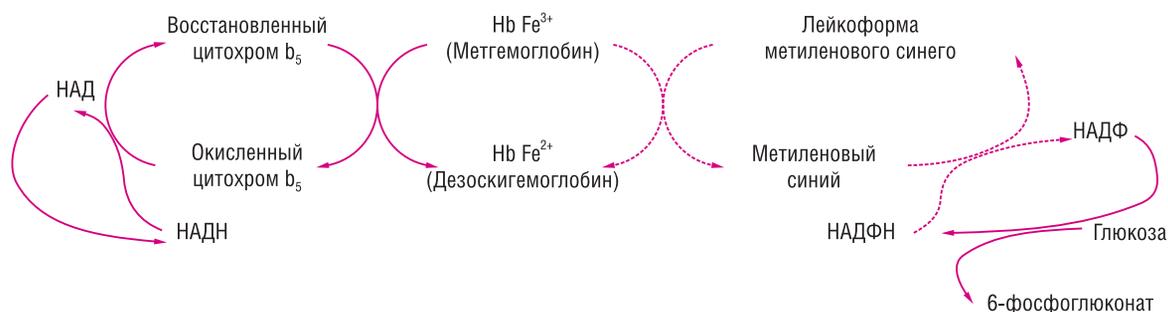
The article describes a clinical case of the development of a severe, life-threatening methemoglobinemia in a patient with a dystrophic form of congenital epidermolysis bullosa while receiving a drug containing benzocaine. The current data on classification, pathogenesis, clinical course and methods for treating this state has been presented. Many substances and drugs that are methemoglobin formers are widespread and can cause chronic methemoglobinemia. Acute severe methemoglobinemia is accompanied by life-threatening organ disorders. In some cases, it may be difficult to diagnose methemoglobinemia due to the polymorphism of the clinical picture, the need for laboratory confirmation of the diagnosis, which may be underperformed in the absence of adequate alertness. The presented clinical case will be useful for doctors of various specialties.

Key words: children, methemoglobin, benzocaine, methylene blue, epidermolysis bullosa, esophageal dilatation, intensive care.

(For citation: Tepaev Rustem F., Vishnevskiy Vladimir A., Kuzin Sergey A., Savluk Iuliia V., Gordeeva Olga B., Pytal Anna V., Murashkin Nikolay N. Benzocaine-Induced Methemoglobinemia. A Clinical Case. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2018; 15 (5): 396–401. doi: 10.15690/pf.v15i5.1962)

Рис. 1. Механизмы восстановления метгемоглобина

Fig. 1. Methemoglobin reduction mechanisms



Примечание. Сплошные стрелки — НАД-зависимый путь метаболизма, пунктирные — гексозо-монофосфатный путь.

Note. Solid arrows — NAD-dependent metabolic pathway, dotted arrows — hexose-monophosphate pathway.

ОБОСНОВАНИЕ

Метгемоглобинемия — клиничко-лабораторный синдром, характеризующийся повышением уровня метгемоглобина в крови, обусловленный врожденными нарушениями в системе метаболизма гемоглобина и/или окислительным дисбалансом вследствие приема различных химических агентов. Центральный цианоз, рефрактерный к оксигенотерапии, вызванный снижением доставки тканям кислорода, — главная характеристика метгемоглобинемии. Диагностика затруднена, с одной стороны, вследствие полиморфизма клинической картины (от бессимптомного течения до фатального исхода), с другой — необходимостью лабораторного подтверждения метгемоглобинемии, что при отсутствии должной остороженности зачастую проблематично. Ранняя диагностика имеет ключевое значение для эффективной терапии [1].

МЕТГЕМОГЛОБИНЕМИЯ: ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА Физиология и патофизиология

Эритроциты содержат гемоглобин, который имеет структуру тетрамера. Молекула гемоглобина состоит из 4 полипептидных цепей, каждая из которых связана с гемом, содержащим железо в восстановленной (Fe^{2+}) или окисленной (Fe^{3+}) форме. Гемоглобин, содержащий двухвалентное железо, способен связывать кислород, железо в составе гема при этом окисляется. При высвобождении кислорода из оксигемоглобина железо восстанавливается до исходного состояния [1].

Метгемоглобинемией называется состояние, при котором эритроциты содержат более 1,5–2% метгемоглобина. Метгемоглобинемия обусловлена окислением Fe^{2+} в составе гема до Fe^{3+} , образующийся при этом метгемоглобин не способен высвобождать кислород, в связи с чем нарушается доставка кислорода к тканям [1–3]. Кроме того, метгемоглобин вызывает сдвиг влево

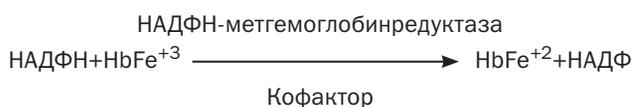
кривой диссоциации оксигемоглобина, что приводит к повышению сродства гемоглобина к кислороду со снижением кислородно-транспортной функции крови. Наличие анемии и цианоза на фоне оксигенотерапии является результатом этих эффектов [1, 3, 4].

Метгемоглобин представляет собой естественный окисленный метаболит гемоглобина, который в норме образуется в организме, однако не превышает при этом физиологического уровня 1–2% [3, 5].

Уровень метгемоглобина регулируется двумя наиболее важными механизмами (рис. 1).

Механизмы восстановления метгемоглобина

1. Гексозо-монофосфатный шунтирующий путь внутри эритроцитов, благодаря чему пути, окисляющие агенты, восстанавливаются глутатионом:



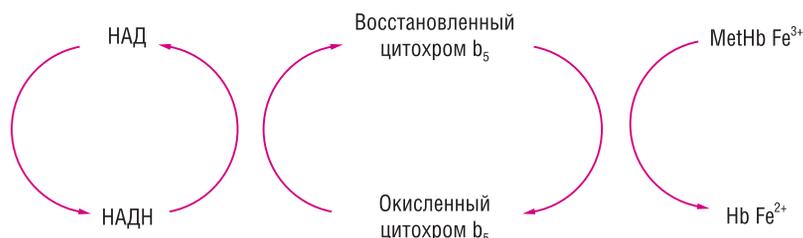
2. Более важный механизм требует участия никотинамидадениндинуклеотида (НАД) для снижения уровня метгемоглобина до его исходного состояния [6].

НАД-зависимое снижение метгемоглобина (путь диафоразы I) является основной ферментативной системой [6, 7]. Цитохром- b_5 -редуктаза играет важную роль в этом процессе, перенося электроны с НАД в метгемоглобин, что приводит к восстановлению метгемоглобина до оксигемоглобина. Данный механизм представлен на рис. 2. Эта ферментная система ответственна за восстановление 95–99% метгемоглобина, который образуется в нормальных условиях [6, 8].

НАДФ-зависимое снижение метгемоглобина (путь диафоразы II) обычно играет лишь незначительную роль в удалении метгемоглобина. Эта ферментная система

Рис. 2. НАД-зависимый путь метаболизма метгемоглобина

Fig. 2. NAD-dependent metabolic pathway of methemoglobin



использует глутатион и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу для восстановления метгемоглобина до гемоглобина, что особенно важно у пациентов с врожденным дефицитом цитохром- b_5 -редуктазы [2, 7].

НАДФ-зависимый путь восстановления метгемоглобина может быть ускорен экзогенными кофакторами, такими как метиленовый синий, до пятикратного от его нормального уровня активности. В отсутствие дальнейшего образования метгемоглобина эти пути снижают его содержание со скоростью $\sim 15\%$ в час [7, 8].

Возникновение метгемоглобинемии может быть связано с врожденными факторами, повышенным синтезом и/или уменьшением восстановления метгемоглобина, а также с воздействием токсинов, которые резко влияют на окислительно-восстановительные реакции, увеличивая концентрацию метгемоглобина. Приобретенные формы являются значительно более распространенными по сравнению с врожденными [1, 6].

Врожденные (наследственные)

метгемоглобинемии

Дефицит цитохром- b_5 -редуктазы

Существуют по крайней мере две формы врожденно-го дефицита цитохром- b_5 -редуктазы. Обе наследуются аутосомно-рецессивно. При более распространенном дефиците I типа цитохром- b_5 -редуктаза отсутствует только в эритроцитах. У гомозиготных пациентов отмечается цианоз без дополнительных клинических проявлений. Уровень метгемоглобина варьирует от 10 до 35%. У гетерозиготных пациентов острая метгемоглобинемия развивается только после воздействия определенных лекарств или токсинов.

Дефицит цитохром- b_5 -редуктазы II типа встречается существенно реже и составляет лишь 10–15% случаев. При этом состоянии наблюдается дефицит цитохром- b_5 -редуктазы во всех клетках организма. Клинические проявления включают умственную отсталость, микроцефалию и другие неврологические осложнения. Пациенты обычно умирают в молодом возрасте. Точный механизм неврологических расстройств неизвестен [8].

Повышенный уровень гемоглобина M

Метгемоглобинемия может отмечаться при гемоглобинопатиях, в частности при повышенном уровне гемоглобина M. При этом в большинстве случаев тирозин заменяет гистидиновый остаток, который связывает гем с глобином. Эта замена вытесняет гем и позволяет окислять железо в состояние трехвалентного. Следовательно, гемоглобин M более устойчив к восстановлению ферментами метгемоглобина и является функционально неполноценным, имеет сниженное сродство к кислороду. Наследование гемоглобина M является аутосомно-доминантным. У пациентов с данным видом гемоглобинопатии в клинической картине превалирует цианоз без дополнительной симптоматики. Существуют три фенотипических разновидности гемоглобина M, соответствующие генам глобулина (альфа, бета или гамма) следующим образом:

- вариант альфа-цепи: цианоз развивается в неонатальном возрасте и сохраняется на протяжении жизни;
- вариант бета-цепи: цианоз возникает через несколько месяцев после рождения, когда уровень fetalного гемоглобина снижается;
- вариант гамма-цепи вызывает переходный неонатальный цианоз, который устраняется после снижения уровня fetalного гемоглобина [1].

Приобретенные метгемоглобинемии

Приобретенные формы метгемоглобинемии являются более распространенными в сравнении с врожденными. Реальная заболеваемость сложна для оценки и может быть намного выше, чем документируется [8].

Приобретенная метгемоглобинемия чаще встречается у недоношенных и детей младше 4 мес жизни, что обусловлено следующими факторами:

- высоким уровнем fetalного гемоглобина, который может окисляться легче, чем гемоглобин взрослого типа;
- низкой активностью цитохром- b_5 -редуктазы, уровень которой повышается с возрастом, достигая уровня взрослого человека в возрасте 4 мес жизни;
- низкой кислотностью желудочного сока у младенцев, что способствует пролиферации бактерий с возможной конверсией пищевых нитратов в нитриты [6].

Наиболее частой причиной развития приобретенных метгемоглобинемий является использование или воздействие лекарственных препаратов, химических веществ или токсинов, являющихся метгемоглобинообразователями, например:

- органических и неорганических нитритов и нитратов, которые могут попасть в питьевую воду в результате применения органических удобрений;
- местных анестетиков (например, бензокаин, лидокаин, прилокаин), предрасполагающими факторами при этом являются повреждение слизистой оболочки (что ведет к повышенной абсорбции), ранее не диагностированный дефицит метгемоглобинредуктазы, передозировка;
- сульфата меди;
- органических соединений (хлорит натрия, карбонат аммония, 2,4-динитрофенол);
- противомаларийных препаратов (хлорохин и др.);
- противоопухолевых средств (циклофосфамид, ифосфамид, флутамид);
- анальгетиков и антипиретиков (ацетаминофен, ацетанилид, фенацетин и целекоксиб);
- снотворных препаратов (зопиклон);
- гербицидов и инсектицидов;
- диагностических средств — метиленового синего (высокой дозы или у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), индиго кармина;
- антисептиков (резорцин);
- противорвотных препаратов (метоклопрамид);
- антибиотиков (сульфониламиды, нитрофураны и парааминосалициловая кислота);
- промышленных/бытовых агентов (аниловые красители, нитробензол, нафталин, аминофенол и нитроэтан — средство для удаления лака) [1, 2, 8].

Клинические проявления

Клиническая симптоматика зависит от уровня метгемоглобина в крови и включает изменение цвета кожного покрова и цвета крови при уровне метгемоглобина до 15%. По мере роста содержания метгемоглобина в крови и превышения им 15% как следствие тканевой ишемии возникают неврологические и кардиологические симптомы. Уровень выше 70% является смертельным [1, 2].

При метгемоглобинемии цианоз обычно является первым клиническим симптомом. Дисфункции со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем также одними из первых присутствуют в клинической картине заболевания, что обусловлено высо-

Рис. 3. Восстановление метгемоглобина при участии метиленового синего и метгемоглобинредуктазы

Fig. 3. Methemoglobin reduction by methylene blue and methemoglobin reductase



кой потребностью организма в кислороде. Окисленная кровь имеет ярко-красный цвет, деоксигенированная — темно-красный, а содержащийся в крови метгемоглобин окрашивает кровь в красно-коричневый цвет [1, 3].

Клинические признаки цианоза зависят от содержания метгемоглобина в крови. Изменение цвета кожи возникает у пациентов с уровнем метгемоглобина 10%, что составляет приблизительно 15 г/л. Для сравнения, для развития клинического цианоза требуется повышение дезоксигемоглобина до 50 г/л. Цианоз у пациентов с метгемоглобинемией и сопутствующей анемией развивается позже, чем у пациентов без анемии [2, 7].

Симптоматика, характерная для более высоких уровней метгемоглобина:

- 3–15% — небольшое изменение окраски кожного покрова (бледные, серые или цианотичные кожные покровы);
- 15–20% — цианоз, другие клинические проявления могут отсутствовать;
- 25–50% — головная боль, одышка, нарушение сознания, слабость, сердцебиение, боль в груди;
- 50–70% — нарушения ритма сердца, изменения ментального статуса, делирий, бред, судороги, кома, декомпенсированный ацидоз;
- более 70% — обычно смерть.

По данным физикального обследования можно обнаружить:

- изменение окраски кожного покрова в сторону цианоза;
- при уровне метгемоглобина 15 г/л или более — цианоз;
- кому;
- нарушения ритма сердца (брадикардия или желудочковые нарушения ритма);
- ацидоз;
- ишемию миокарда и/или головного мозга;
- скелетные аномалии и умственную отсталость в случае хронической метгемоглобинемии [1].

Лечение

Раннее распознавание метгемоглобинемии имеет ключевое значение. Лечение определяется тяжестью симптоматики: тяжелая острая метгемоглобинемия опасна для жизни, поэтому требует экстренной терапии. Хроническая легкая метгемоглобинемия зачастую бессимптомна и не требует лечения. Терапию следует инициировать при острой метгемоглобинемии с уровнем метгемоглобина $\geq 20\%$ (или при более низком уровне, если имеют место тяжелые сопутствующие заболевания с органическими дисфункциями) [1, 7, 8].

Стартовая терапия:

- кислородотерапия (инсуффляция 100% кислорода через лицевую маску, при необходимости — перевод на искусственную вентиляцию легких);

- определение этиологического фактора (например, токсина или лекарственного средства);
- удаление метгемоглобинообразователя, если это возможно;
- внутривенное введение метиленового синего является первостепенной мерой неотложной помощи при острой метгемоглобинемии, сопровождающейся клиническими проявлениями (противопоказано при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, т.к. возможен гемолиз, и неэффективно при гемоглобинопатии М): вводится в дозировке 1–2 мг/кг (10 мг/мл) в течение 15–30 мин с интервалом 1 ч [6, 8, 9]. Метиленовый синий играет роль дополнительного кофактора, передающего электрон от НАДФН на метгемоглобин, восстанавливая последний в течение 1–2 ч (рис. 3). В процессе реакции образуется его лейкоформа. Следовательно, для того чтобы препарат выполнял функции антидота, необходимо нормальное содержание НАДФН в эритроцитах. Окислительно-восстановительная система, формируемая метиленовым синим и его лейкоформой, действует обратимо, и при избытке окисленной формы (введение необоснованно высокой дозы препарата — 7–15 мг/кг) может произойти дополнительное метгемоглобинообразование [1, 6, 7];
- гипербарическая оксигенация — еще один метод лечения в том случае, если метиленовый синий не эффективен или противопоказан;
- при неэффективности метиленового синего и/или при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы показано проведение обменного переливания крови;
- инфузионная терапия и бикарбонат натрия (для коррекции метаболического ацидоза);
- аскорбиновая кислота непосредственно взаимодействует с токсикантами в эритроцитах, но скорость процесса низка, и в этой связи препарат назначают лишь в случае метгемоглобинемии, обусловленной дефицитом редуктаз [1].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

7.04.2018 в 14:00 последовал вызов дежурного реаниматолога в отделение хирургии в связи с развитием у пациентки С. диффузного цианоза кожного покрова и видимых слизистых оболочек (девочке 5 лет 11 мес, диагноз: «Врожденный буллезный эпидермолиз, дистрофическая форма. Стеноз пищевода»).

Из анамнеза известно, что 7.04.2018 в 12:00 выполнена баллонная дилатация просвета пищевода под общей анестезией. В послеоперационном периоде отмечался выраженный болевой синдром в за грудиной области, по поводу чего ребенок получал Алмагель А.

При осмотре: ребенок в сознании, в состоянии резкого возбуждения, мечется, срывает кислородную маску. Отмечается выраженный диффузный цианоз кожного

покрова и видимых слизистых оболочек. Дыхание через нос не затруднено, аускультативно — везикулярное, равномерно проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. SpO₂ 52–78%. Тоны сердца громкие, ритмичные. Пульс на периферических сосудах удовлетворительного наполнения. Частота сердечных сокращений 82–148 уд./мин. Артериальное давление 98/51 мм рт.ст. Живот не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный. Размеры печени и селезенки не увеличены. Аллергоанамнез не отягощен.

Получала следующую базовую терапию по основному заболеванию:

- макрогол в дозе 4 г 2 раза/сут;
- льняное масло по 1/2 чайной ложки 3 раза в день за 15 мин до еды;
- клизма с вазелиновым маслом 100 мл + свечи с метилурацилом по 1/2 свечи 1 раз на ночь;
- тримебутин по 50 мг 3 раза в день за 30 мин до еды;
- глазные капли индометацин 0,1%, глазная мазь Солкосерил за веко;
- промывание полости носа с декспантенолом, далее мометазона фуолат по 1 впрыскиванию 2 раза в день;
- на слизистую оболочку полости рта в области пузырей — обезболивающий гель на основе лидокаина, эпителизирующую пасту Солкосерил дентальный;
- наружно: обработка эрозий и пузырей раствором Октенисепт, прокалывание пузырей стерильной иглой с дальнейшим их опорожнением, на эрозии и вскрытые пузыри — крем декспантенол (Бепантен). Перевязки с использованием атравматичных средств — Мепитель (Mepitel), Мепилекс (Mepilex); поверх сетчатых материалов — салфетки Медикомп (Medicomp). Вторичная повязка — бинты Пеха-крепп (Peha-crepp) и Пеха-хафт (Peha-haft). На мокнущие поверхности — судокрем, цинковую пасту. На эрозии — Куриозин + облепиховое масло + порошок Банеоцин в равных пропорциях (чередование). Купание в теплой воде с применением масла Мустела (Mustela), периодически — ванночки с раствором хлоргексидина (400 мл).

Последний прием пищи — за полчаса до вышеописанного состояния. Со слов мамы, девочка на протяжении длительного периода без количественного учета принимала препарат «Алмагель А», содержащий в составе бензокаин.

Начата инсуффляция увлажненным кислородом через лицевую маску: скорость потока 10 л/мин; внутривенно введен дексаметазон в дозе 6 мг — без положительной динамики. Ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии.

В 14:10 состояние ребенка крайне тяжелое, нестабильное, отмечается выраженное психомоторное возбуждение. В связи с нарастающей десатурацией до 60% и неэффективностью кислородотерапии ребенок переведен на искусственную вентиляцию легких через эндотрахеальную трубку. Установлен назогастральный зонд, выполнено промывание желудка (отделяемое скудное, слизистое).

Результаты обследования в отделении реанимации и интенсивной терапии:

- клинический анализ крови: гемоглобин 114 г/л, эритроциты $4,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $10,0 \times 10^9$ /л, тромбоциты 355×10^9 /л;
- показатели радиометра: pH 7,51; pO₂ 508 мм рт.ст.; pCO₂ 24 мм рт.ст.; FMetHb 49,2%; лактат 1,8; глюкоза 6,3 ммоль/л;

- эхокардиография (заключение): полости сердца не расширены, перегородки интактны, стенки не утолщены, клапаны и крупные сосуды не изменены. Глобальная и локальная систолические функции левого желудочка удовлетворительные. Насосная функция сердца достаточная;
- рентгенография органов грудной клетки (заключение): органы грудной клетки без патологии.

Учитывая данные анамнеза (применение препарата, содержащего бензокаин), клиническую картину (генерализованный цианоз), особенности ментального статуса (выраженное психомоторное возбуждение), показатели лабораторного исследования (повышение MetHb до 49,2%), установлен диагноз: «Острая приобретенная метгемоглобинемия, тяжелая форма». В связи с этим внутривенно был введен метиленовый синий в дозировке 1 мг на кг массы тела в течение 15 мин.

В 14:20 после первого введения отмечалось повышение сатурации кислородом с 60 до 85%, цианоз при этом сохранялся, поэтому повторно в прежней дозе был введен метиленовый синий.

Состояние ребенка тяжелое, относительно стабильное. Находится в состоянии медикаментозной седации. Цианоз сменился бледностью кожного покрова. Продолжается искусственная вентиляция легких. При санации трахеобронхиального дерева количество отделяемой мокроты скудное. Аускультативно дыхание проводится по всем полям, хрипы не выслушиваются, SpO₂ 95–98%. Тоны сердца громкие, ритмичные. Пульс на периферических сосудах удовлетворительного наполнения. Частота сердечных сокращений 103 уд./мин. Артериальное давление 92/53 мм рт.ст. Живот не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный. Стула не было. Мочеиспускание по уретральному катетеру, моча желтого цвета в объеме 150 мл.

По данным радиометра (венозная кровь): pH 7,38; pO₂ 39 мм рт.ст.; pCO₂ 37 мм рт.ст.; FMetHb 15,8%; лактат 0,7; глюкоза 4,2 ммоль/л.

В связи с положительной динамикой седация отключена. В 16:00 ребенок экстубирован, самостоятельное дыхание с инсуффляцией кислорода через лицевую маску 2 л/мин. Состояние ребенка тяжелое, стабильное. Ребенок в сознании, открывает глаза, адекватно реагирует на осмотр. Аускультативно дыхание проводится по всем полям, хрипов нет, SpO₂ 98–100%. Тоны сердца громкие, ритмичные. Пульс на периферических сосудах удовлетворительного наполнения. Частота сердечных сокращений 100 уд./мин. Артериальное давление 98/51 мм рт.ст. При санации ротовой полости умеренное количество слизистой мокроты. Живот не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный по всем отделам. Стула не было. Мочеиспускание по уретральному катетеру, моча желто-зеленого цвета, 300 мл.

Показатели радиометра (венозная кровь): pH 7,33; pO₂ 54 мм рт.ст.; pCO₂ 46 мм рт.ст.; FMetHb 2,2%; лактат 0,6; глюкоза 5,6 ммоль/л.

Девочка наблюдалась в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии в течение суток, после чего была переведена в отделение хирургии в удовлетворительном состоянии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тяжесть метгемоглобинемии широко варьирует в зависимости от причины развития: от бессимптомных форм при хронических интоксикациях и/или генетически детерминированных состояниях до жизнеугрожающих.

щих вплоть до фатального исхода при острых отравлениях.

Специалист должен проявлять клиническую настороженность в отношении метгемоглобинемии при симптоматике центрального цианоза на фоне отсутствия респираторных нарушений и насосной функции сердца, что позволит провести своевременную диагностику, лечение и избежать фатальных осложнений.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов, подлежащий обнародованию, отсутствует.

CONFLICT OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Р.Ф. Тепаев

<http://orcid.org/0000-0001-6667-9472>

О.Б. Гордеева

<http://orcid.org/0000-0001-8311-9506>

Н.Н. Мурашкин

<http://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Denshaw-Burke M, DelGiaccio E, Curran AL, et al. Methemoglobinemia: practice essentials, background, pathophysiology [Internet]. 2017 [cited 2017 Nov 14]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/204178-overview#a3>.
2. Kwok S, Fischer JL, Rogers JD. Benzocaine and lidocaine induced methemoglobinemia after bronchoscopy: a case report. *J Med Case Rep*. 2008;2:16. doi: 10.1186/1752-1947-2-16.
3. Gay HC, Amaral AP. Acquired methemoglobinemia associated with topical lidocaine administration: a case report. *Drug Saf Case Rep*. 2018;5(1):15. doi: 10.1007/s40800-018-0081-4.
4. Kumar AR, Dunn N, Naqvi M. Methemoglobinemia associated with prilocaine-lidocaine cream. *Clin Pediatr*. 1997;36(4):239–240. doi: 10.1177/000992289703600410.
5. Chegondi M, Ten I, Totapally B. Dapsone-induced methemoglobinemia in a child with end-stage renal disease: a brief review. *Cureus*. 2018;10(4):e2513. doi: 10.7759/cureus.2513.
6. Kuiper-Prins E, Kerkhof GF, Reijnen CG, van Dijken PJ. A 12-day-old boy with methemoglobinemia after circumcision with local anesthesia (lidocaine/prilocaine). *Drug Saf Case Rep*. 2016;3(1):12. doi: 10.1007/s40800-016-0033-9.
7. Canning J, Levine M. Case files of the medical toxicology fellowship at Banner Good Samaritan Medical Center in Phoenix, AZ: methemoglobinemia following dapsone exposure. *J Med Toxicol*. 2011;7(2):139–146. doi: 10.1007/s13181-011-0151-9.
8. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. *Ann Emerg Med*. 1999;34(5):646–656. doi: 10.1016/S0196-0644(99)70167-8.