

Клинический случай острой анальгетической нефропатии у ребенка 14 лет

Н. В. Теплова¹, С. С. Постников¹, Ж. Д. Трамова², Э. К. Петросян^{1,2}, М. Н. Костылева^{1,2},
А. Н. Грацианская¹, Л. Б. Белоусова¹, Д. Ю. Далакян¹

¹Кафедра клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

²Российская детская клиническая больница (РДКБ) – филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Лекарственные средства становятся причиной острой почечной недостаточности (ОПН) более, чем в четверти случаев в амбулаторной и госпитальной практике. Чаще всего, это связано с недооценкой безопасности применяемых лекарств, безрецептурной доступностью препаратов, недостаточной обоснованностью назначения и бесконтрольностью использования. В 70–90% случаев острое лекарственное поражение почек представлено острым тубулоинтерстициальным нефритом (ОТИН), смертность при ОТИН составляет около 10%. В статье приводится случай острого поражения почек у девочки-подростка на фоне применения метамизола натрия в послеоперационном периоде. Своевременное применение двух сеансов гемодиализа помогло избежать катастрофы, а последующее наблюдение за пациентом (эналаприл 2,5 мг × 2 р/сут, левокарнитин 20% 1 чайная ложка × 2 р/сут, диетические ограничения) в течение почти двух лет, показало медленное восстановление почечной функции, что свидетельствует о серьезном характере поражения почек.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метамизол натрия, нефротоксичность, анальгетическая нефропатия, острый тубулоинтерстициальный нефрит, ОТИН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical Case of Acute Analgesic Nephropathy in a 14-Year-Old Child

N. V. Teplova¹, S. S. Postnikov¹, J. D. Tramova², E. K. Petrosyan^{1,2}, M. N. Kostyleva^{1,2},
A. N. Grazzianskaya¹, L. B. Belousova¹, D. Yu. Dalakyan¹

¹Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, Institute of Clinical Medicine, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

²Russian Children's Clinical Hospital, branch of N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

SUMMARY

Medications are responsible for more than a quarter of cases of acute kidney failure (AKF) in both outpatient and hospital practice. This is often due to underestimating the safety of prescribed drugs, the over-the-counter availability of medications, insufficient justification for prescriptions, and uncontrolled use. In 70–90% of cases, acute drug-induced kidney damage presents as acute tubulointerstitial nephritis (ATIN), with a mortality rate of around 10%. This article presents a case of acute kidney injury in a teenage girl following the use of sodium metamizole during the postoperative period. The timely application of two hemodialysis sessions helped avoid disaster, and subsequent monitoring of the patient (enalapril 2.5 mg twice daily, levocarnitine 20% 1 teaspoon twice daily, dietary restrictions) over nearly two years showed slow recovery of kidney function, which indicates the severe nature of the kidney damage.

KEYWORDS: sodium metamizole, nephrotoxicity, analgesic nephropathy, acute tubulointerstitial nephritis, ATIN.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Лекарственные средства (ЛС) – распространенная причина поражений почек: так, если в 1973 году 10% почечной патологии было обусловлено ЛС, то к 2015 году уже 19–26% острой почечной недостаточности (ОПН) на амбулаторном и госпитальном этапах ассоциировалось с ЛС, что связывается, прежде всего, с колоссальным ростом лекарственного рынка [1–3]. При этом отмечается [4], что более чем в 20% случаев препараты, обладающие нефротоксичностью, назначались без достаточных оснований, особенно в амбулаторной практике, и не отслеживалась безопасность их применения.

Мультивариантные модели связывают статистически значимый более высокий риск развития острого почечного повреждения (ОПП) прежде всего с метамизолом натрия, далее идут морфин, парацетамол, глюкокортикостероиды (ГКС), бета-лактамы антибиотиков, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ингибиторы протонной помпы [2, 4, 5].

Между тем, ежегодное потребление чистого метамизола натрия в России остается высоким. Более 20% участковых педиатров для купирования лихорадки рекомендуют использовать метамизол натрия, а около 70% родителей в выборе анальгетика-антипиретика опираются на советы врача или принимают

решение самостоятельно часто без особой необходимости, например, при субфебрильной температуре и это особенно относится к метамизолу натрия [4, 6]. В госпитальной практике в настоящее время существует некоторая неопределенность в отношении баланса «польза/риск» применения метамизола натрия в ОРИТ для купирования лихорадки, а у послеоперационных пациентов – для снятия боли, хотя анальгетическая нефропатия известна с 1950 года [7].

Факторы риска лекарственной (анальгетической) нефропатии:

- Физиологические особенности почек:
 1. Почки имеют высокий уровень органного кровотока, получая 20–25 % сердечного выброса, что широко открывает к ним доступ ЛС, выводящихся, преимущественно, ренальным путем.
 2. Высокая метаболическая активность клеток нефротелия, особенно проксимальных канальцев, обуславливает их довольно значительную «ранимость», в том числе, посредством ЛС [1,8]
- Популяционные риски:
 1. Женский пол.
 2. Новорожденные, находящиеся в критическом состоянии после асфиксии.
 3. Фоновая болезнь почек или сердечная недостаточность с компрометацией почечного кровотока и замедлением элиминации метамизола.
 4. Хирургическое вмешательство;
 5. Состояние дегидратации [9,10].
- Риск лекарственного поражения почек (ЛПП), обусловленный природой ЛС

Механизм острого или хронического повреждения почек метамизолом напрямую связан с его фармакодинамическими (ФД) и фармакокинетическими (ФК) характеристиками.

Фармакодинамика (ФД). Метамизол натрия – производное пиразола, анальгетическое ненаркотическое средство, был введен в клиническую практику в 1922 году (синтезирован в 1920 году) для купирования послеоперационной боли и лихорадки при отсутствии противопоказаний: аллергия на НПВС, астма, лейкопения, острая печеночная порфирия, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФД).

Как терапевтический, так и побочные эффекты (ПЭ) метамизола обусловлены ингибированием ключевого фермента арахидоновой кислоты – циклооксигеназы (ЦОГ), в результате чего нарушается синтез кластера простагландинов (ПГ) [12,13].

Выделяют 3 изоформы ЦОГ: ЦОГ-1, ЦОГ-2 и ЦОГ-3.

Существует генетический полиморфизм ЦОГ и поэтому в настоящее время не принято делить ЦОГ на строго физиологическую (конститутивную) ЦОГ-1 и патологическую (индуцибельную) ЦОГ-2, поскольку последней присущ целый ряд адаптационных функций, в частности, рено- и кардиопротективный, а также нейропротективный (за счет присутствия в мозге) эффекты. Роль ЦОГ-1 тоже не ограничивается защитой слизистой желудка, она участвует, также, в воспалительном процессе, формировании чувства боли и агрегации тромбоцитов.

Обе изоформы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) присутствуют в почках в норме, обеспечивая выработку ПГ и нормальное функционирование нефрона. Однако, существуют различия в экспрессии ЦОГ-1 и ЦОГ-2 структурными элементами нефрона [11]. В клетках мезангия, эндотелия сосудов кортекса и париетальных клетках капсулы Боумена-Шумлянско, а также в собирательных трубчатках, образуется ЦОГ-1. В *macula densa*, отдельных клетках восходящего отдела петли Генле и в гладкомышечных клетках артериол отмечается экспрессия матричной РНК ЦОГ-2 [11–14].

ЦОГ-3, открытая сначала в мозге крыс, является вариантом ЦОГ-1 и кодируется тем же геном. В норме, ее содержание невелико, но оно резко возрастает при возникновении чувства боли.

Метамизол в разной степени ингибирует все изоформы ЦОГ [10,15]. В результате снижается уровень ПГ E2, ПГ D2, ПГ F22, ПГ J2 и простагличина (ПГ I2), которые, наряду с жаропонижающим противовоспалительными эффектами, определяют, также, ренальную вазодилатацию, диурез и натрийурез [1, 16]. Поэтому, при определенных условиях (превышение дозы или длительный прием), кроме основных ФД эффектов, у метамизола может возникать и побочный эффект в виде непрямого нефротоксичности, в основе которой лежит ингибирование локальных вазодилатирующих ПГ с нарушением внутрипочечного кровотока, ишемией коркового клубочкового слоя почек, нарушением их функции [16,17,18]. Наиболее частым (70–90 %) клинико-морфологическим вариантом острой анальгетической нефропатии является ОТИН, начальные проявления которого (обычно 1–4 день) неспецифичны: общая слабость и вялость, тошнота, рвота, боли в животе. В общем анализе мочи осадок скудный: невысокие цифры белка, лейко – и эритроцитурии [1,19].

Фармакокинетика (ФК). После приема внутрь биодоступность (F) метамизола составляет 90 %. В печени метамизол подвергается интенсивной биотрансформации (ацетилирование, деметилирование, гидролиз) с образованием четырех метаболитов, из них два активных: 4N-метиламиноантипирин (NAA) – наиболее активный и 4N-антипирин, которые вместе с неметаболизированной частью метамизола и оказывают анальгетический и антипиретический эффекты. При этом наиболее селективной к их действию является ЦОГ-2, а ингибиторный эффект метамизола в большей степени коррелирует с концентрацией NAA в плазме [20]. Метамизол выводится почками: после однократного приема через рот 85 % дозы обнаруживается в моче в виде метаболитов [21]. При краткосрочном приеме (не более трех дней подряд в качестве антипиретика и не более пяти дней в качестве анальгетика) в рекомендуемых дозах кумуляция метаболитов не играет существенной роли [22,23].

Мы наблюдали случай острой анальгетической нефропатии, обусловленной метамизолом натрия.

Пациентка Е.Г. 14 лет поступила в торакальное отделение для коррекции врожденного порока в виде воронкообразной деформации грудной клетки и протрузии 7–9 реберных хрящей.

Ранний анамнез: от второй нормально протекавшей беременности, срочных родов. При рождении вес 3050 г, рост – 50 см. Грудного вскармливания не получала. На первом году развивалась соответственно возрасту, прививки по календарю, переносила хорошо. У нефролога и уролога не наблюдалась. Аллергоанамнез не отягощен.

Семейный анамнез – гипертоническая болезнь у бабушки и порок сердца у деда по линии матери.

Состояние при поступлении удовлетворительное, жалоб не предъявляет, температура тела нормальная, рост 162 см, вес 56 кг. АД 120/70 мм рт.ст., умеренная синусовая тахикардия (92/мин). Дыхание в лёгких везикулярное. Живот мягкий, безболезненный. Стул и мочеиспускание нормальные.

В общем анализе крови при поступлении: эритроциты – $4,36 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин – 120 г/л, лейкоциты – $5,6 \cdot 10^9/л$, нейтрофилы – 40,4%, эозинофилы – 1,9%, СОЭ – 6 мм/час.

В биохимическом анализе крови: мочевины – 3,9 ммоль/л (референсные значения 2,5–7,3 ммоль/л), креатинин – 71,2 мкмоль/л (референсные значения 19–88 мкмоль/л), калий – 5,1 ммоль/л (референсные значения 3,5–5,3 ммоль/л).

В общем анализе мочи: осадок мочи нормальный, удельный вес 1021.

Спустя два дня после поступления ребенку была произведена операция – торакопластика по Равичу (резекция реберных дуг) и, для купирования боли, в послеоперационном периоде был назначен метамизол натрия в дозе 1,5 мл внутривенно (750 мг). Будучи чрезвычайно эмоционально лабильной и тревожной, девочка могла преувеличивать степень боли и требовала чаще необходимого введения метамизола.

К третьему дню послеоперационного периода у ребенка появились и затем стали нарастать слабость,

вялость, тошнота, рвота, боли в животе, АД повысилось до 140/90 мм рт.ст. (был назначен эналаприл 2,05 мг х 2 р/сут). Диурез не снижался, отеков не было. Температура тела оставалась нормальной. В ОАМ от 27.03: белок – 350 мг/дл (референсные значения 0–15,00 мг/дл), лейкоциты – 4–5 в п/зр, уд.вес – 1005; в ОАК: эритроциты – $4,18 \cdot 10^{12}/л$, лейкоциты – $10,9 \cdot 10^9/л$, нейтрофилы – 82,8%, СРБ – 2,72 мг/дл (референсные значения 0,0–0,8 мг/дл); в БХАК: креатинин – 182 мкмоль/л, мочевины – 7,6 ммоль/л, калий – 3,74 ммоль/л. К 28.03 на фоне лечения эналаприлом ухудшение функции почек: креатинин – 390 мкмоль/л, мочевины – 12,9 ммоль/л, цистатин С – 2,94 мг/л (референсные значения 0,55–1,15 мг/л). УЗИ почек: почки увеличены в размерах, их эхогенность повышена, дифференцировка паренхимы и васкуляризация коркового слоя снижена. Поставлен диагноз: острое повреждение почек лекарственной этиологии (метамизол), острый тубулоинтерстициальный нефрит.

Этот диагноз подтверждали следующие данные: хорошо известна нефротоксичность метамизола натрия, ребенок не принимал никогда других ЛС, обладающих острой нефротоксичностью; короткий латентный период (2–3 дня) между приемом метамизола и развитием ОПН; отек – самая частая форма поражения почек при их лекарственном поражении; скудный мочевой осадок и умеренная протеинурия, низкий удельный вес; УЗИ признаки: увеличение почек и их гиперэхогенность, снижение васкуляризации коркового слоя; увеличение цистатина С; дополнительные признаки: женский пол, подростковый возраст, оперативное вмешательство [24].

Введение метамизола было прекращено, а психологом была проведена беседа с подростком. Начат форсированный диурез 2,5 л (0,9% NaCl и 5% глюкоза в соотношении 1:1) со стимуляцией фуросемидом 20 мг х 2 р/сут. Однако через 3 часа уровень креатинина повысился до 495 мкмоль/л, в связи с чем 28 и 29.03 были проведены 2 сеанса заместительной терапии гемодиализом. После каждого из диализов было получено по 2 л мочи, прекратилась рвота и боли в животе, нормализовалось АД и ребенок был переведен в нефрологическое отделение, где было продолжено наблюдение и лечение эналаприлом в прежней дозе.

К концу недели пребывания в нефрологическом отделении показатели азотвыделительной функции почек и осадок мочи нормализовались. Однако сохранялась полиурия и, соответственно, низкий удельный вес мочи.

В общем удовлетворительном состоянии ребенок был выписан под наблюдение нефролога и педиатра по месту жительства с рекомендациями воздерживаться от приема НПВС и анальгетиков, соблюдать диету с исключением экстрактивных веществ (жареного, соленого, копченого). АД контролировалось эналаприлом 2,5 мг х 2 р/сут. Рекомендовано было также плановое обследование. Таких поступлений в последующем было три. Основными показателями представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, шло медленное и разновременное восстановление показателей почечной канальцевой функции после эпизода нефротоксичности метамизола: васкуляризация коркового слоя восстановилась через

Таблица 1
Клинико-функциональные показатели
пациентки Е. Г. 14 лет в динамике

Основные показатели	Через 3 мес после ОПН	Через 8 мес после ОПН	Через 1 г 8 мес после ОПН
ЧСС в мин	92	84	86
АД 120/70 мм рт.ст	130/85	120/75	120/65
Креатинин (19–88 мкмоль/л)	60,75	64	78,8
Мочевина (2,5–7,3 ммоль/л)	3,5	3,8	5,7
Осадок мочи	N	N	N
Проба по Зимницкому: удельный вес (1008–1026)	1004–1015	1004–1016	1008–1020
Диурез дневной/ночной	419/765	645/870	480/325
СКФ (по Шварцу) (126 ± 22 мл/мин)	117	125	-
бета-2-микроглобулин (0–0,2 мг/л)	-	-	0,19
Цистатин С плазмы (0,55–1,15 мг/л)	1,13	-	1,07
УЗИ почек	Васкуляризация коркового слоя снижена	Васкуляризация до капсулы	Васкуляризация коркового слоя сохранена

1 г 8 мес, а удельный вес мочи (концентрационная функция) так и не достиг максимальных значений к этому времени, что говорит о серьезном характере повреждения почек.

Быстрая нормализация (еще в период первого пребывания в клинике) уровня мочевины и креатинина, отражающие фильтрационную (клубочковую) функцию почек и нормальные показатели СКФ и цистатина С плазмы к 3 мес после ОПН показывает, что клубочки серьезно не пострадали.

Обсуждение. Приходится согласиться с мнением Т. Stueber: концентрируя внимание на гематологических осложнениях метамизола, можно упустить из виду, что у реанимационных и послеоперационных пациентов метамизол является независимым фактором риска острого повреждения почек [6], что и подтверждает наше клиническое наблюдение. Особенно это актуально в условиях изучения острого ковид-19 и его последствий, когда у пациентов часто выявляются болевые синдромы, требующие медицинской коррекции [26,27].

Что касается первоначального диагноза ОТИН, то он был правомерен уже в той мере, в какой ОТИН является ведущим вариантом острого лекарственного повреждения почку 70–90% пациентов. Вместе с тем существует мнение, что достоверный диагноз ОТИН должен быть подтвержден результатом прижизненного морфологического исследования почек, что считается «золотым стандартом» [22]. Однако, в ряде случаев аналгетической нефропатии, при биопсии не находят изменений в почках [19] и на этом основании необходимость проведения биопсии оспаривается при ОПН, вызванной метамизолом [11]. Также, активно изучаются различные биомаркеры, позволяющие диагностировать ОТИН на ранних стадиях и устанавливать его тяжесть, например, цистатин С мочи, альфа-1- и бета-2-микроглобулин, кластерин, ИЛ-18, КИМ-1, NGA1 [1, 25]. Но, как видно из нашего примера, не потеряла своего значения проба по Зимницкому, позволяющая отслеживать в динамике концентрационную (канальцевую) функцию почек – главного признака ОТИН.

Решающим аргументом в пользу лекарственного происхождения ОТИН является обнаружение в крови и (или) в моче подозреваемого препарата или его метаболитов.

Закключение. Эмоциональная лабильность и тревожное состояние девочки-подростка и связанное с этим обостренное (преувеличенное) чувство боли в послеоперационном периоде послужили причиной избыточного применения метамизола с развитием острой аналгетической нефропатии и ОПН. Проведенные два сеанса гемодиализа помогли избежать катастрофы, а последующее наблюдение в катмнезе (отказ от использования НПВС и простых аналгетиков, диетические ограничения, эналаприл 2,5 мг х 2 р/сут, левокарнитин 20% 1 чайная ложка х 2 р/сут), показало, что для полного восстановления функции почек потребовалось около двух лет, что свидетельствует о серьезном характере повреждения почек.

Наш клинический случай, как и другие примеры, подтверждают сомнения Т. Stueber и соавт. (2017) в целесообразности использования метамизола у пациентов в послеоперационном периоде.

Список литературы / References

1. Дядык А.И., Куглер Т.Е. Лекарственный острый тубулоинтерстициальный нефрит // Альманах клинической медицины. – 2017. – Т. 45. – №. 7. – С. 586–598. Dadyk A.I., Kugler T.E. Drug-induced acute tubulointerstitial nephritis // Almanac of Clinical Medicine. – 2017. – Vol. 45. – No. 7. – P. 586–598.
2. Naughton C. A. Drug-induced nephrotoxicity // American family physician. – 2008. – Т. 78. – №. 6. – С. 743–750.
3. Путилина, М. В., Теплова Н. В. Лекарственная безопасность как приоритетное направление отечественной медицины / М. В. Путилина, Н. В. Теплова // Лечебное дело. – 2019. – № 4. – С. 7–14. – DOI 10.24411/2071-5315-2019-12152. – EDN RSQEWX. Putilina M. V., Teplova N. V. Drug safety as a priority direction in domestic medicine / M. V. Putilina, N. V. Teplova // Therapeutic Affairs. – 2019. – No. 4. – P. 7–14. – DOI 10.24411/2071-5315-2019-12152. – EDN RSQEWX
4. Garcia M. et al. Inadequate drug prescription and the rise in drug-induced acute tubulointerstitial nephritis incidence // NDT plus. – 2010. – Т. 3. – №. 6. – С. 555–557.
5. Glanzmann C. et al. Drugs as risk factors of acute kidney injury in critically ill children // Pediatric Nephrology. – 2016. – Т. 31. – С. 145–151.
6. Астахова А. В., Торопова И. А., Дармостукова М. А. Анализ сообщений о НПР на метамизол натрия (анальгин, дипирон), поступивших в Центр // Безопасность лекарств и фармаконадзор. – 2011. – №. 1. – С. 26–29. Astakhova A. V., Toropova I. A., Darmostukova M. A. Analysis of reports on adverse reactions to sodium metamizole (Analgin, Dipyrone) received at the Center // Drug Safety and Pharmacovigilance. – 2011. – No. 1. – P. 26–29.
7. Stueber T. et al. The use of dipyrone in the ICU is associated with acute kidney injury // European Journal of Anaesthesiology. – 2017. – Т. 34. – №. 10. – С. 673–680.
8. Шишкин А. Н. Медикаментозная нефропатия // Российский семейный врач. – 2005. – Т. 9. – №. 4. – С. 10–14. Shishkin A. N. Drug-induced nephropathy // Russian Family Doctor. – 2005. – Vol. 9. – No. 4. – P. 10–14.
9. Choudhury D., Ahmed Z. Drug-associated renal dysfunction and injury // Nature clinical practice Nephrology. – 2006. – Т. 2. – №. 2. – С. 80–91.
10. Onay O. S. et al. Acute, reversible nonoliguric renal failure in two children associated with analgesic-antipyretic drugs // Pediatric emergency care. – 2009. – Т. 25. – №. 4. – С. 263–266.
11. Дударева Л. А., Батушин М. М. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, индуцированный приёмом нестероидных противовоспалительных препаратов: эпидемиологические особенности и возможности ранней диагностики // Нефрология. – 2013. – Т. 17. – №. 5. – С. 22–26. Dudareva L. A., Batushin M. M. Chronic tubulointerstitial nephritis induced by the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: epidemiological features and possibilities of early diagnosis // Nephrology. – 2013. – Vol. 17. – No. 5. – P. 22–26.
12. Этиологические и патогенетические факторы в развитии гипертонических кризов у больных с первичной артериальной гипертензией / В. А. Люсов, Е. М. Евсиков, Ю. М. Машукова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2008. – Т. 13. – №. 4. – С. 5–15. – EDN JSJFF. Etiological and pathogenic factors in the development of hypertensive crises in patients with primary arterial hypertension / V. A. Lyusov, E. M. Evsikov, Yu. M. Mashukova [et al.] // Russian Journal of Cardiology. – 2008. – Vol. 13. – No. 4. – P. 5–15. – EDN JSJFF.
13. Hassan K. et al. Acute kidney injury associated with metamizole sodium ingestion // Renal failure. – 2011. – Т. 33. – №. 5. – С. 544–547.
14. Белоусов Ю. Б., Гуревич К. Г., Чаусова С. В. ОТС аналгетики-антипиретики для приема внутрь: механизм действия и профиль безопасности. – Лечащий врач. – 2019. – №. 1. – С. 79–82. Belousov Yu. B., Gurevich K. G., Chausova S. V. OTC analgesics-antipyretics for oral use: mechanism of action and safety profile. – Treating Doctor. – 2019. – No. 1. – P. 79–82.
15. Zapater P. et al. Acute effects of dipyrone on renal function in patients with cirrhosis: a randomized controlled trial // Basic & clinical pharmacology & toxicology. – 2015. – Т. 116. – №. 3. – С. 257–263.
16. Pierre S. C. et al. Inhibition of cyclooxygenases by dipyrone // British journal of pharmacology. – 2007. – Т. 151. – №. 4. – С. 494–503.
17. Pannu N., Nadim M. K. An overview of drug-induced acute kidney injury // Critical care medicine. – 2008. – Т. 36. – №. 4. – С. S216–S223.
18. Sands V., Byrne D. Acute interstitial nephritis secondary to metamizole; the rise of drug tourism // Irish medical journal. – 2016. – Т. 109. – №. 7. – С. 445.
19. Berrut V. et al. Naramidopyrine (Metamizol) and acute interstitial nephritis // Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association. – 1998. – Т. 13. – №. 8. – С. 2110–2112.
20. Köhler T. et al. Metamizole-associated adverse events: a systematic review and meta-analysis // PloS one. – 2015. – Т. 10. – №. 4. – С. e0122918.
21. Krause I. et al. Acute renal failure, associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs in healthy children // Pediatric Nephrology. – 2005. – Т. 20. – С. 1295–1298.
22. Redondo-Pachon M. D. et al. Acute renal failure and severe thrombocytopenia associated with metamizole // Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation. – 2014. – Т. 25. – №. 1. – С. 121.
23. Сыраева Г. И., Колбин А. С. Нежелательные лекарственные реакции нестероидных противовоспалительных средств: данные национальной базы за 10 лет // Качественная клиническая практика. – 2021. – №. 4. – С. 16–26. Syraeva G. I., Kolbin A. S. Adverse drug reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs: data from the national database over 10 years // Quality Clinical Practice. – 2021. – No. 4. – P. 16–26.
24. Erinc K. et al. Bone marrow suppression and acute renal failure related to single dose of 500 milligram dipyrone // Case Rep Clin Pract Rev. – 2003. – Т. 4. – №. 2. – С. 94–96.
25. Vlahov V. et al. Genetic factors and risk of agranulocytosis from metamizol // Pharmacogenetics and Genomics. – 1996. – Т. 6. – №. 1. – С. 67–72.
26. Теплова, Н. В. Коррекция эндотелиальной дисфункции при COVID-19 / Н. В. Теплова, Д. В. Гришин // Медицинский алфавит. – 2020. – № 22. – С. 56–59. – DOI 10.33667/2078-5631-2020-22-56-59. Teplova N. V. Correction of endothelial dysfunction in COVID-19 / N. V. Teplova, D. V. Grishin // Medical Alphabet. – 2020. – No. 22. – P. 56–59. – DOI 10.33667/2078-5631-2020-22-56-59.
27. Эффективность и безопасность Цитоплафина при реабилитации больных с постковидным синдромом: результаты проспективного рандомизированного исследования ЦИТАДЕЛЬ / М. В. Путилина, Н. В. Теплова, К. И. Баирова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, № 10. – С. 45–51. – DOI 10.17116/jnevro202112110145.

The effectiveness and safety of Cytoflavin in the rehabilitation of patients with post-COVID syndrome: results of the prospective randomized study CITADEL / M. V. Putlina, N. V. Teplova, K. I. Bairova [et al.] // Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakov. – 2021. – Vol. 121, No. 10. – P. 45–51. – DOI 10.17116/jnevro202112110145

28. Коваленко А. А. и др. Опыт применения клеточного энергопротектора в комплексном лечении острого повреждения почек у подростка с отравлением метамизолом натрия // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2021. – Т. 100. – № 3. – С. 283–289.

Kovalenko L. A. et al. Experience in the use of a cellular energy protector in the complex treatment of acute kidney injury in a teenager with sodium metamizole poisoning // Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky. – 2021. – Vol. 100. – No. 3. – P. 283–289.

29. Dhodi D. K. et al. Drug-induced nephrotoxicity. – 2014. – Vol. 3. – С. 591–597

Статья поступила / Received 14.10.2024
Получена после рецензирования / Revised 20.10.2024
Принята к публикации / Accepted 23.10.2024

Сведения об авторах

Теплова Наталья Вадимовна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии ИКМ¹. E-mail: teplova.nv@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4259-0945

Постников Сергей Сергеевич, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии ИКМ¹. E-mail: elixin@list.ru. ORCID: 0000-0001-8468-6959

Трамова Жанетта Долхатовна, врач отделения реконструктивной и торакальной хирургии².

Петросян Эдита Константиновна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии им. В. А. Таболина института материнства и детства¹, зав. нефрологическим отделением². ORCID: 0000-0002-5160-4512

Костылева Мария Николаевна, к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии ИКМ¹, зав. отделением клинической фармакологии². E-mail: kostyleva_m_n@rdkb.ru. ORCID: 0000-0002-7656-1539

Грацианская Анна Николаевна, к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии ИКМ¹. E-mail: annagrats@rambler.ru.

Белоусова Людмила Борисовна, студентка 6-го курса педиатрического факультета¹. E-mail: lubelousova@mail.ru. ORCID: 0009-0007-9130-3267

Далакян Дарья Юрьевна, студентка 6-го курса педиатрического факультета¹. E-mail: ddy2310@gmail.com. ORCID: 0009-0009-9118-6122.

¹Кафедра клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

²Российская детская клиническая больница (РДКБ) – филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Теплова Наталья Вадимовна. E-mail: teplova.nv@yandex.ru

Для цитирования: Теплова Н.В., Постников С.С., Трамова Ж.Д., Петросян Э.К., Костылева М.Н., Грацианская А.Н., Белоусова Л.Б., Далакян Д.Ю. Клинический случай острой анальгетической нефропатии у ребенка 14 лет. Медицинский алфавит. 2024; (23): 62–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-23-62-66>

About authors

Teplova Natalia V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Clinical Pharmacology, Institute of Clinical Medicine¹. E-mail: teplova.nv@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4259-0945

Postnikov Sergey S., DM Sci (habil.), professor at Department of Clinical Pharmacology, Institute of Clinical Medicine¹. E-mail: elixin@list.ru. ORCID: 0000-0001-8468-6959

Tramova Zhaneffa D., physician of Dept of Reconstructive and Thoracic Surgery². Petrosyan Edita K., DM Sci (habil.), professor at Dept of Hospital Pediatrics named after V. A. Tabolin. Institute of Maternity and Childhood¹, head of Nephrology Dept². ORCID: 0000-0002-5160-4512

Kostyleva Maria N., PhD Med, associate professor at Dept of Clinical Pharmacology, Institute of Clinical Medicine¹, head the Dept of Clinical Pharmacology². E-mail: kostyleva_m_n@rdkb.ru. ORCID: 0000-0002-7656-1539

Grazianskaya Anna N., PhD Med, associate professor at Dept of Clinical Pharmacology, Institute of Clinical Medicine¹. E-mail: annagrats@rambler.ru.

Belousova Lyudmila B., 6th-year student of the Faculty of Pediatrics¹. E-mail: lubelousova@mail.ru. ORCID: 0009-0007-9130-3267

Dalakyan Daria Yu., 6th year student of the pediatric faculty¹. E-mail: ddy2310@gmail.com. ORCID: 0009-0009-9118-6122.

¹Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, Institute of Clinical Medicine, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

²Russian Children's Clinical Hospital, branch of N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author: Teplova Natalia V. E-mail: teplova.nv@yandex.ru

For citation: Teplova N. V., Postnikov S. S., Tramova J. D., Petrosyan E. K., Kostyleva M. N., Grazianskaya A. N., Belousova L. B., Dalakyan D. Yu. Clinical Case of Acute Analgesic Nephropathy in a 14-Year-Old Child. Medical alphabet. 2024; (23): 62–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-23-62-66>



DOI: 10.33667/2078-5631-2024-23-66-69

Особенности лабораторных показателей у онкологических пациентов с COVID-19, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии

А. А. Власенкова¹, А. С. Мочалова^{1,2}, Д. В. Линник¹, Б. А. Аксельрод¹, М. В. Алиэскеров²

¹ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

²АО «Группа компаний „МЕДСИ“», Клинической больницы «МЕДСИ» в Отрадном, Московская область, г.о. Красногорск

РЕЗЮМЕ

Цель: Сравнительный анализ лабораторных показателей крови у больных с COVID-19 без и с онкопатологией, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Материалы и методы. Обследованы 118 человек, которые перенесли COVID-19. Основную группу составили 54 пациента с различными злокачественными новообразованиями, группу контроля – 64 пациента без онкологической патологии. Лечение COVID-19 получили 36 больных основной группы и 52 пациента группы контроля. Определяли лабораторные показатели общего анализа крови (уровень гемоглобина, лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов) и биохимического анализа крови (общий белок, общий билирубин, мочевины, креатинина, ферритин).

Результаты. До начала лечения COVID-19 у пациентов основной группы средний уровень гемоглобина составил $117,8 \pm 5,3$ г/л, в группе контроля – $134,5 \pm 1,9$ г/л ($p=0,008$), средний уровень общего белка – $62,0 \pm 1,6$ г/л и $67,9 \pm 0,9$ г/л соответственно ($p=0,005$). После лечения COVID-19 у онкологических больных гемоглобин оставался ниже ($112,1 \pm 5,2$ г/л), чем в группе контроля ($130,1 \pm 1,8$ г/л, $p=0,004$), как и общий белок ($60,0 \pm 2,0$ г/л и $66,3 \pm 0,9$ г/л соответственно, $p=0,004$). Также у пациентов основной группы после лечения выявлено статистически значимо ($p=0,0001$) ниже уровень лимфоцитов ($1,3 \pm 0,1$ кл/мл), чем в группе контроля – $2,0 \pm 0,1$ кл/мл.

Заключение. У онкологических пациентов до и после лечения COVID-19 наблюдались сниженные уровни гемоглобина, общего белка и лимфоцитов. Отмечено повышение мочевины, креатинина и лейкоцитов, что требует усиленного мониторинга их состояния.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, онкологические заболевания, общий анализ крови, биохимический анализ крови.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.