

# РЕДКИЕ СЛУЧАИ МЕТГЕМОГЛОБИНЕМИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ: КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

А.А. АБИЛДАЕВА<sup>1</sup>, Б.Б. АЛИЕВА<sup>1</sup>, А.А. АРЫНОВ<sup>1</sup>, Б.Т. ОНГАРБАЕВ<sup>1</sup>, Г.Б. РАЕВ<sup>1</sup>, С.Н. МАДАЛИЕВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Метгемоглобинемия представляет собой серьезное заболевание, характеризующееся нарушением связывания кислорода с железом в гемоглобине с последующим нарушением доставки кислорода к тканям организма. Различные препараты, включая антацидные средства, содержащие в составе бензокаин, могут вызывать приобретенную метгемоглобинемия. Представленные клинические случаи описывают метгемоглобинемия, которая возникла в связи с использованием антацидного средства Алмагель А у 32-летней женщины, перенесшей операцию на гортаноглотке, страдающей раком гортаноглотки T3NxM0 St III и у 45 летней женщины с диагнозом рак левой почки St I. Состояние после резекции левой почки.

**Цель публикации** – описать клинические случаи приобретенной метгемоглобинемии, индуцированной Алмагелем А – антацидным средством, которое широко используется в лечении онкологических больных с заболеваниями органов пищеварения после проведения противоопухолевой терапии.

**Методы:** Представлены клинические случаи метгемоглобинемии у пациентов (32 и 45 лет), находившихся на стационарном лечении в АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии». Проанализированы ретроспективно жалобы, анамнез болезни, клиническая картина, результаты клинико-лабораторных и инструментальных методов исследований.

**Результаты:** В данной статье описана клиническая картина у пациентов с метгемоглобинемией, обсуждаются причины и механизмы возможного отравления, а также рассматриваются последние рекомендации по лечению метгемоглобинемии. Лечение внутривенным введением метиленового синего привело к быстрому улучшению респираторного статуса пациента.

**Заключение:** Приобретенная метгемоглобинемия, представляет собой острое состояние, которое чаще всего является результатом отравления некоторыми лекарствами и соединениями и может привести к летальному исходу. Представленные клинические случаи демонстрируют сложность диагностики метгемоглобинемии, подчеркивают ценность сбора анамнестических данных, исследования кислотно-основного состояния и газов крови, а также эффективность использования метиленового синего в качестве антидотного препарата при лечении метгемоглобинемии.

**Ключевые слова:** Метгемоглобинемия, метиленовый синий, гипоксия, цианоз, акроцианоз.

**Введение:** Метгемоглобинемия – редкое заболевание, характеризующееся повышенным уровнем метгемоглобина, молекулы гемоглобина, содержащей окисленную форму железа, которая не может связывать кислород и приводит к недостаточному снабжению тканей кислородом. Различают две формы заболевания – генетическую и приобретенную метгемоглобинемия [1].

Генетическая метгемоглобинемия является хроническим заболеванием, которое приводит к многочисленным осложнениям, и больные в основном характеризуются цианозом без сопутствующих других симптомов.

Приобретенная метгемоглобинемия, с другой стороны, представляет собой острое состояние, которое чаще всего является результатом отравления некоторыми лекарствами и соединениями, которое может привести к летальному исходу [2].

Выраженность симптомов зависит от процентного содержания метгемоглобина в крови, а клиническая картина варьирует от усталости, беспокойства, головокружения, цианоза до качественных расстройств сознания, эпилептических припадков, аритмии и комы. Необъяснимые симптомы рефрактерной

гипоксии, цианоз-насыщение и кровь шоколадного цвета могут вызвать подозрение на метгемоглобинемия, но окончательный диагноз ставится с помощью кооксиметрии и определения уровня метгемоглобина в крови. Лечение метгемоглобинемии основано на поддерживающей терапии и отмене препарата или вещества, которые привели к этому состоянию. Несмотря на то, что приобретенная метгемоглобинемия является редким заболеванием, она может быть опасным для жизни состоянием, поэтому службы неотложной помощи должны быть обеспечены антидотами – метиленовым синим и витамином С [3].

**Цель публикации** – описать клинические случаи приобретенной метгемоглобинемии, индуцированной Алмагелем А – антацидным средством, которое широко используется в лечении онкологических больных с заболеваниями органов пищеварения после проведения противоопухолевой терапии.

**Материалы и методы:** Представлены клинические случаи метгемоглобинемии у пациентов (32 и 45 лет), находившихся на стационарном лечении в АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии». Проанализированы ретроспективно жалобы, анамнез болезни, клиническая картина,

результаты клинико-лабораторных и инструментальных методов исследований. Был проведен поиск в электронной базе данных PubMed (NCBI) для выявления рандомизированных контролируемых и проспективных обсервационных исследований, систематических обзоров и мета-анализов, также научных статей, опубликованных на английском языке с 2015 по 2023 годы.

### **Описание клинического случая №1**

*Информация о пациенте:* Пациентка А., 1975 г.р., с диагнозом «с-г левой почки St I», 6 сутки после плановой резекции левой почки.

Из анамнеза: пациент отмечает, что в течение последних двух дней принимала Алмагель А, содержащий бензокаин, три раза в день по 1 мерной ложке, что могло послужить причиной повышения уровня MetHb.

#### *Клинические данные:*

При первичном осмотре в отделении онкоурологии пациентка жаловалась на резкое недомогание, головокружение, головную боль, цианоз носогубного треугольника, пальцев рук и ног, которые появились ночью на 6-е сутки после операции.

#### *Диагностика:*

В ясном сознании, адекватная, легко идет на контакт. У пациентки сохранялось нормальное артериальное давление (АД – 134/88 мм рт. ст.) и частота сердечных сокращений (ЧСС – 74/мин), нормотермия (Т – 36,5°C), но отмечались тахипноэ, гипоксия (SpO<sub>2</sub> – 78%). Над легкими дыхание везикулярное, без хрипов.

С учётом тяжести состояния пациентка переведена в отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» с целью выяснения причин дыхательной недостаточности и острой гипоксии, а также проведения комплекса клинико-лабораторных и инструментальных исследований и интенсивной терапии.

КТ органов грудной клетки: без патологии. Спирография: ЖЕЛ – 82%, в пределах условной нормы. На ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС – 78 уд. в мин. ЭОС не отклонена. НБПНПГ. Нарушение процессов реполяризации по передней стенке левого желудочка. ЭХО КГ: ФВ – 75%. Полости сердца не расширены, зон гипокинеза не выявлено, сократительная функция миокарда ЛЖ и ФВ ЛЖ удовлетворительные.

Лабораторные показатели: общий и биохимический анализ крови и коагулограмма – в норме. Тест на Д-димер, один из маркеров активного процесса тромбообразования, – 217 нг/мл, в норме. Наиболее ранний и достоверный индикатор «воспаления крови» (сепсиса) прокальцитонин в норме – 0,1 нг/мл.

При получении образца артериальной крови отмечен темно-коричневый цвет крови. Анализ газов артериальной крови (кислотно-щелочное состояние) при нормальном комнатном воздухе показал: рН – 7,44, нормальное парциальное давление кислорода (pO<sub>2</sub> – 212), нормальное насыщение кислородом (SO<sub>2</sub> 97,4%), повышение уровня фракции метгемоглобина (FMetHb – 24,4%), снижение фракции оксигемоглобина (FO<sub>2</sub>Hb – 74,1%).

Четкая взаимосвязь появления цианоза носогубного треугольника, пальцев рук и ног с приемом

Алмагеля А, выявленные при физикальном осмотре признаки дыхательной недостаточности (ЧДД – 20 в минуту), острой гипоксии (уровень SpO<sub>2</sub> – 78%) и высокий уровень FMetHb (24,4%) позволили поставить диагноз: Острая приобретенная метгемоглобинемия средней степени тяжести.

#### *Лечение:*

В качестве антидотной терапии назначена инфузия 1% метиленовой синий из расчета 1 мг/кг внутривенно капельно, оксигенотерапия и контроль MetHb, SpO<sub>2</sub>, цвета кожных покровов.

*Результаты:* На фоне проведения инфузии метиленовой синего у больной порозовели губы, пальцы рук и ног, прошли жалобы на головную боль, SpO<sub>2</sub> повысилась до 96%. Отмечалось постепенное снижение фракции метгемоглобина FMetHb до 14,3%, затем до нормальных значений FMetHb – 3,0%. Содержание оксигемоглобина (FO<sub>2</sub>Hb) повысилось до 93,6%.

Пациентка с положительной динамикой переведена в профильное отделение.

### **Описание клинического случая №2**

*Информация о пациенте:* Пациентка Б., 1991 г.р., с диагнозом «с-г гортаноглотки T3NxM0 St III. Состояние после химиотерапии. Прогрессирование. Эзофагофаринготрахеостомы», 11-е сутки после плановой операции «Ларингофарингоэктомию с формированием эзофагофаринготрахеостомы, с перевязкой ВЯВ слева, гемитироидэктомия слева».

Также из анамнеза пациента было известно о бесконтрольном приеме в течение нескольких дней антацидного препарата Алмагель А, содержащего бензокаин, что могло послужить причиной повышения MetHb.

#### *Клинические данные:*

При осмотре в отделении опухолей головы и шеи у пациента наблюдается слабость, выраженная одышка, синюшность носогубного треугольника и губ, пальцев рук и ног.

Пациентка вялая, контакту доступна, отмечается гипотония (АД 90/60 мм рт. ст.) тахикардия (ЧСС 102/мин), тахипноэ (ЧДД 22/мин), гипоксия (SpO<sub>2</sub> 74%). Аускультативно над легкими дыхание везикулярное, хрипы не выслушивались. С целью выяснения причин дыхательной недостаточности и острой гипоксии, для проведения комплекса клинико-лабораторных и инструментальных исследований и интенсивной терапии пациентка переведена в отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии».

#### *Диагностика:*

По результатам общего и биохимического анализов крови, электрокардиограммы, обзорной рентгенограммы грудной клетки, ультразвуковых исследований сердца и сосудов, вен нижних конечностей, органов брюшной полости и почек, компьютерной томографии грудной полости с контрастированием и консультаций врачей-специалистов были исключены острый коронарный синдром, тромбоэмболия легочной артерии, обструкция дыхательных путей и острая хирургическая патология.

Анализ газов артериальной крови (кислотно-щелочное состояние) при нормальном комнатном воз-

духе показал: рН – 7,47, нормальное парциальное давление кислорода ( $pO_2$  – 85,5), нормальное насыщение кислородом ( $SO_2$  – 95,4%), повышение уровня фракции метгемоглобина (FMetHb – 49,3%), снижение фракции оксигемоглобина ( $FO_2Hb$  – 47,8%), отмечен темно-коричневый цвет образца крови.

Видимые объективные признаки: цианоз носогубного треугольника, губ, пальцев рук и ног, выявленные признаки дыхательной недостаточности (ЧДД – 22 уд/мин), острой гипоксии ( $SpO_2$  – 74%) и высокий уровень FMetHb (49,3%), а также анамнестические данные о применении препарата Алмагель А, позволили поставить диагноз: Острая приобретенная метгемоглобинемия средней степени тяжести.

#### Лечение:

Пациентке назначена антидотная терапия метиленовой синий 1% из расчета 1 мг/кг в виде инфузии, оксигенотерапия, контроль MetHb,  $SpO_2$  и цвета кожных покровов.

**Результаты:** В динамике, на фоне проведения инфузии метиленового синего с положительным результатом, у пациентки наблюдалось клиническое улучшение с исчезновением цианоза, возвращением уровня метгемоглобина к нормальному значению FMetHb 1,8% и повышением фракции оксигемоглобина ( $FO_2Hb$  – 93,8%). Пациентка с положительной динамикой переведена в профильное отделение.

**Обсуждение:** Метгемоглобинемия – состояние, характеризующееся окислением двухвалентного железа в трехвалентную форму (из двухвалентной формы в трехвалентную) в молекуле гемоглобина. Кислород может связываться с гемоглобином только в двухвалентной (железистой) форме, а в результате связывания кислород временно окисляется до трехвалентной формы. Различные вещества, которые будут перечислены далее, могут привести к тому, что гемоглобин навсегда останется в трех-

валентной форме и, таким образом, больше не сможет связывать кислород. Следовательно, симптомы метгемоглобинемии являются прямым следствием неадекватного транспорта кислорода.

Специфическим механизмом является аллостерическое изменение молекулы гемоглобина. Кроме того, за счет дальнейшего изменения кривой диссоциации кислорода и гемоглобина (изменение диссоциации кислорода влево) снижается периферическое выделение кислорода, гипоксии и функциональной анемии без снижения уровня гемоглобина [1-4].

Поиск в Medline выявил 71 случай метгемоглобинемии, вызванной бензокаином. Обзор перечисленных ссылок выявил 18 дополнительных сообщений о случаях. Самое раннее упоминание о метгемоглобинемии, вызванной бензокаином, сделал Osklitz в 1949 году. Он сообщил о метгемоглобинемии у двух детей, получавших бензокаиновый порошок, распыляемый в рот, для симптоматического облегчения стоматита [5].

Бензокаин (этиламин бензоат) является широко используемым местным анестетиком и признанной причиной метгемоглобинемии. Хотя это нечастое осложнение, оно может быть потенциально серьезным и даже смертельным. Однако метгемоглобинемия не указана как осложнение ни в инструкции по применению, ни во вкладышах к некоторым продуктам, содержащим бензокаин. Бензокаин также содержится в различных безрецептурных препаратах (таких как Алмагель А), и при их использовании может возникнуть метгемоглобинемия. Это может представлять трудную диагностическую проблему, если врач не знает об этом эффекте бензокаина, что приводит к задержке постановки правильного диагноза и начала соответствующего лечения [5].

К развитию метгемоглобинемии могут привести различные распространенные лекарственные препараты (таблица 1).

**Таблица 1 – Лекарственные препараты и вещества, которые могут привести к развитию метгемоглобинемии**

Группа препаратов	Представители
Местные анестетики	Бензокаин (часто используется при эндоскопических процедурах) Прилокаин, тетракаин, лидокаин
Нитраты	Нитроглицерин Ингаляционный оксид азота Нитропруссид, пероральные нитраты, амилнитрат
Антибиотики	Дапсон Рифампицин, сульфаниламиды, противомаларийные препараты
Другие препараты	Расбуриказа (особенно при дефиците G6PD) Онкологические препараты: циклофосфамид Метоклопрамид Различные препараты, в производстве которых используется какое-либо окисляющее вещество
Экологические причины	Удобрения, гербициды Пластик (различные виды) Краски и резина

Клиническая картина метгемоглобинемии разнообразна и зависит от процентного содержания метгемоглобина, обычного уровня гемоглобина больного и сердечно-сосудистого резерва. Нор-

мальный процент метгемоглобина ниже 25%. Пациенты с уровнем от 3 до 15% обычно бессимптомны, цианоз встречается редко. Пациенты с уровнем метгемоглобина в пределах 20-30% всегда симпто-

матичны, с легкими симптомами, такими как утомляемость, тахипноэ, одышка, тахикардия, тревога, головокружение, качественное нарушение сознания, тошнота и рвота. При уровне метгемоглобина

выше 40% возникают такие серьезные и опасные для жизни симптомы, как эпилептические припадки, кома, аритмии, повышенный уровень лактата, вплоть до летального исхода (таблица 2) [1, 3].

**Таблица 2 – Признаки, симптомы и причины метгемоглобинемии**

Уровень метгемоглобина	Клинические показатели	Симптомы	Причины
<10%	Низкие показатели пульсоксиметра, изменение цвета кожных покровов (бледный, серый, синюшный)	Бессимптомный	Приобретенная
10%-30%	Цианоз, темно-коричневая кровь	Бессимптомное течение / спутанность сознания	Энзимопеническая метгемоглобинемия, M-групповые варианты Hb, приобретенная
30%-50%	Одышка, головокружение, обмороки	Спутанность сознания, боль в груди, сердцебиение, головная боль, утомляемость	Приобретенная, наследственная
50%-70%	Тахипноэ, метаболический ацидоз, аритмии, судороги, делирий, кома	Спутанность сознания, боль в груди, сердцебиение, головная боль, утомляемость	Приобретенная, наследственная
>70%	Тяжелая гипоксемия, летальный исход	-	Приобретенная, наследственная

Диагноз метгемоглобинемии подтверждается газовым составом артериальной или венозной крови с кооксиметрией, которая определяет гемоглобин для определения концентрации и процентного содержания метгемоглобина, измерения  $SpO_2$  нельзя использовать для прямого расчета тяжести метгемоглобинемии. но само клиническое подозрение может быть сделано на основании следующих трех объектов [1, 2, 5]:

– Рефрактерная гипоксия: метгемоглобинемия обычно можно заподозрить у пациента с насыщением кислородом от 82 до 86%, который находится на высоких потоках кислорода ( $FiO_2$  100%), и нет другого объяснения гипоксии [5].

– «Цианоз-насыщенный разрыв»: метгемоглобинемия приводит к развитию центрального цианоза (внимание к цвету языка). Насыщение кислородом 80-90% обычно не приводит к цианозу, поэтому у пациентов с 80-90 % сатурации с центральным цианозом клинически подозревают метгемоглобинемия [5].

– Коричневый цвет крови: метгемоглобинемия вызывает изменение цвета крови на шоколадный. Кроме того, если поместить кровь пациента на белую марлю, кровь останется коричневой при высыхании, в отличие от деоксигенированной крови, которая будет поглощать кислород из воздуха и снова станет красной [5].

Лечение метгемоглобинемии включает удаление провоцирующего агента и рассмотрение вопроса о лечении антидотом, метиленовым синим (тетраметилтионина хлорид). Кислород с высокой скоростью, подаваемый через назальные канюли или маской, увеличивает доставку кислорода к тканям и усиливает естественную деградацию метгемоглобина [1, 3].

Метиленовый синий обычно работает быстро и эффективно благодаря его взаимодействию с вышеупомянутым вторичным путем восстановления метгемоглобина, где редуктаза NADPH-MetHb восстанавли-

вает метиленовый синий до лейкометиленового синего с использованием NADPH из G6PD-зависимого гексозомонофосфатного шунта. Затем лейкометиленовый синий действует как донор электронов, восстанавливая метгемоглобин до гемоглобина [1, 3, 5].

В случаях приобретенной метгемоглобинемии лечение метиленовым синим следует проводить, когда уровень метгемоглобина превышает 20-30% или при более низких уровнях, если у пациента имеются симптомы. Решение о лечении следует принимать на основании клинических проявлений, а не откладывать до подтверждения лабораторными данными. Доза метиленового синего составляет 1-2 мг/кг (0,1-0,2 мл/кг 1% раствора) внутривенно в течение 5 минут. Дозу можно повторить через 30-60 минут, если значительные симптомы или уровни остаются выше порога лечения [1, 2, 5].

Практикующие врачи должны знать о побочных эффектах метиленового синего. Побочные эффекты включают окрашивание мочи в зеленый или синий цвет, о чем следует предупредить пациентов. Следует также соблюдать осторожность при лечении новорожденных, так как они также очень чувствительны к окислителям. Кроме того, метиленовый синий противопоказан для беременных [1].

Когда лечение метиленовым синим неэффективно или не рекомендуется, дополнительные варианты могут включать аскорбиновую кислоту, обменное переливание крови, гипербарическую оксигенотерапию [2, 4, 5]. Высокие дозы аскорбиновой кислоты (витамина С), до 10 г/дозу внутривенно, можно рассматривать для лечения метгемоглобина. Однако, как правило, это неэффективно и не считается стандартом лечения. Применение высоких доз аскорбиновой кислоты связано с увеличением экскреции оксалатов с мочой. При наличии почечной недостаточности высокие

дозы аскорбиновой кислоты могут предрасполагать к развитию почечной недостаточности вследствие гипероксалурии [4].

**Заключение:** Приобретенная метгемоглобинемия представляет собой острое состояние, которое чаще всего является результатом отравления некоторыми лекарствами и соединениями и может привести к летальному исходу.

Возможно, описанные случаи были уникальны тем, что у обоих пациентов наблюдались характерные симптомы, такие как тахикардия, тахипноэ и гипоксемия, без других общих проявлений. Единственным клиническим симптомом, о котором сообщили оба пациента, была общая усталость. Тем не менее, измерение  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{SpO}_2$  и концентрации MetHb указывали на то, что оба пациента страдали метгемоглобинемией, вызванной бензокаином, который входит в состав Алмагеля А.

Многие пациенты и практикующие врачи предполагают, что безрецептурные лекарственные средства (Алмагель А) не представляют риска. Представленные клинические случаи приобретенной метгемоглобинемии у онкологических пациентов показывают, что применение антацидного препарата Алмагель А на фоне противоопухолевого лечения в течение длительного времени без врачебного контроля приводит к серьезным осложнениям. Данные

клинические случаи демонстрируют сложности диагностики метгемоглобинемии, подчеркивают ценность сбора анамнестических данных, исследования кислотно-основного состояния и газов крови, а также эффективность использования метиленового синего в качестве антидотного препарата при лечении метгемоглобинемии.

#### Список использованных источников:

1. Iolascon A., Bianchi P., Andolfo I., Russo R., Barcellini W., Fermo E., Toldi G., Ghirardello S., Rees D., Van Wijk R., Kattamis A., Gallagher P.G., Roy N., Taher A., Mohty R., Kulozik A., De Franceschi L., Gambale A., De Montalembert M., Luca Forni G., Hartevelde C.L., Prchal J. Recommendations for diagnosis and treatment of methemoglobinemia // *Am. J. Hematol.* – 2021. – Vol. 2021 – P. 1-13. <https://doi.org/10.1002/ajh.26340>
2. Nappe T.M., Pacelli A.M., Katz K. An atypical case of methemoglobinemia due to self-administered Benzocaine // *Case Rep. Emerg. Med.* – 2015. – P. 1-4. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/670979>
3. Sewell C.R., Rivey M.P. A case report of Benzocaine-Induced Methemoglobinemia // *J. Pharm. Pract.* – 2018. – Vol. 31(5). – P. 507-509. <https://doi.org/10.1177/0897190017723211>
4. Емельянова Э.А., Асекритова А.С., Мюкунуов Д.А. Метгемоглобинемия, индуцированная алмагелем А // *Соврем. Пробл. Науки и Образ.* – 2021. – №6 [Emel'janova Je.A., Asekritova A.S., Mjukunuv D.A. Metgemoglobinemija, inducirovannaja almagelem A // *Sovrem. Probl. Nauki i Obraz.* – 2021. – №6 (in Russ.)] <https://doi.org/10.17513/spno.31340>
5. Ivek I., Knotek T., Ivicic T., Rubinic B., Bajlo P., Hamzic J. Methemoglobinemia – a case report and literature review // *Acta Clin. Croat.* – 2022. – Vol. 61. – P. 93-98. <https://doi.org/10.20471/acc.2022.61.s1.16>

#### АНДАТПА

### ҚАТЕРЛІ ІСІКПЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ МЕТЕМОГЛОБИНЕМИЯНЫҢ СІРЕК КЕЗДЕСЕТІН ЖАҒДАЙЛАРЫ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЛАР

А.А. Абилдаева<sup>1</sup>, Б.Б. Алиева<sup>1</sup>, А.А. Арынов<sup>1</sup>, Б.Т. Оңгарбаев<sup>1</sup>, Г.Б. Раев<sup>1</sup>, С.Н. Мадалиев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

**Өзектілігі:** Метгемоглобинемия – гемоглобиндегі оттегінің темірмен байланысуының бұзылуымен, одан кейін дене тіндеріне оттегінің жеткізілуінің бұзылуымен сипатталатын ауыр ауру. Әртүрлі препараттар, соның ішінде бензокаин бар антацидтер жүре пайда болған метгемоглобинемияны тудыруы мүмкін. Ұсынылған клиникалық жағдайлар жұтқынышақ ісігімен ауыратын, көмейге операция жасалған 32 жастағы әйелде және сол бүйректің қатерлі ісігімен диагнозы қойылған 45 жастағы әйелде сол бүйрек резекциясынан кейінгі Алмагель А антацидті препаратын қолданумен байланысты метгемоглобинемияны сипаттайды.

**Зерттеудің мақсаты** – Ісікке қарсы терапиядан кейін ас қорыту жүйесінің аурулары бар қатерлі ісікпен ауыратын науқастарды емдеуде кеңінен қолданылатын Алмагель А (антацид) индукцияланған метгемоглобинемияның клиникалық жағдайларын сипаттау.

**Әдістері:** Біз «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ ауруханасына жатқызылған науқастарда (32 және 45 жаста) метгемоглобинемияның клиникалық жағдайларын ұсынамыз. Шағымдар, ауру анамнезі, клиникалық көрінісі, клиникалық, зертханалық және аспаптық зерттеу әдістерінің нәтижелері ретроспективті түрде талданды.

**Нәтижелері:** Бұл мақалада науқастарымыздың клиникалық көрінісі туралы баяндалады, ықтимал уланудың себептері мен механизмдері талқыланады және метгемоглобинемияны емдеуге арналған соңғы ұсыныстар қарастырылады. Көктамыршілік метилен көкпен емдеу науқастың тыныс алу жағдайының жылдам жақсаруына әкелді.

**Қорытынды:** Жүре пайда болған метгемоглобинемия – бұл көбінесе өлімге әкелуі мүмкін белгілі бір препараттармен және қосылыстармен уланудан туындайтын өткір жағдай. Бұл клиникалық жағдайлар метгемоглобинемияны диагностикалаудың қиындықтарын көрсетеді, анамнестикалық мәліметтерді алудың, қышқылдық-негіздік күйді және қан газдарын зерттеудің маңыздылығын, сонымен қатар емдеуде метилен көкін антидот ретінде қолданудың тиімділігін көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** Метгемоглобинемия, метилен көк, гипоксия, цианоз, акроцианоз.

#### ABSTRACT

### A RARE CASES OF METHEMOGLOBINEMIA IN CANCER PATIENTS: CLINICAL CASES

A.A. Abildayeva<sup>1</sup>, B.B. Alieva<sup>1</sup>, A.A. Arynov<sup>1</sup>, B.T. Ongarbayev<sup>1</sup>, G.B. Raev<sup>1</sup>, S.N. Madaliyev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

**Relevance:** Methemoglobinemia is a serious disease characterized by impaired oxygen binding to iron in hemoglobin, followed by impaired oxygen delivery to body tissues. Various drugs, including antacids containing benzocaine, can cause acquired methemoglobinemia. The pre-

sented clinical cases describe methemoglobinemia that arose in connection with the use of the antacid Almagel A in a 32-year-old woman who underwent surgery on the laryngopharynx, suffering from T3NxM0 St III hypopharyngeal cancer and in a 45-year-old woman diagnosed with cancer of the left kidney St I. Condition after resection of the left kidneys.

**The study aimed to describe** clinical cases of acquired methemoglobinemia induced by Almagel A (antacid), widely used in post-antitumor therapy treatment of cancer patients with digestive system diseases.

**Methods:** We present clinical cases of methemoglobinemia in patients (32 and 45 years old) hospitalized at JSC "Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology." Complaints, anamnesis of the disease, clinical picture, and clinical, laboratory, and instrumental test results were analyzed retrospectively.

**Results:** This article reports on the clinical picture of our patients, discusses the causes and mechanisms of possible poisoning, and reviews the latest recommendations for the treatment of methemoglobinemia. Treatment with intravenous methylene blue led to a rapid improvement in the patient's respiratory status.

**Conclusion:** Acquired methemoglobinemia is an acute condition that most often results from poisoning with certain drugs and compounds, which can be fatal. These clinical cases demonstrate the difficulties of diagnosing methemoglobinemia, highlight the value of taking anamnestic data, studying the acid-base state and blood gases, and the effectiveness of using methylene blue as an antidote drug in treatment.

**Keywords:** Methemoglobinemia, methylene blue, hypoxia, cyanosis, acrocyanosis.

---

**Прозрачность исследования:** Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

**Вклад авторов:** вклад в концепцию – Абилдаева А.А., Арынов А.А., Алиева Б.Б., Онгарбаев Б.Т., Раев Г.Б., Мадалиев С.Н.; научный дизайн – Арынов А.А., Онгарбаев Б.Т.; исполнение заявленного научного исследования – Абилдаева А.А., Алиева Б.Б., Раев Г.Б., Мадалиев С.Н.; интерпретация заявленного научного исследования – Абилдаева А.А., Арынов А.А., Алиева Б.Б., Раев Г.Б., Мадалиев С.Н.; создание научной статьи – Абилдаева А.А., Арынов А.А., Алиева Б.Б., Раев Г.Б., Мадалиев С.Н.

**Сведения об авторах:**

**Абилдаева А.А. (корреспондирующий автор)** – врач анестезиолог-реаниматолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77784544981, e-mail: dr\_abildaeva@mail.ru, ORCID ID: 0009-0009-5869-2306;

**Арынов А.А.** – заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77016183307, e-mail: ardak1988@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-0379-5411;

**Алиева Б.Б.** – врач анестезиолог-реаниматолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77082027799, e-mail: Balgerim-8289@mail.ru, ORCID ID: 0009-0000-4945-1345;

**Онгарбаев Б.Т.** – заместитель Председателя Правления по клинической работе, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017454033, e-mail: bakitzhanong@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-9695-5634;

**Раев Г.Б.** – врач анестезиолог-реаниматолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77014865536, e-mail: raevg1970@gmail.com, ORCID ID: 0009-0000-7012-0129;

**Мадалиев С.Н.** – врач анестезиолог-реаниматолог, АО «КазНИИОиР», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77785673166, e-mail: Sabit.87@mail.ru, ORCID ID: 0009-0002-1844-5596.

**Адрес для корреспонденции:** Абилдаева А.А., 050022, проспект Абая 91, Алматы, Республика Казахстан.