

Лекарственно-индуцированный агранулоцитоз – распространенность, осложнения, тактика ведения

А. А. Печерских^{1,2}, Б. А. Чапарьян², Н. В. Орлова¹, Т. В. Пинчук¹, Е. С. Черненко¹, Н. Д. Карселадзе³

¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

³ Медицинский центр аэропорта Московского авиационного узла, Московская область, Россия

РЕЗЮМЕ

По результатам обзора клинических случаев и данных исследований рассматриваются распространенность лекарственно-индуцированного агранулоцитоза, осложнения и тактика ведения. Приведен клинический случай агранулоцитоза, обусловленного приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС). Пациентка поступила в гнойное хирургическое отделение с гнойным лимфаденитом и сепсисом. При обследовании выявлен агранулоцитоз на фоне постоянного приема НПВС (Аэртал, Диклофенак, Ибупрофен) в течение 3 лет по поводу суставных болей. Проведено оперативное лечение, назначена антибиотикотерапия. На фоне терапии Филграстимом отмечена положительная динамика показателей периферической крови. Применение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) значительно снижает тяжесть течения заболевания, продолжительность госпитализации и летальность у пациентов с лекарственно-ассоциированным агранулоцитозом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нестероидные противовоспалительные препараты, лекарственно-ассоциированный агранулоцитоз, сепсис, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Drug-induced agranulocytosis – prevalence, complications, management tactics

A. A. Pecherskikh^{1,2}, B. A. Chaparyan², N. V. Orlova¹, T. V. Pinchuk¹, E. S. Chernenok¹, N. D. Karseladze³

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² City Clinical Hospital No. 13, Moscow, Russia

³ Medical Center of the Airport of the MOW, Russia

SUMMARY

Based on the results of a review of clinical cases and research data, the prevalence of drug-induced agranulocytosis, complications and management tactics are considered. A clinical case of agranulocytosis caused by taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is presented. The patient was admitted to the purulent surgical department with purulent lymphadenitis and sepsis. During the examination, agranulocytosis was revealed against the background of constant intake of NSAIDs (Aertal, Diclofenac, ibuprofen) for 3 years for joint pain. Surgical treatment was performed and antibiotic therapy was prescribed. Against the background of Filgrastim therapy, a positive dynamics of peripheral blood parameters was noted. The use of granulocyte colony stimulating factors (G-CSF) significantly reduces the severity of the disease, reduces the duration of hospitalization and mortality in patients with drug-associated agranulocytosis.

KEYWORDS: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, drug-associated agranulocytosis, sepsis, granulocyte colony stimulating factor.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Лекарственно-индуцированный агранулоцитоз, или острая нейтропения, является нежелательным явлением, приводящим к снижению числа нейтрофилов менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$. Лекарственный агранулоцитоз в течение многих десятилетий остается одним из тяжелых и нередко встречающихся нежелательных явлений, сопровождающий прием широкого спектра лекарственных препаратов: антибиотики (бета-лактамы и котримоксазол), антиагреганты, антигиперлипидные препараты, сульфасалазин, нейролептики (клозапин), противоэпилептические средства (карбамазепин), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) и дипиرون. Частоту идиосинкразического лекарственного агранулоцитоза оценивают на уровне 2,4–15,4 случаев на миллион [1].

Несмотря на раскрытие патогенетических механизмов развития лекарственного агранулоцитоза, остается открытым вопрос об индивидуальном характере развития нежелательных явлений у разных пациентов при воздействии различных лекарственных препаратов. В настоящее время активно проводятся исследования по выявлению генетической предрасположенности к нежелательным явлениям, которые позволят персонализировать лечение пациентов [2].

Лекарственный агранулоцитоз может возникать по нескольким механизмам. Два ведущих механизма включают иммуногенные эффекты, в результате которых Т-клетки атакуют костный мозг, и прямую токсичность препарата для костного мозга. Большие дозы НПВС могут подавлять

костный мозг, вызывать агранулоцитоз у восприимчивых пациентов и приводить к тяжелым инфекционным заболеваниям [3].

Клинический случай

Пациентка М., 41 год, поступила в отделение хирургии городской клинической больницы № 13 с жалобами на повышение температуры тела до 41 °С, боль и отек в правой паховой области 05.02.2024.

Симптомы заболевания развились остро, отмечалось повышение температуры до 39 °С, болезненность и увеличение паховых лимфоузлов. К врачу не обращалась, симптомы самостоятельно пыталась купировать приемом Ибупрофена 400 мг, точную кратность приема указать не может. Н 3-й день заболевания при повышении температуры до 41 °С вызвала скорую неотложную помощь и была экстренно госпитализирована.

Сопутствующие заболевания: с 22 лет страдает псориазом волосистой части головы, терапию не принимает. Больная наблюдается в Институте ревматологии по поводу серонегативного спондилита HLAB27 неассоциированного, двустороннего коксартроза (справа 3-я степень, слева 2-я степень).

При общем осмотре: в лобковой области больше справа пальпируется плотное болезненное образование размерами 10,0×7,0 см, кожа над образованием гиперемирована. В общем анализе крови при поступлении выявлен агранулоцитоз (показатели приведены в табл. 1), в биохимическом анализе крови (05.02.2024): креатинин 93 мкмоль/л, общий белок 75 г/л, билирубин общий 23,7 мкмоль/л, СРБ 341,8 мг/л, прокальцитонин 8,56 нг/мл. В общем анализе мочи: белок 2,41 г/л, лейкоциты 25 в поле зрения, эритроцитов не обнаружено. Учитывая данные осмотра и лабораторные показатели, был выставлен диагноз: гаптенный агранулоцитоз. Сепсис, острое почечное повреждение. Паховый правосторонний лимфаденит без абсцедирования.

С первого дня госпитализации были отменены НПВС. В качестве жаропонижающей терапии назначен Парацетамол 1000 мг внутривенно симптоматически не более 3 раз в день. Назначена терапия: Цефотаксим + Сульбактам 1000 мг + 500 мг внутривенно капельно 3 раза в сутки. Через 3 дня по рекомендации клинического фармаколога проведена смена терапии на Имипенем + Циластатин 2 раза в сутки внутривенно капельно, Линезолид 600 мг 2 раза в сутки внутривенно капельно, Флуконазол 200 мг 1 раз в сутки внутривенно капельно.

10.02.2024 была выполнена ревизия инфильтрата правой паховой области с эксцизионной биопсией пахового лимфатического узла справа. К терапии добавлен Амикацин (от 09.02.2024) 500 мг 1 раз в сутки внутривенно капельно.

УЗИ-исследование мягких тканей (от 05.02.2024): отек мягких тканей правой паховой и поясничной области, реактивная гиперплазия периферических лимфоузлов справа.

По данным УЗИ (10.02.2024) брюшной полости: спленомегалия, размер селезенки 168×49 мм, структура однородная.

МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника с контрастированием (06.02.2024): картина начальных дегенеративно-дистрофических изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника, протрузии L4–L5 межпозвонкового диска со вторичным сужением позвоночного канала.

С целью исключения лимфолейкоза выполнена стерильная пункция: бласты – 4 %, миелоциты нейтрофильные – 0 %, метамиелоциты нейтрофильные – 0 %, палочкоядерные нейтрофилы – 0 %, сегментоядерные нейтрофилы – 0 %, эозинофилы – 0 %, базофилы – 0 %, промиелоциты – 0 %, лимфоциты – 56 %, плазматические клетки – 7 %, эритробласты – 8 %, лейко-эритробластическое соотношение – 1,91.

Биопсия лимфоузла: капсула лимфоузла некротизирована, с обширными некрозами прилежащей жировой клетчатки. Структура лимфоузла определяется на мелких

Таблица
Результаты клинического анализа крови в динамике

Клинический анализ крови	Ед. изм.	12/02/2024	11/02/2024	05/02/2024	15/01/2024	08/11/2023	25/08/2023
Гемоглобин общий	г/л	89	84	111	115	116	123
Количество эритроцитов	10 ¹² /л	3,32	3,15	4,09	4,11	4,13	4,23
Количество лейкоцитов	10 ⁹ /л	5	1,1	0,2	5,82	6,3	5,41
Количество тромбоцитов	10 ⁹ /л	401	355	169	221	346	225
Отн. количество нейтрофилов	%	79,5	37,9	0	72,9	70,0	68,9
Абс. количество нейтрофилов	10 ⁹ /л	3,96	0,42	0	4,24	4,44	3,73
Отн. количество лимфоцитов	%	13,1	33,3	91	13	17	23,9
Абс. количество лимфоцитов	10 ⁹ /л	0,65	0,37	0,02	0,76	1,08	1,29
Отн. количество моноцитов	%	7	26,1	4,5	8,9	9,9	4,8
Абс. количество моноцитов	10 ⁹ /л	0,35	0,29	0,01	0,52	0,6	0,26
Отн. количество эозинофилов	%	0	0	0	4,5	2,5	1,9
Абс. количество эозинофилов	10 ⁹ /л	0	0	4,5	0,26	0,16	0,1
Отн. количество базофилов	%	0,4	2,7	0,01	0,7	0,3	0,5
Абс. количество базофилов	10 ⁹ /л	0,02	0,03	0	0,04	0,02	0,03

участках среди некрозов, кровоизлияний и бактериальных колоний. Среди сохранных элементов лимфоузла определяются грануляции с единичными гигантскими многоядерными клетками.

В динамике отмечалось нарастание уровня креатинина с 293 мкмоль/л (06.02.2024) до 309 мкмоль/л (07.02.2024), СКФ 15,45 мл/мин/1,73 м². Состояние больной расценено как острая почечная недостаточность, обусловленная сепсисом. Двукратно была проведена гемодиализация (08.02.2024 и 12.02.2024) с незначительным положительным эффектом. С целью стимуляции лейкопоза к лечению был добавлен Филграстим 30 000 000 ЕД/мл 2 раза в сутки подкожно. На фоне приема Филграстима отмечена положительная динамика: 11.02.2024 лейкоциты – $1,1 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы – $0,42 \times 10^9$ (абс.), 33,3 % (отн.); 12.02.2024 лейкоциты – $5,0 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы – $3,96 \times 10^9$ (абс.), 79,5 % (отн.). Данные динамики общего анализа крови приведены в таблице. На фоне проведенного лечения состояние пациентки значительно улучшилось.

Для определения причин агранулоцитоза был проведен анализ развития суставного синдрома и лекарственной терапии, которую принимала пациентка. Из анамнеза известно о дебюте заболевания с ноября 2021 г., когда появились жалобы на резкую колющую боль в тазобедренном суставе справа с последующей сменой на персистирующую тупую боль с затруднением к передвижению. Самостоятельно купировала болевой синдром приемом Ибупрофена. В январе 2022 г. больная обратилась к врачу-ортопеду. Были выявлены КТ-признаки начальных проявлений артроза правого тазобедренного сустава, группа субхондриальных кист в шейке правой бедренной кости. Выставлен диагноз: тендинит приводящих мышц правого бедра. Назначена терапия: Ацеклофенак (Аэртал) 100 мг $\times$ 2 раза в день + Мидокалм 150 мг в течение 2 недель. Терапия с эффектом, пациентка отметила улучшение. Через 3 месяца боль в правом тазобедренном суставе рецидивировала, пациентка самостоятельно повторила курс НПВС, на фоне чего отметила улучшение. В дальнейшем при появлении болевого синдрома в тазобедренном суставе пациентка самостоятельно принимала НПВС. В октябре 2022 года повторно консультирована врачом-ортопедом. Рекомендовано: Ацеклофенак (Аэртал) 100 мг $\times$ 2 раза в день + Мидокалм 100 мг в течение недели, Омепразол 20 мг, занятия лечебной физкультурой. В дальнейшем отмечала 3 эпизода боли в правом тазобедренном суставе, купировавшиеся самостоятельным приемом курса НПВС. В связи с нарастанием симптомов в апреле 2023 г. обратилась в Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова, где был установлен диагноз: повреждение передне-верхнего отдела хрящевой губы правой вертлужной впадины, параартикулярная синовиальная киста, синовит, контрактура правого тазобедренного сустава. Выполнена пункция кисты правого тазобедренного сустава. Рекомендована терапия: Терафлекс 3 недели + Омепразол 20 мг. Проводилось внутрисуставное лечение в апреле, июне, августе, сентябре: введение в правый тазобедренный сустав Бетаметазона. Со слов пациентки, с июня 2023 г. с целью купирования

болевого синдрома самостоятельно принимала Нимесулид (периодически), Мовалис (практически регулярно). В ноябре 2023 г. консультирована в НИИ ревматологии. По результатам МРТ: двусторонний коксит с синовитами, больше справа. Отек подвздошно-поясничных мышц с обеих сторон. Назначена терапия препаратом Аркоксиа в суточной дозировке 90 мг, терапия с эффектом. В декабре 2023 г. назначена комбинация препаратов Сульфалазин по схеме (2 г/нед.) + Эторикоксиб 120 мг. В январе 2024 г. присоединились мигрирующие боли в локтевых, плечевых суставах больше слева, боль и отечность правого коленного сустава. Проведена пункция левого коленного сустава, эвакуировано 65 мл синовиальной жидкости, внутрисуставное введение Бетаметазона. Рекомендована терапия: Сульфасалазин 1000 мг $\times$ 2 раза в день + Диклофенак 50 мг 3 раза в сутки в течение месяца.

Таким образом, пациентка на протяжении последних 6 месяцев принимала на регулярной основе терапию НПВС (с июня 2023 г. – Мовалис, с ноября 2023 г. – Аркоксиа 90 мг, с января 2024 г. – смена терапии на комбинацию Сульфасалазин по схеме + Диклофенак 50 мг 3 раза в сутки) по поводу хронических мышечных и суставных болей.

Полученные данные анамнеза о длительном приеме НПВС, результаты лабораторных и инструментальных исследований позволили предположить наличие у пациентки лекарственно-ассоциированного агранулоцитоза, вызванного длительным непрерывным приемом НПВС.

В числе препаратов, которые принимала пациентка, были НПВС – диклофенак и ацеклофенак. Lobo I. et al. описали несколько случаев агранулоцитоза, индуцированного диклофенаком. Ацеклофенак является пролекарством диклофенака [4]. Jin H. et al. описали случай агранулоцитоза при повторном введении новой формы ацеклофенака пролонгированного высвобождения, произошедшем во время фазы I клинического исследования. После 11-дневного приема препарата (ацеклофенак SR 200 мг 1 раз в день) у одного из 26 добровольцев наблюдалось серьезное снижение количества сегментных нейтрофилов [5]. Кроме описания отдельных случаев развития лекарственного агранулоцитоза, Kaufman D. W. et al. проанализировали данные трех исследований: Международного исследования агранулоцитоза и апластической анемии (IAAAS), проведенного в Израиле и Европе; исследования, проведенного на северо-востоке США, и исследования, проведенного в Таиланде. В анализ были включены в общей сложности 362 случая агранулоцитоза, 454 случая апластической анемии и 6458 случаев контроля. В общей сложности установлена достоверная связь 21 соединения с повышенным риском агранулоцитоза и 11 препаратов с апластической анемией [6].

Риск нежелательных явлений напрямую связан с продолжительностью приема препаратов. Faich G. A. et al. провели оценку риска агранулоцитоза и апластической анемии в связи с употреблением анальгетиков среди жителей Европы и Израиля. Исследование включило 221 случай агранулоцитоза и 1425 контрольных случаев. Было выявлено, что анальгетиками, значительно связанными с агранулоцитозом, были дипирон (метамизол натрия),

индометацин и бутазоны (фенилбутазон и оксифенбутазон). Избыточный риск агранулоцитоза при воздействии анальгетиков в течение одной недели составил 0,6–1,1 на миллион. Использование диклофенака, индометацина, бутазона за 29–180 дней до госпитализации были в значительной степени связаны с апластической анемией, при этом предполагаемые избыточные риски в течение пяти-месячного периода составляли 10,1, 6,8 и 6,6 на миллион соответственно [7].

Анализ результатов проведенных исследований позволяет предположить, что диклофенак, ацеклофенак и ибупрофен могли быть причиной развития агранулоцитоза. Еще одним из препаратов, прием которых осуществлялся пациенткой за 2 недели до госпитализации, был сульфасалазин. Сульфасалазин является азосоединением сульфамиридина с салициловой кислотой. К числу нежелательных явлений при его приеме относятся нарушения со стороны ЦНС, ЖКТ, дыхательной и мочевыделительной систем. Со стороны системы кроветворения препарат вызывает анемию, лейкопению, тромбоцитопению, агранулоцитоз. Исследование Keisu M. et al., проведенное в Швеции в течение 18 лет, позволило определить частоту агранулоцитоза, связанного с приемом сульфасалазина: в течение первых 30 дней риск составил 1/2400 пациентов, с 31-го по 90-й день – 1/11200, после 3 месяцев приема до года – 1/700 [8].

Информация о редких нежелательных явлениях на лекарственные препараты чаще всего основывается на отдельных клинических наблюдениях, что затрудняет оценку частоты встречаемости побочных реакций. Кроме того, бывает трудно определить причину развившегося состояния, т. к. нежелательные явления могут совпадать с воздействием конкретного препарата, быть вызваны действием других лекарств или быть следствием заболевания пациента. Более очевидной является взаимосвязь с лекарственным препаратом в случаях, когда описаны повторные нежелательные явления, развившиеся на прием конкретного препарата. Для оценки сообщений о случаях нежелательных явлений была разработана система ВОЗ-УМС, учитывающая клинико-фармакологические аспекты истории болезни и качество документации наблюдения [9].

На основе сопоставления клинико-лабораторных данных, анамнеза заболевания и возвращения нейтрофилов к нормальному уровню при непрерывном лечении с характеристиками категорий системы ВОЗ-УМС можно отнести агранулоцитоз, обусловленный приемом НПВС, в рассматриваемом нами клиническом случае ко 2-й категории «возможно/скорее всего». В то же время трудно выделить отдельный препарат группы НПВС, непосредственно явившийся причиной агранулоцитоза.

Снижение нейтрофилов повышает риск присоединения опасных для жизни, а иногда и смертельных инфекций. Тяжелый сепсис с септиемией и септическим шоком встречается примерно у двух третей пациентов с агранулоцитозом. Количество нейтрофилов менее $0,1 \times 10^9/\text{л}$ в сочетании с пожилым возрастом (>65 лет), септиемией или шоком, метаболическими нарушениями, почечной недостаточностью являются факторами неблагоприятного исхода. В то же время при внутривенной терапии

антибиотиками широкого спектра действия и гематопоетическими факторами роста уровень смертности в настоящее время составляет от 6 до 10% [1, 10].

Лечение агранулоцитоза включает создание асептических условий в отдельном боксе, устранение этиологического повреждающего фактора, применение антибактериальной терапии, применение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ).

Г-КСФ с эффективностью используется для лечения медикаментозного агранулоцитоза. Отчеты о клинических случаях свидетельствуют о сокращении продолжительности агранулоцитоза у пациентов, получавших Г-КСФ по сравнению с контрольной группой. Применение Г-КСФ значительно снижает тяжесть течения заболевания, продолжительность госпитализации и летальность у пациентов. О терапевтическом эффекте свидетельствует снижение количества нейтрофилов после отмены Г-КСФ после первоначального увеличения. Японское исследование показало, что Г-КСФ эффективен у пациентов с медикаментозно-индуцированной антиреолоидными препаратами нейтропенией легкой и средней степени тяжести. Рекомендации по применению Г-КСФ у пациентов с фебрильной нейтропенией, разработанные Американским обществом клинической онкологии, вероятно, могут быть рассмотрены для лечения медикаментозного агранулоцитоза. В соответствии с этими рекомендациями применение Г-КСФ может быть рекомендовано пациентам с тяжелой нейтропенией и/или неблагоприятными прогностическими факторами. Терапия Г-КСФ при лекарственно-ассоциированном агранулоцитозе наиболее эффективна при назначении на ранних стадиях заболевания [10].

Заключение

Обзор клинических исследований демонстрирует риск развития агранулоцитоза при приеме НПВС, по различным данным, от 0,6–1,1 до 2,4–15,4 случая на миллион. К сожалению, среднестатистические значения не отражают риски агранулоцитоза для отдельных пациентов с возможной генетической предрасположенностью, а также кумулятивное воздействие при приеме нескольких препаратов одновременно. В нашем случае вероятность причинной связи агранулоцитоза с приемом НПВС оценивали по алгоритму ВОЗ-УМС как «возможно /скорее всего» без возможности выделения конкретного лекарственного препарата. Хотя медикаментозный агранулоцитоз встречается нечасто, в то же время он обуславливает развитие тяжелых инфекций, уровень смертности от которых при агранулоцитозе составляет от 6 до 10%. Применение Г-КСФ значительно снижает тяжесть течения заболевания, продолжительность госпитализации и летальность у пациентов.

Список литературы / References

1. Andr  s E, Maloisel F. Idiosyncratic drug-induced agranulocytosis or acute neutropenia. *Curr. Opin. Hematol.* 2008 Jan; 15 (1): 15–21. <https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e3282f15fb9>
2. Tesfa D, Keisu M, Palmblad J. Idiosyncratic drug-induced agranulocytosis: possible mechanisms and management. *Am. J. Hematol.* 2009 Jul; 84 (7): 428–34. <https://doi.org/10.1002/ajh.21433>
3. Diclofenac. Agranulocytosis and ecthyma gangrenosum in an elderly patient: case report. *Link.springer.com*. Vol. 1203. P. 18. (2008) <https://doi.org/10.2165/00128415-200812030-00057>

- Lobo I, Pinto A, Ferreira M, Oliveira J, Sanches M, Reis E, Selores M. Non-pseudomonal ecthyma gangrenosum present in diclofenac-induced agranulocytosis. *Eur. J. Dermatol.* 2008 May-Jun; 18 (3): 350–1. <https://doi.org/10.1684/ejd.2008.0410>
- Jin H, Zheng R, Kim B, Yim SV. Repeated Administration of Newly Synthesized Aceclofenac Sustained Release Form Causes Agranulocytosis: Case Report of an Unforeseen Adverse Event during the Phase 1 Trial. *Transl. Clin. Pharmacol.* 2014 Jun; 22 (1): 11–12. <https://doi.org/10.12793/tcp.2014.22.1.11>
- Kaufman DW, Kelly JP, Jurgelson JM, Anderson T, Issaragrisil S, Wiholm BE, Young NS, Leaverton P, Levy M, Shapiro S. Drugs in the aetiology of agranulocytosis and aplastic anaemia. *Eur. J. Haematol. Suppl.* 1996; 60: 23–30. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.1996.tb01641.x>
- Faich GA. Analgesic risks and pharmacoepidemiology. *JAMA.* 1986 Oct 3; 256 (13): 1788. PMID: 3747091.
- Keisu M, Ekman E. Sulfasalazine associated agranulocytosis in Sweden 1972–1989. Clinical features, and estimation of its incidence. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1992; 43 (3): 215–8. <https://doi.org/10.1007/BF02333012>
- The Use of the WHO-UMC System for Standardised Case Causality Assessment, 2017. <https://www.who-umc.org/media/2768/standardised-case-causality-assessment.pdf>
- Vial T, Gallant C, Choqu-Kastylevsky G, Descotes J. Treatment of drug-induced agranulocytosis with haematopoietic growth factors: a review of the clinical experience. *BioDrugs.* 1999 Mar; 11 (3): 185–200. <https://doi.org/10.2165/00063030-199911030-00005>

Статья поступила / Received 28.02.24
Получена после рецензирования / Revised 07.03.24
Принята в печать / Accepted 11.03.24

Сведения об авторах

Печерских Андрей Александрович, ассистент кафедры факультетской терапии педиатрического факультета¹, зав. терапевтическим отделением². E-mail: PecherskikhAA@gmail.com
Чапарьян Борис Александрович, зав. отделением гнойной хирургии². E-mail: PecherskikhAA@gmail.com
Орлова Наталья Васильевна, д.м.н., проф., проф. кафедры факультетской терапии педиатрического факультета¹. E-mail: vrach315@yandex.ru. SPIN-код: 8775-1299, ORCID: 0000-0002-4293-3285
Пинчук Татьяна Витальевна, доцент кафедры факультетской терапии педиатрического факультета¹. E-mail: doktor2000@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-7877-4407
Черненко Екатерина Сергеевна, ординатор кафедры факультетской терапии педиатрического факультета¹. E-mail: chernenok.ek@mail.ru
Карселадзе Наталья Джамшеровна, к.м.н., врач-терапевт³. E-mail: karseladze@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8124-109X

¹ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия
² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия
³ Медицинский центр аэропорта Московского авиационного узла, Московская область, Россия

Автор для переписки: Пинчук Татьяна Витальевна. E-mail: doktor2000@inbox.ru

Для цитирования: Печерских А.А., Чапарьян Б.А., Орлова Н.В., Пинчук Т.В., Черненко Е.С., Карселадзе Н.Д. Лекарственно-индуцированный агранулоцитоз – распространенность, осложнения, тактика ведения. *Медицинский алфавит.* 2024; (13): 57–61. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-13-57-61>

About authors

Pecherskikh Andrey A., assistant at Faculty Therapy Dept of Faculty of Pediatrics¹ head of Therapeutic Dept². E-mail: PecherskikhAA@gmail.com
Chaparyan Boris A., head of the Dept of Purulent surgery². E-mail: PecherskikhAA@gmail.com
Orlova Natalia V., DM Sci (habil.), professor at Dept of faculty therapy¹. E-mail: vrach315@yandex.ru. SPIN-code: 8775-1299. ORCID: 0000-0002-4293-3285
Pinchuk Tatyana V., Associate Professor of the Dept of Faculty Therapy of the Faculty of Pediatrics¹. E-mail: doktor2000@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-7877-4407
Chernenok Ekaterina S., resident of the Dept of Faculty Therapy of the Faculty of Pediatrics¹. E-mail: chernenok.ek@mail.ru
Karseladze Natalia D., PhD Med, general practitioner³. Email: karseladze@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8124-109X

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
² City Clinical Hospital No. 13, Moscow, Russia
³ Medical Center of the Airport of the MOW, Russia

Corresponding author: Pinchuk Tatyana V. E-mail: doktor2000@inbox.ru

For citation: Pecherskikh A.A., Chaparyan B.A., Orlova N.V., Pinchuk T.V., Chernenok E.S., Karseladze N.D. Drug-induced agranulocytosis – prevalence, complications, management tactics. *Medical alphabet.* 2024; (13): 57–61. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-13-57-61>



DOI: 10.33667/2078-5631-2024-13-61-67

Уровень высокочувствительного С-реактивного белка и смертность в течение года после выписки из стационара у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса

Ю.С. Белозерских¹, А.И. Кочетков¹, В.Б. Дашабылова¹, Г.В. Лепехин¹,
А.А. Пухаева¹, О.Д. Остроумова^{1, 2}

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. В последние годы наблюдается устойчивая тенденция в виде роста количества полиморбидных пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) и увеличения частоты ее декомпенсаций, что ведет к повышению риска неблагоприятных исходов и показателей смертности.

Цель: изучить у пациентов с ХСНсФВ структуру смертности в течение 1 года с момента выписки после исходной госпитализации по поводу декомпенсации сердечной недостаточности, а также уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вЧ-СРБ) и клико-лабораторные характеристики больных в зависимости от исхода.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы данные пациентов с ХСНсФВ в течение 1 года с момента выписки после госпитализации в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности (n=372; медиана возраста 72,6 года [63,3; 82,8], женщины – 44,4%, функциональный класс III и IV хронической сердечной недостаточности по NYHA имели соответственно 79,3 и 15,9% больных). У всех пациентов в течение первых 24 часов с момента поступления в стационар была определена концентрация вЧ-СРБ в сыворотке крови.