

Doi: 10.52341/20738080_2025_138_5_21

ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕТАНОЛА**АНТОНОВА А.М.,**

к.м.н., врач-рентгенолог, со-

трудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», ama-spb@yandex.ru**ЛОДЯГИН А.Н.,**

д.м.н., доцент, главный внештатный токсиколог Минздрава России, руководитель отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», профессор кафедры токсикологии и медицинской защиты в чрезвычайных ситуациях ФГБОУ ВО

«Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, alodyagin@mail.ru**БАТОЦЫРЕНОВ Б.В.,**

д.м.н., доцент, главный науч-

ный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», bbair@mail.ru**НАРЗИКУЛОВ Р.А.,**

д.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-

Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», marzikulov@yandex.ru**КУЗНЕЦОВ С.В.,**

к.м.н., доцент, старший научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-

исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», подполковник юстиции в отставке, nachsmi@mail.ru

В статье освещена одна из актуальных проблем клинической токсикологии – отравление метиловым спиртом. Знание и понимание патогенетических процессов позволяют врачу своевременно поставить диагноз и начать этиопатогенетическую терапию. Авторами представлены собственный опыт, современные данные литературы, касающиеся отравления метиловым спиртом, и предложены рекомендации по оказанию экстренной медицинской помощи при попадании в организм данного токсиканта.

Ключевые слова: отравление метанолом, механизм токсического действия, диагностика, экстренная медицинская помощь.

METHANOL'S TOXIC EFFECT

Antonova A., Lodyagin A., Batotsirenov B., Narzikulov R., Kuznetsov S.

This article deals with one of the urgent problems of clinical toxicology – methanol poisoning. Knowledge and understanding of the pathogenetic processes makes it possible for the physician to make early diagnosis and begin etiopathogenetic therapy. The authors present their own experience and updated data from the literature related to methanol poisoning and propose recommendations on emergency medical care in case this toxicant is absorbed into the body.

Key words: methanol poisoning, mechanism of toxicity, diagnostics, emergency medical care.

Введение

В клинической токсикологии среди случайных химических отравлений с летальным исходом ведущее место принадлежит отравлениям спиртосодержащими средствами, большую часть из которых составляют отравления метиловым спиртом [1]. Метанол используют в производстве лекарственных препаратов, моющих средств, для изготовления уксусной кислоты и др.

Этанол и метанол обладают сходными органолептическими свойствами, поэтому отличить их в бытовых условиях не представляется возможным [2]. Употребляя фальсифицированные алкогольные напитки, пострадавшие чаще всего не подозревают, что в их основе – не этиловый, а мети-

ловый спирт, и это становится причиной массовых отравлений метанолом и в России, и в других странах [3].

Цель исследования

Выработать рекомендации по оказанию экстренной медицинской помощи пациентам при отравлении метанолом.

Материалы и методы

При подготовке материала проведен анализ научных исследовательских и обзорных публикаций по теме отравления метанолом за период 2017–2023 гг., а также использован опыт Центра острых отравлений ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе» (ЦОО ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе).

Результаты и обсуждение

По данным ЦОО ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, количество пациентов с отравлением метиловым спиртом в г. Санкт-Петербурге за исследуемый период составило 77 чел., из них 42 – с летальным исходом [4] (см. табл.).

Метиловый спирт – бесцветная прозрачная жидкость (относящаяся к простейшим одноатомным спиртам), высокотоксичный алкоголь. Основными путями поступления метанола в организм являются [2]:

- пероральный,
- ингаляционный,
- кожно-резорбтивный.

Небольшое количество – около 30–100 мл – может вызывать постоянную слепоту, а тяжелая неврологическая дисфункция приводит к летальному исходу. Смертельная доза метанола колеблется от 1 г/кг (или 1,25 мл/кг). Для человека может быть различной – в зависимости от индивидуальных особенностей и обстоятельств отравления. Попадая в организм, метиловый спирт очень быстро всасывается. При распаде образуются промежуточные продукты – формальдегид и муравьиная кислота [2, 5]. Большинство эффектов метанола связано с накоплением муравьиной кислоты, которая токсична для организма. Период накопления токсичных метаболитов является причиной латентного периода, который наступает перед появлением симптомов, признаков интоксикации и глу-

бокого метаболического ацидоза. Метанол и его метаболиты являются сильными протоплазматическими ядами.

В патогенезе токсического действия метанола выделяют 2 фазы, течение которых определяется нейротоксичностью метанола и поражением органов-мишеней – центральной нервной системы (ЦНС), сетчатки и зрительного нерва [6].

В *первой фазе* метанол воздействует на организм непосредственно и оказывает преимущественно депримирующее влияние; одновременно под действием фермента алкогольдегидрогеназы (АДГ) он метаболизируется в формальдегид, который быстро преобразуется в муравьиную кислоту при участии альдегиддегидрогеназы.

Вторая фаза токсического эффекта метанола определяется продуктами его биотрансформации и накоплением муравьиной кислоты [2, 6].

Период отравления метиловым спиртом характеризуется 3 стадиями клинического течения: *наркотической* – стадией опьянения; *ацидотической* – стадией формирования метаболического ацидоза и *стадией поражения ЦНС*. Степень выраженности стадий варьирует в зависимости от дозы токсиканта и чувствительности организма к нему.

Отравление метанолом по степени тяжести делится на легкую (токсический гастрит, синдром общих расстройств), *среднетяжелую* (офтальмические проявления) и *тяжелую* (генерализованные проявления) [2, 7].

Клинические признаки отравления метиловым спиртом обычно проявляются после латентного периода – в течение 12–24 час. после его приема внутрь.

Метаболический ацидоз с высоким содержанием анионов является основным биологическим маркером отравления. Ацидоз связан с накоплением муравьиной, молочной и глюкуроновой кислот [2].

При оказании помощи лицам, получившим отравление метанолом, важнейшая роль отводится лабораторной, инструментальной и лучевой диагностикой.

Лабораторная диагностика включает в себя исследование содержания в биосредах метанола, муравьиной кислоты; электролитов, газового состава, кислотно-основного состояния, осмолярности крови [8].

**Количество зарегистрированных случаев отравления метиловым спиртом
в г. Санкт-Петербурге за 2017–2023 гг.**

Годы	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Всего
Количество отравлений	17	7	10	11	15	10	7	77
Летальные исходы	10	5	3	3	12	7	2	42

Метаболический ацидоз, связанный с повышением анионного и осмолярного интервалов, является важным диагностическим критерием, но он не является ранним диагностическим критерием отравления метанолом, так как метаболический ацидоз появляется только по прошествии определенного времени с момента употребления токсиканта. В отличие от анионного, осмолярный интервал повышается сразу после приема алкоголя, однако он не является специфичным и указывает на присутствие любого осмотически активного агента. Между осмолярным и анионным интервалами существует обратная зависимость. Осмолярный интервал постепенно уменьшается по мере развития анионного. Самым надежным методом диагностики отравления метиловым спиртом является газовая хроматография сыворотки крови. Головной мозг и зрительные пути являются наиболее чувствительными органами к воздействию метаболитов метанола, в то время как другие органы также могут быть серьезно повреждены в зависимости от тяжести метаболического ацидоза [2, 8].

Инструментальная и лучевая диагностика. При офтальмоскопии в период разгара заболевания возможно выявление расширения сосудов, кровоизлияния, отека сетчатки, отека и гиперемии диска зрительного нерва, который развивается вследствие его демиелинизации. Затем у пострадавшего проявляются офтальмологические симптомы [6]. При оптической когерентной томографии в острой фазе отравления могут наблюдаться перипапиллярный отек нервных волокон и накопление жидкости в сетчатке (интратретинальной), отмечается диффузное уменьшение толщины сетчатки [7].

Известны особенности поражения головного мозга при острых отравлениях метанолом. Селективное действие включает следующее:

- поражение зрительного нерва (офтальмотоксичность);
- некротические изменения в стриопаллидарной системе (геморрагические и негеморрагические зоны повреждения в базальных ядрах головного мозга), развивающиеся через 48–72 час., как правило – двусторонние [2, 7];
- отек и набухание головного мозга;
- полушарные и внутрижелудочковые кровоизлияния.

Двусторонние поражения базальных ганглиев, двусторонний некроз скорлупы (с кровоизлиянием или без него) и (реже) хвостатое ядро – характерные проявления при отравлении метанолом, они диагностируются при спиральной компьютерной томографии (СКТ) и/или магнитно-резонансной

томографии (МРТ) головного мозга (ГМ). Хотя эти повреждения неспецифичны и могут возникать при гипоксии вследствие других видов отравлений, в случаях с метанолом они возникают без гипоксии и гипотензии из-за прямого токсического воздействия. Механизм, ответственный за поражение базальных ганглиев и подкорковой области путем ишемии, некроза или кровоизлияния, особенно скорлупы неизвестной этиологии, остается дискуссионным. Это связано с метаболическими потребностями данной области (метаболические потребности в скорлупе выше, чем в других областях мозга). Другим предполагаемым механизмом является снижение кровотока по базальным венам Розенталя [7, 9]. Есть предположения, что муравьиная кислота может нарушать допаминергические пути передачи нервных импульсов за счет увеличения ферментативной активности допаминовой β -гидроксилазы. У многих пациентов клинически это проявляется как паркинсонизм или дистоническо-гипокинетический синдром после отравления метанолом, что согласуется с поражениями базальных ганглиев. В дополнение к клиническим и лабораторным данным наличие кровоизлияния в скорлупу и некроза белого вещества островковой подкорки связано с неблагоприятным клиническим исходом у лиц при их отравлении метанолом. Кровоизлияние в мозг является редким осложнением интоксикации метанолом с агрессивным клиническим течением, которое следует учитывать при ведении таких больных [9].

Полушарные и внутрижелудочковые кровоизлияния могут быть связаны с прямым токсическим действием метанола и его метаболита – муравьиной кислоты – или быть вторичными проявлениями аноксии и ацидоза. Более того, есть предположения, что использование гепарина при гемодиализе может усилить кровоизлияние в некротические участки мозга, поэтому гемодиализ проводился без гепарина [10]. Некоторые авторы утверждают, что не обнаружено связи между кровоизлияниями в мозг и системной антикоагулянтной терапией во время диализа: кровоизлияния в мозг могут возникать у пациентов с тяжелым отравлением, не получивших антикоагулянты, тогда как лечение высокими дозами гепарина может не приводить к кровоизлияниям в мозг [10]. В случае острого отравления метанолом при поступлении в стационар первоначальные результаты СКТ могут быть нормальными, а МРТ может выявить типичные поражения в базальных ганглиях в течение первых 4 дней, СКТ через 10–17 дней может показать те же результаты – поражение скорлупы и белого вещества, что соответствует повреждениям, ранее полученным при МРТ [9, 12].

Для выявления повреждений ГМ необходимо выполнение СКТ и/или МРТ как при поступлении, так и в динамике [2]. Поскольку признаки отравления метанолом при МРТ выявляются раньше, чем при СКТ, некоторые исследователи предлагают как можно скорее проводить МРТ ГМ пациентам с подозрением на токсическое действие метанола, неясными клиническими симптомами и измененным психическим статусом [2, 10].

Таким образом, на основании литературных данных и нашего опыта для раннего выявления токсического поражения ГМ при отравлении метанолом целесообразно проводить МРТ ГМ как при поступлении в стационар (1-е сутки), так и в динамике, а СКТ ГМ – при поступлении в стационар (для исключения травматических изменений и динамики по клиническим показателям). При наличии гастроинтестинальных симптомов, признаков острого повреждения почек, при клинических проявлениях панкреатита рекомендуется выполнение УЗИ органов брюшной полости для выявления признаков гепатопатии, нефропатии, реактивного панкреатита [2].

Экстренная медицинская помощь при отравлении метанолом направлена на достижение двух целей:

- во-первых, на снижение метаболизма метанола путем использования в качестве специфической антидотной терапии этанола, механизм действия которого – биохимический антагонизм: он конкурирует с метанолом за алкогольдегидрогеназу и уменьшает образование формальдегида и муравьиной кислоты;

- во-вторых, для удаления как метанола, так и его токсичных метаболитов из крови и коррекции метаболического ацидоза с помощью гемодиализа и инфузии бикарбоната натрия.

Ранний гемодиализ в сочетании с форсированным диурезом, применяемые при отравлении метанолом, приводят к более быстрому удалению токсиканта из организма. Гемодиализ обычно продолжают до тех пор, пока уровень метанола в плазме не упадет ниже токсического диапазона и не будет устранен метаболический ацидоз [2, 13]. Абакавир (антиретровирусный препарат) является субстратом АДГ, который замедляет метаболизм метанола. Было высказано предположение, что абакавир может обладать потенциальной эффективностью [13]. H2-блокаторы являются ингибиторами АДГ в желудке и печени и могут вызывать восстановление рН, концентрации формиата и гипотатологии сетчатки [2, 13].

С целью профилактики развития осложнений, связанных с гипоксией и её послед-

ствиями, в комплекс интенсивной терапии необходимо включать меглюмина натрия сукцинат по 400 мл 2 раза в сутки, что позволит уменьшить последствия тяжелых метаболических расстройств [2].

Заключение

На основании данных литературы и опыта ЦОО ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе пациентам с отравлением метанолом для своевременного и качественного оказания им медицинской помощи рекомендуется ряд диагностических и лечебных мероприятий в соответствии с клиническими рекомендациями [2]. Целесообразно при поступлении в стационар проведение СКТ ГМ. В случаях отсутствия патологических изменений ГМ, но при наличии клинической картины отравления необходимы как *дополнительное* исследование МРТ ГМ, так и *в динамике через 4–5 дней* (для выявления ранних признаков осложнений и предотвращения их грозных форм), а также при ухудшении клинического состояния. При появлении рентгенологических признаков инфильтрации легких требуются СКТ груди и целенаправленная антибактериальная терапия, а при длительной ИВЛ – санационная фибробронхоскопия.

Лечебные мероприятия должны включать:

- зондовое промывание желудка (с этапа скорой медицинской помощи и как можно раньше после приема токсиканта);

- коррекцию метаболического ацидоза гидрокарбонатом натрия по результатам кислотно-основного состояния;

- антидотную терапию этанолом (при верификации отравления метанолом);

- форсированный диурез (для ускорения выведения метаболитов из организма);

- инфузионную терапию с включением субстратного антигипоксанта – меглюмина натрия сукцинат;

- эфферентную терапию – гемодиализ.

Таким образом, диагноз «токсическое действие метанола» основывается на данных анамнеза, клинической картине, изменениях в клинико-лабораторных показателях – развитии декомпенсированного метаболического ацидоза с высоким анионным интервалом; результатах химикотоксикологического исследования и лучевых методов диагностики.

Литература

