



Метгемоглобинемия у ребенка, индуцированная приемом метоклопрамида: клинический случай

М. С. ПАВЛОВА, С. Н. ЗАЙНАГУТДИНОВА

Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Введение. Метгемоглобинемия – редкое состояние, при котором повышается уровень метгемоглобина в крови, что приводит к гемической гипоксии. Наиболее частым симптомом является центральный цианоз, рефрактерный к оксигенотерапии. Диагностика метгемоглобинемии затруднена из-за неспецифической клинической картины и отсутствия должной настороженности. Для постановки диагноза требуется тщательный сбор анамнеза, дифференциальная диагностика и подтверждение лабораторными исследованиями.

Цель – продемонстрировать успешное использование аскорбиновой кислоты при острой вторичной метгемоглобинемии у 11-летнего мальчика на фоне длительного приема метоклопрамида.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ особенностей течения острой вторичной метгемоглобинемии у 11-летнего мальчика на фоне длительного приема метоклопрамида, потребовавшего проведения оксигенотерапии, парентерального введения раствора аскорбиновой кислоты. Особое внимание уделено клинической картине заболевания, характерным изменениям в лабораторных показателях и эффективности своевременной терапии раствором аскорбиновой кислоты. На фоне проводимого лечения через 24 часа достигнуто клиническое и лабораторное выздоровление.

Заключение. Необходимо с осторожностью подходить к назначению препаратов, вызывающих метгемоглобинемию, учитывать дозировку, длительность и кратность их применения. Кроме того, следует уделять пристальное внимание комбинации метоклопрамида с другими лекарствами, которые способны влиять на окислительные реакции железа гема.

Ключевые слова: метгемоглобинемия у детей, дисгемоглобин, метоклопрамид, клинический случай

Для цитирования: Павлова М. С., Зайнагутдинова С. Н. Метгемоглобинемия у ребенка, индуцированная приемом метоклопрамида: клинический случай // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 76–81. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-2-76-81.

Methemoglobinemia in a child induced by metoclopramide: a clinical case

M. S. PAVLOVA, S. N. ZAINAGUTDINOVA

H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Introduction. Methemoglobinemia is a rare condition characterized by an elevated level of methemoglobin in the blood, leading to chemical hypoxia. The most common symptom is central cyanosis refractory to oxygen therapy. Diagnosis of methemoglobinemia is difficult due to the nonspecific clinical presentation and lack of awareness. Accurate diagnosis requires a thorough medical history, differential diagnosis, and confirmation through laboratory investigations.

The objective was to demonstrate the successful use of ascorbic acid in the management of acute secondary methemoglobinemia in an 11-year-old boy on prolonged metoclopramide therapy.

Materials and methods. The retrospective analysis was conducted on the clinical course of acute secondary methemoglobinemia in the 11-year-old boy on prolonged metoclopramide therapy, necessitating oxygen therapy and parenteral administration of ascorbic acid solution. Special attention was given to the clinical presentation, characteristic changes in laboratory parameters, and the effectiveness of timely ascorbic acid therapy. Clinical and laboratory improvement was achieved within 24 hours of treatment initiation.

Conclusion. Caution should be exercised when prescribing medications that can induce methemoglobinemia, taking into account dosage, duration, and frequency of use. Furthermore, careful attention should be given to the combination of metoclopramide with other drugs that may affect iron heme oxidation reactions.

Key words: methemoglobinemia in children, dyshemoglobin, metoclopramide, clinical case

For citation: Pavlova M. S., Zainagutdinova S. N. Methemoglobinemia in a child induced by metoclopramide: a clinical case. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 2, P. 76–81. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-2-76-81.

Для корреспонденции:

Мария Сергеевна Павлова
E-mail: pavlova.ms@yahoo.com

Correspondence:

Maria S. Pavlova
E-mail: pavlova.ms@yahoo.com

Введение

Метгемоглобинемия – жизнеугрожающее заболевание, при котором уровень метгемоглобина превышает физиологически допустимый [1, 13, 15, 24]. Различают врожденную и приобретенную формы [11]. Чаще встречается вторичная метгемоглобинемия вследствие приема лекарственных препаратов или химических соединений, содержащих нитро- и аминогруппы, которые влияют на окислительные процессы в геме [8, 10, 18, 19, 24]. В группу риска

входят пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы или метгемоглобинредуктазы, носители гемоглобина М, лица с почечной недостаточностью, анемией, ВИЧ-инфекцией, младенцы (младше 3 месяцев жизни), люди пожилого возраста. Предрасполагающими факторами также являются высокие дозы, длительное применение, путь введения, эффективность действия препаратов, одновременное использование нескольких оксидантов [12].

Клинически проявляется цианозом, головной болью, слабостью, нарушением дыхания, судорогами,

метаболическим ацидозом, нарушением сознания вплоть до комы, а в тяжелых случаях – вплоть до летального исхода. Диагностика заболевания затруднена из-за неспецифической симптоматики, необходимости лабораторного подтверждения [3, 16].

Метоклопрамид – центральный блокатор дофаминовых рецепторов. Его широко используют для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты, в том числе у детей [5]. Однако данных о том, что фармакокинетика препарата у детей такая же, как и у взрослых, недостаточно [26]. Кроме того, фармакодинамика также сильно варьируется и не имеет четкого соотношения «концентрация-эффект»: период полувыведения колеблется от 1,7 до 12,5 часов (средний период полувыведения – 4,1–4,5 часа), а у новорожденных – значительно больше из-за низкого клиренса, связанного с возрастной незрелостью функции печени и почек. Максимальная рекомендованная суточная доза препарата у детей составляет 0,5 мг/кг, а длительность терапии ограничивается 5 сутками [5]. Из-за наличия аминогруппы в своем составе препарат может вызывать метгемоглобинемию [10]. В литературе опубликованы такие случаи как у взрослых, так и у детей [6, 11, 19, 20, 25, 27, 28]. Нашей целью было описать клиническую картину и результат успешного лечения вторичной метгемоглобинемии препаратами второй линии у ребенка на фоне длительного приема метоклопрамида.

Клинический случай

Мальчик В., 11 лет, поступил в ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г. И. Турнера» для проведения планового оперативного вмешательства с диагнозом: «Болезнь Пертеса слева». После стандартного предоперационного обследования 06.03.2023 г. выполнена операция: тройная остеотомия таза, имплантация Имплессо. Характер анестезии: общая сочетанная анестезия (севофлуран, фентанил, пропофол, комбинированная спинально-эпидуральная анестезия). Течение анестезии без особенностей. Кровопотеря составила 100 мл. В отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) проводили плановую интенсивную терапию: инфузионную терапию (коллоиды и кристаллоиды), антибиотикопрофилактику (внутривенно цефуроксим 750 мг 3 раза в сутки 48 часов), гемостатическую терапию (этамзилат, транексамовая кислота), обезболивание (эпидуральная анальгезия 0,2% раствором ропивакаина 0,3 мг·кг⁻¹·ч⁻¹ 48 часов), симптоматическая терапия (НПВС, антиэметики). Ранний послеоперационный период проходил без осложнений. На 3-и сутки ребенок переведен в профильное травматолого-ортопедическое отделение. Вечером 09.03.2023 г. у ребенка появилась тошнота, приступы рвоты. Назначены внутривенно 7,5 мг метоклопрамида, инфузионная терапия кристаллоидами. На следующие сутки сохранялась многократная рвота, ребенок осмотрен

педиатром, состояние расценено как функциональное расстройство желудочно-кишечного тракта. С 10.03.2023 г. по 12.03.2023 г. проводили плановую терапию H₂-гистаминоблокаторами (фамотидин 10 мг 2 раза в сутки внутривенно), антиэметиками (0,5% раствор метоклопрамида 5 мг 3 раза в сутки внутривенно), инфузионную терапию кристаллоидами с положительным эффектом. В связи с появлением тревожности консультирован неврологом, диагностирован невротический синдром, назначена нейротропная терапия (комбилипен, левокарнитин, нейромидин, пантогам). С 15.03.2023 г. возобновились приступы рвоты. Продолжена терапия H₂-гистаминоблокаторами (фамотидин 20 мг 2 раза в сутки внутривенно), антиэметиками (0,5% раствор метоклопрамида 7,5 мг 2 раза в сутки внутривенно), инфузионная терапия кристаллоидами. На следующий день изменен режим введения и дозировка метоклопрамида: внутривенно по 5 мг 3 раза в сутки. 16.03.2023 г. выполнено УЗИ органов брюшной полости – патологии не выявлено. 17.03.2023 г. в условиях внутривенной седации пропофолом проведена ФГДС, выявлены: пептический рефлюкс эзофагит, эрозивная гастропатия с геморрагическим компонентом, эритематозная дуоденопатия, дуоденогастральный рефлюкс. Осмотрен детским хирургом – данных за острую хирургическую патологию органов брюшной полости на момент осмотра нет. По результатам проведенного обследования продолжены инфузионная терапия кристаллоидами, антиэметическая терапия 0,5% раствором метоклопрамида внутривенно по 5 мг 3 раза в сутки, терапия H₂-гистаминоблокаторами (фамотидин внутривенно 20 мг 2 раза в сутки), добавлены в лечение регос омепразол 20 мг 2 раза в сутки до еды, Де-нол 120 мг 1 раз в сутки после еды, антацид алмагель 10 мл перед едой.

18.03.2023 г. через 40 мин после внутривенного введения метоклопрамида и приема регос алмагеля отмечалось резкое ухудшение состояния в виде выраженного беспокойства, появления цианоза, снижения сатурации до 85–87%, в связи с чем ребенок переведен в отделение реанимации.

Объективно при осмотре состояние тяжелое за счет гемической гипоксии. Сознание ясное, по шкале Глазго 15 баллов. Контакт доступен, отмечается выраженное возбуждение. Зрачки средних размеров симметричные, фотореакция положительная, содружественная. Судорог и очаговой неврологической симптоматики на момент осмотра нет. Кожа бледная, равномерно теплая, без инфекционно-воспалительных изменений, цианоз губ и ногтевых фаланг. Видимые слизистые цианотичные, влажные, чистые. Тургор мягких тканей удовлетворительный. Отеков нет. Дыхание самостоятельное, эффективное. Механика дыхания не нарушена. Аускультативно дыхание везикулярное, проводится равномерно во все отделы, хрипов нет. ЧД 20 в 1 мин, SpO₂ 85%. На фоне инсуффляции увлажненного кислорода со скоростью потока 5 л/мин через лицевую маску показатели SpO₂

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей капиллярной крови**Table 1.** Dynamics of laboratory indicators of capillary blood

Показатель	18.03.2023 21:28	18.03.2023 21:36	19.03.2023 00:39	19.03.2023 21:52
pH	7,45	7,45	7,46	7,46
pCO ₂ , мм рт. ст.	28,4	29,2	32,7	34,6
pO ₂ , мм рт. ст.	222	268	244	78,6
ABE, ммоль/л	-3,1	-2,6	0,5	1,2
cHCO ₃ , ммоль/л	21,8	22,2	24,9	25,4
K ⁺ , ммоль/л	3,3	3,1	3,4	4,4
Na ⁺ , ммоль/л	133	135	135	132
Ca ²⁺ , ммоль/л	1,14	1,16	1,21	1,16
Cl ⁻ , ммоль/л	106	104	102	100
Глюкоза, ммоль/л	5,9	6,6	6,0	6,2
Лактат, ммоль/л	1,1	1,1	0,8	1,3
Гемоглобин, г/л	115	112	106	114
Гематокрит, %	35,6	34,6	32,7	35,2
Дисгемоглобин	↑	↑	↑	

не улучшились (86–87%). Тоны сердца ритмичные, звучные, шума нет. Синусовая тахикардия. ЧСС 125–130 в мин. Пульс на aa. radialis симметричный, удовлетворительных характеристик. Дистальные отделы конечностей теплые, цианотичные. Капиллярный ответ 2 сек. АД 114/73 мм рт. ст. Живот не вздут, симметричный, мягкий, умеренно болезненный при пальпации в области послеоперационных швов. Печень, селезенка не увеличены. Перистальтика кишечника выслушивается, активная. Стула не было. Мочеиспускание самостоятельное.

С учетом неспецифической клинической картины проводилась дифференциальная диагностика между несколькими жизнеугрожающими состояниями: тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), желудочным кровотечением, метгемоглобинемией.

По данным рентгенографии органов грудной клетки и брюшной полости патологии не выявлено, ЭКГ – синусовый ритм. По результатам лабораторного экспресс-обследования: нормокоагуляция (МНО = 0,9, ПТИ = 109%), гипонатриемия (121 ммоль/л), гипохлоремия (93 ммоль/л), незначительная гипоальбуминемия (33 г/л). В пробе капиллярной крови¹ выявлены гипокапния – 29,2 мм рт. ст., гипероксия – 268 мм рт. ст., дефицит оснований – 2,6 ммоль/л, гипокалиемия 3,1 ммоль/л, гипергликемия 6,6 ммоль/л, лактат в норме (1,1 ммоль/л), анемия легкой степени (гемоглобин 112 г/л, гематокрит 34,6%), высокие уровни дисгемоглобинов². Обращал на себя внимание коричнево-кирпичный оттенок крови.

Учитывая данные анамнеза (длительное внутривенное введение метоклопрамида в максимальной суточной дозе – 0,5 мг/кг в сутки в течение 8 дней,

косвенные признаки нарушения работы центральной нервной системы на 5-е сутки антиэметической терапии – тревожность, возбуждение, совместное применение с препаратом из группы оксидантов – алмагель), клиническую картину (центральный цианоз, рефрактерная к оксигенотерапии гипоксия, тахикардия, возбуждение), показатели лабораторного обследования (высокий уровень дисгемоглобинов, отсутствие выраженной анемии), установлен диагноз: «Острая вторичная метгемоглобинемия». В связи с отсутствием этиотропного лечения продолжена оксигенотерапия (инсуфляция увлажненного кислорода через лицевую маску со скоростью потока 5 л/мин), внутривенно болюсно введено 500 мг раствора аскорбиновой кислоты³ с дальнейшим микроструйным введением 250 мг в час. Через 3 часа отмечалось улучшение оксигенации (SpO₂ 91–93%). Лабораторно сохранялся высокий уровень дисгемоглобинов. Через 12 часов от начала терапии признаков цианоза нет, уровень SpO₂ достиг 95–97%. Продолжена оксигенотерапия, уменьшена скорость введения аскорбиновой кислоты до 100 мг/час. Через 24 часа клиническое и лабораторное выздоровление: показатели SpO₂ нормализовались (97–98%) без дотации кислорода, дисгемоглобины в пробе крови не определялись (табл. 1). Длительность терапии раствором аскорбиновой кислоты составила 36 часов. На 5-е сутки пациент переведен в профильное хирургическое отделение.

Обсуждение

Метгемоглобинемия – патологическое состояние, при котором двухвалентное железо гема не-

¹ Попытки венопункции для забора пробы крови оказались безуспешными в связи с выраженным возбуждением ребенка.

² Идентифицировать конкретную аномальную форму гемоглобина не представлялось возможным в связи с отсутствием необходимого реактива в газоанализаторе.

³ Использовался препарат второй линии из-за отсутствия метиленового синего.

Таблица 2. Соответствие уровня метгемоглобина и клинических проявлений

Table 2. Correspondence between methemoglobin levels and clinical symptoms

Уровень MetHb крови, %	Симптомы
< 10	Чаще всего отсутствуют
10–20	Изменение цвета кожи (бледная, с сероватым, голубоватым оттенком)
20–30	Тревожность, беспокойство, головная боль, тахикардия, головокружение
30–50	Одышка, слабость, обморок, боли за грудиной
50–70	Аритмии, нарушение сознания, делирий, судороги, кома, выраженный ацидоз
> 70	Смерть

обратимо окисляется до трехвалентного, в результате чего развивается гипоксия с так называемой «функциональной анемией» – без снижения уровня гемоглобина, что приводит к смещению кривой диссоциации оксигемоглобина влево, повышению сродства гемоглобина к кислороду и нарушению его высвобождения в тканях [14, 24]. Физиологический уровень метгемоглобина (MetHb) не превышает 3% [1, 21, 23, 24]. Низкие значения поддерживаются благодаря ферментативным и иным механизмам защиты эритроцитов [8, 10].

Механизм развития вторичной метгемоглобинемии связан как с прямым воздействием окислителей на железо гема, так и опосредованно через образование свободных радикалов. Препараты, в состав которых входит аминогруппа (в том числе метоклопрамид), напрямую оказывают влияние на процессы окисления гемоглобина [7]. Наиболее распространенными препаратами метгемоглобинообразователями являются анестетики (бензокаин, лидокаин), антибиотики (дапсон, сульфаниламиды), обезболивающие (парацетамол) и газы, такие как оксид азота [1, 2, 4, 8, 9, 14, 22]. Тем не менее, в литературе встречаются сообщения о случаях метгемоглобинемии на фоне приема метоклопрамида, и чаще они описаны у новорожденных и людей старшего возраста [6, 11, 19, 20, 25, 27, 28].

Клиническая картина заболевания зависит от уровня MetHb в крови (табл. 2) [3, 21, 22, 23, 24]. У здоровых пациентов симптомы заболевания появляются при уровне MetHb выше 15%. На фоне анемии, заболеваний легких, сердечной недостаточности, сепсиса, дегидратации заболевание может проявляться и при меньших показателях [1, 3, 7, 16].

С учетом неспецифической клинической картины диагностика заболевания затруднена. При условии наличия рефрактерной к оксигенотерапии гипоксии, несоответствия центрального цианоза уровню сатурации ($SpO_2 = 80–90\%$) и изменения цвета крови на коричневый следует предполагать метгемоглобинемию [16]. Наиболее эффективными методами диагностики являются определение уровня метгемоглобина в крови, применение СО-оксиметрии [1, 15, 21].

Лечение метгемоглобинемии включает в себя следующие мероприятия [8, 15, 16, 17, 21, 24]:

- 1) прекращение применения препарата-триггера;
- 2) проведение оксигенотерапии;

3) инфузию декстрозы – увеличивает синтез НАДН за счет гликолиза, который, в свою очередь, способствует выведению MetHb с помощью фермента НАДН-диафоразы;

4) введение метиленового синего (препарат первой линии) – является кофактором НАДФН-метгемоглобинредуктазы, превращается в лейкомаметиленовый синий, принимая электрон от НАДФН, и в этой форме восстанавливает трехвалентное железо до двухвалентного;

5) введение аскорбиновой кислоты при наличии противопоказаний к применению метиленового синего (например, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), однако эффект от введения развивается значительно медленнее, чем от метиленового синего;

6) трансфузия эритроцитосодержащих сред, проведение гипербарической оксигенации при отсутствии эффекта от проводимой терапии.

Следует помнить, что применение метиленового синего может вызывать парадоксальную метгемоглобинемию (при введении больших доз, у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) и привести к гемолизу [22].

В нашем клиническом случае из-за отсутствия метиленового синего мы использовали аскорбиновую кислоту, эффект от которой был достигнут в течение 24 часов.

Заключение

Данное клиническое наблюдение и анализ литературы указывают, что при использовании метоклопрамида существует реальная возможность развития метгемоглобинемии, которая приводит к потенциально опасной периферической гипоксии из-за нарушения транспорта кислорода. Этот препарат часто назначается для лечения и профилактики послеоперационной тошноты и рвоты. Важно помнить, что длительный прием, предельно допустимые суточные дозы, парентеральное введение препарата и сочетание с иными окислителями значительно увеличивают риск развития метгемоглобинемии. Хотя большинство клинических симптомов носят неспецифичный характер, но гипоксия и цианоз, рефрактерные к оксигенотерапии, несоответствие между уровнем SpO_2 и центральным цианозом, изменение цвета крови – являются клиническими диагностическими признаками патологии. При их появлении необходимо оценить уровень

метгемоглобина крови и своевременно начать лечение. При отсутствии метиленового синего или при наличии противопоказаний к его применению

может быть использован препарат 2-й линии – аскорбиновая кислота, однако эффект от лечения проявляется значительно дольше.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Артамонова А. А., Фомин А. М. Метгемоглобинемия, связанная с приемом белластезина, у пациентки с альвеококкозом печени // Вестник анестезиологии и реаниматологии – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 103–106. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-4-103-106.
2. Емельянова Э. А., Асекритова А. С., Моякунов Д. А. Метгемоглобинемия, индуцированная Алмагелем А // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31340> (дата обращения: 14.03.2024). DOI: 10.17513/spno.31340.
3. Лежепекова Я. А., Пшениснов К. В., Александрович Ю. С. Метгемоглобинемия у ребенка с врожденным буллезным эпидермолизом // Вестник анестезиологии и реаниматологии – 2024. – Т. 21. – № 1. – С. 95–99. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-1-95-99.
4. Мартынова Н. С., Батманова Н. А., Валиев Т. Т. и др. Метгемоглобинемия, ассоциированная с приемом бензокаина, у детей: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2023. – Т. 102, № 1. – С. 160–165. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-1-160-165.
5. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата метоклопрамид. URL: <https://endopharm.ru/upload/iblock/d4a/d4a7e919557c621898f24e737a2fa0b1.pdf> (дата обращения: 10.03.24).
6. Модель Г. Ю., Токовая И. А., Еремина О. В. и др. Клиническое наблюдение тяжелой метгемоглобинемии у недоношенного новорожденного // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 2. – С. 52–58. DOI: 10.24411/2308-2402-2019-12004.
7. Половинкин В. В., Волков А. В. Развитие метгемоглобинемии в послеоперационном периоде на фоне приема Алмагеля (клинические наблюдения) // Колопроктология. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 129–133. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-129-133.
8. Тепаев Р. Ф., Вишневы В. А., Кузин С. А. и др. Метгемоглобинемия, ассоциированная с приемом бензокаина. Клинический случай // Педиатрическая фармакология. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 396–401. DOI: 10.15690/pf.v15i5.1962.
9. Устюгов А. Ю., Казанец Е. Г., Захарова Г. С. и др. Метгемоглобинемии у детей (обзор литературы и собственное клиническое наблюдение ребенка с гемоглобином M Saskatoon) // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 32–36.
10. Челноков С. Б., Яковлева Е. А., Пудина Н. А. Случай тяжелой метгемоглобинемии у недоношенного новорожденного ребенка // Петролаб. URL: <https://www.petrolab.ru/chelnokov> (дата обращения: 10.03.24).
11. Akinci E., Yüzbaşıoğlu Y., Aslay S. et al. Incidence of metoclopramide-induced methemoglobinemia // Turkish Journal of Emergency Medicine. – 2011. – Vol. 11, № 2. – 49–53. DOI: 10.5505/1304.7361.2011.90582.
12. Alanazi M. Q. Drugs may be induced methemoglobinemia // Journal of Hematology and Thromboembolic Diseases. – 2017. – Vol. 5, № 3. – P. 270. DOI: 10.4172/2329-8790.1000270.
13. Methemoglobinemia / Select 5-Minute Pediatrics Topics, 7th ed., Wolters Kluwer Health. M. D. Cabana, eds. – 2015. URL: www.unboundmedicine.com/5minute/view/Select-5-Minute-Pediatric-Consult/14050/all/Methemoglobinemia (accessed: 10.03.24).
14. Cefalu J. N., Joshi T. V., Spalitta M. J. et al. Methemoglobinemia in the operating room and intensive care unit: early recognition, pathophysiology, and management // Advances in Therapy. – 2020. – Vol. 37, № 5. – P. 1714–1723. DOI: 10.1007/s12325-020-01282-5.
15. Iolascon A., Bianchi P., Andolfo I. et al. SWG of red cell and iron of EHA and EuroBloodNet. Recommendations for diagnosis and treatment of methemoglobinemia // American Journal of Hematology. – 2021. – Vol. 96, № 12. – P. 1666–1678. DOI: 10.1002/ajh.26340.
16. Ivek I., Knotek T., Ivičić T. et al. Methemoglobinemia - a case report and literature review // Acta Clinica Croatica. – 2022. – Vol. 61. – P. 93–98. DOI: 10.20471/acc.2022.61.s1.16.
1. Artamonova A.A., Fomin A.M. Bellastesin-associated methemoglobinemia in a patient with liver alveococcosis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 4, pp. 103–106. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-4-103-106.
2. Emelyanova E.A., Asekritova A.S., Moyakunov D.A. Methemoglobinemia induced by Almangel A. *Modern Problems of Science and Education*, 2021, no. 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31340> (accessed: 14.03.2024). (In Russ.) DOI: 10.17513/spno.31340.
3. Lezhepekova Ya. A., Pshenisnov K. V., Aleksandrovich Y. S. Methemoglobinemia in a child with congenital epidermolysis bullosa. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, vol. 21, no. 1, pp. 95–99. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-1-95-99. (In Russ.)
4. Martinova N. S., Batmanova N. A., Valiev T. T., Kirgizov K. I., Varfolomeeva S. R. Methemoglobinemia associated with benzocaine use in children: literature review and own clinical observation. *Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky*, 2023, vol. 102, no. 1, pp. 160–165. (In Russ.) DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-1-160-165.
5. Ministry of Health of the Russian Federation. Instructions for medical use of the drug metoclopramide. URL: <https://endopharm.ru/upload/iblock/d4a/d4a7e919557c621898f24e737a2fa0b1.pdf> (accessed: 10.03.24). (In Russ.)
6. Model G. Yu., Tokovaya I.A., Eremina O.V., Savv A.P., Shabanova N.E., Boykov S.A. Clinical observation of severe methemoglobinemia in a premature newborn. *Neonatology: news, opinions, education*, 2019, vol. 7, no. 2, pp. 52–58. DOI: 10.24411/2308-2402-2019-12004. (In Russ.)
7. Polovinkin V.V., Volkov A.V. Development of methemoglobinemia in the postoperative period while taking Almangel (clinical observations). *Coloproctology*, 2023, vol. 22, no. 3, pp. 29–133. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-129-133. (In Russ.)
8. Tepaev R.F., Vishnevsky V.A., Kuzin S. et al. Methemoglobinemia associated with benzocaine intake. Clinical case. *Pediatric pharmacology*, 2018, vol. 15, no. 5, pp. 396–401. DOI: 10.15690/pf.v15i5.1962. (In Russ.)
9. Ustyugov A.Yu., Kazanets E.G., Zakharova G.S. et al. Methemoglobinemia in children (literature review and own clinical observation of a child with M Saskatoon hemoglobin). *Hematology/oncology and immunopathology in pediatrics*, 2015, vol. 14, no. 4, pp. 32–36. (In Russ.)
10. Chelnokov S.B., Yakovleva E.A., Pudina N.A. A case of severe methemoglobinemia in a premature newborn. *Petrolab*. URL: <https://www.petrolab.ru/chelnokov> (accessed: 10.03.24). (In Russ.)
11. Akinci E., Yüzbaşıoğlu Y., Aslay S. et al. Incidence of metoclopramide-induced methemoglobinemia. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 2011, vol. 11, no. 2, pp. 49–53. DOI: 10.5505/1304.7361.2011.90582.
12. Alanazi M.Q. Drugs may be induced methemoglobinemia. *Journal of Hematology and Thromboembolic Diseases*, 2017, vol. 5, no. 3, pp. 270. DOI: 10.4172/2329-8790.1000270.
13. Methemoglobinemia / Select 5-Minute Pediatrics Topics, 7th ed., Wolters Kluwer Health, 2015, Cabana M.D., eds. URL: www.unboundmedicine.com/5minute/view/Select-5-Minute-Pediatric-Consult/14050/all/Methemoglobinemia (accessed: 10.03.24).
14. Cefalu J.N., Joshi T.V., Spalitta M.J. et al. Methemoglobinemia in the operating room and intensive care unit: early recognition, pathophysiology, and management. *Advances in Therapy*, 2020, vol. 37, no. 5, pp. 1714–1723. DOI: 10.1007/s12325-020-01282-5.
15. Iolascon A., Bianchi P., Andolfo I. et al. SWG of red cell and iron of EHA and EuroBloodNet. Recommendations for diagnosis and treatment of methemoglobinemia. *American Journal of Hematology*, 2021, vol. 96, no. 12, pp. 1666–1678. DOI: 10.1002/ajh.26340.
16. Ivek I., Knotek T., Ivičić T. et al. Methemoglobinemia - a case report and literature review. *Acta Clinica Croatica*, 2022, vol. 61, pp. 93–98. DOI: 10.20471/acc.2022.61.s1.16.

17. Gao H., Basri R., Tran M. H. Acquired methemoglobinemia: A systematic review of reported cases // *Transfusion and Apheresis Science*. – 2022. – Vol. 61, № 2. – P. 103299. DOI: 10.1016/j.transci.2021.103299.
18. Gharahbaghian L., Massoudian B., DiMassa G. Methemoglobinemia and sulfhemoglobinemia in two pediatric patients after ingestion of hydroxylamine sulfate // *The Western Journal of Emergency Medicine*. – 2009. – Vol. 10, № 3. – P. 197–201.
19. Grossmann J., Neuwald S., Wiese B. Acute respiratory failure after metoclopramide for methemoglobinemia – a rare and potentially life-threatening side effect // *Zeitschrift für Gastroenterologie*. – 2012. – Vol. 50, № 6. – P. 585–588. DOI: 10.1055/s-0031-1299072.
20. Gundogdu Z., Ipekçi B., Çınar B. Methemoglobinemia – two uncommon presentations // *International Medical Journal Malaysia*. – 2018. – Vol. 17. – P. 149–152. DOI: 10.31436/imjm.v17i1.303.
21. Khanapara D. B., Sacher R. A. Methemoglobinemia // *Medscape*. – 2023. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/204178-overview> (accessed: 10.03.24).
22. Khan F. A., McIntyre C., Khan A. M. et al. Headache and Methemoglobinemia // *Headache. The Journal of Head and Face Pain*. – 2020. – Vol. 60, № 1. – P. 291–297. DOI: 10.1111/head.13696.
23. Li R., Birmingham L. Methemoglobinemia and medications A to Z // *British Columbia Drug and Poison Information Centre*. URL: <http://www.dpic.org/article/professional/methemoglobinemia-and-medications-z> (accessed: 10.03.24).
24. Ludlow J. T., Wilkerson R. G., Nappé T. M. Methemoglobinemia // *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. – 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537317/> (accessed: 10.03.24).
25. Mary A. M., Bhupalam L. Metoclopramide-induced methemoglobinemia in an adult // *Journal of the Kentucky Medical Association*. – 2000. – Vol. 98, № 6. – P. 245–247.
26. Metoclopramide. Drug label information // *National Library of Medicine*. – 2023. URL: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=373ba08b-33ad-49fc-28a7-928e89a65314> (accessed: 10.03.24).
27. Palmer K. G., James L. P. Methemoglobinemia associated with metoclopramide therapy in a neonate // *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. – 2004. – Vol. 9, № 1. – P. 49–54. DOI: 10.5863/1551-6776-9.1.49.
28. Wilson C. M., Bird S. G., Bocash W. et al. Methemoglobinemia following metoclopramide therapy in an infant // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 1987. – Vol. 6, № 4. – P. 642.
17. Gao H., Basri R., Tran M.H. Acquired methemoglobinemia: A systematic review of reported cases. *Transfusion and Apheresis Science*, 2022, vol. 61, no. 2, pp. 103299. DOI: 10.1016/j.transci.2021.103299.
18. Gharahbaghian L., Massoudian B., DiMassa G. Methemoglobinemia and sulfhemoglobinemia in two pediatric patients after ingestion of hydroxylamine sulfate. *The Western Journal of Emergency Medicine*, 2009, vol. 10, no. 3, pp. 197–201.
19. Grossmann J., Neuwald S., Wiese B. Acute respiratory failure after metoclopramide for methemoglobinemia – a rare and potentially life-threatening side effect. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 2012, vol. 50, no. 6, pp. 585–588. DOI: 10.1055/s-0031-1299072.
20. Gundogdu Z., Ipekçi B., Çınar B. Methemoglobinemia – two uncommon presentations. *International Medical Journal Malaysia*, 2018, vol. 17, pp. 149–152. DOI: 10.31436/imjm.v17i1.303.
21. Khanapara D.B., Sacher R.A. Methemoglobinemia. *Medscape*, 2023. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/204178-overview> (accessed: 10.03.24).
22. Khan F.A., McIntyre C., Khan A.M. et al. Headache and methemoglobinemia. *Headache. The Journal of Head and Face Pain*, 2020, January, vol. 60, no. 1, pp. 291–297. DOI: 10.1111/head.13696.
23. Li R., Birmingham L. Methemoglobinemia and medications A to Z. *British Columbia Drug and Poison Information Centre*. URL: <http://www.dpic.org/article/professional/methemoglobinemia-and-medications-z> (accessed: 10.03.24).
24. Ludlow J.T., Wilkerson R.G., Nappé T.M. Methemoglobinemia. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537317/> (accessed: 10.03.24).
25. Mary A.M., Bhupalam L. Metoclopramide-induced methemoglobinemia in an adult. *Journal of the Kentucky Medical Association*, 2000, vol. 98, no. 6, pp. 245–247.
26. Metoclopramide. Drug label information. *National Library of Medicine*, 2023. URL: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=373ba08b-33ad-49fc-28a7-928e89a65314> (accessed: 10.03.24).
27. Palmer K.G., James L.P. Methemoglobinemia associated with metoclopramide therapy in a neonate. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 2004, vol. 9, no. 1, pp. 49–54. DOI: 10.5863/1551-6776-9.1.49.
28. Wilson C.M., Bird S.G., Bocash W. et al. Methemoglobinemia following metoclopramide therapy in an infant. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1987, vol. 6, no. 4, pp. 642.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера» МЗ РФ,
196603, Россия, Санкт-Петербург, г. Пушкин,
ул. Парковая, д. 64–68.

Павлова Мария Сергеевна

зав. отделением анестезиологии, реанимации с палатами интенсивной терапии.

E-mail: pavlova.ms@yahoo.com, ORCID: 0000-0003-2337-6847,
SPIN-код: 6941-2784

Зайнагутдинова Светлана Николаевна

врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии, реанимации с палатами интенсивной терапии.

E-mail: margo054@yandex.com, ORCID: 0009-0003-5717-5952

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

H. Turner National Medical Research Center for Children's
Orthopedics and Trauma Surgery,
64-68, Parkovaya str., Pushkin, Sankt Petersburg, 196603,
Russia.

Pavlova Maria S.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive
Care Unit.

E-mail: pavlova.ms@yahoo.com, ORCID: 0000-0003-2337-6847,
SPIN-code: 6941-2784

Zainagutdinova Svetlana N.

Critical Care Anesthesiologist of the Department
of Anesthesiology and Intensive Care Unit.

E-mail: margo054@yandex.com, ORCID: 0009-0003-5717-5952