

# **Нефротоксические эффекты антибактериальных препаратов**

Кафедра клинической  
фармакологии БГМУ

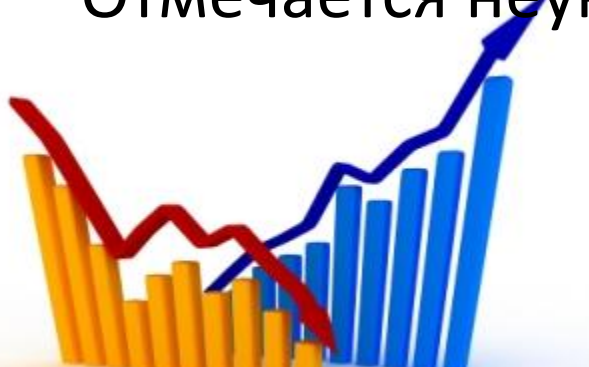
Кожанова Ирина Николаевна

# В настоящее время в мире имеют место две взаимоисключающие тенденции

В последние годы отмечается тенденция к снижению количества больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), причиной которой являются первичные заболевания почек, такие как гломерулонефрит.

при этом

Отмечается неуклонный рост ХПН в мире.



Различают

острое

хроническое

повреждение почек



### Факторы риска острого повреждения почек

Сердечная недостаточность.  
Сепсис.  
Гиповолемия

**Нефротоксичные лекарства (20%): нестероидные противовоспалительные препараты, аминогликозиды, ванкомицин, амфотерицин В, рентгенконтрасты, циклоспорин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина.**

Хроническая болезнь почек (<60 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>).  
Болезнь периферических артерий.  
Болезнь печени.  
Сахарный диабет.  
Возраст >75 лет.

### Этиология

Сахарный диабет.  
Артериальная гипертензия.  
Хронический гломерулонефрит (первичный, вторичный).

**Хронический тубулоинтерстициальный нефрит (лекарственный, пиелонефрит).**

# Факторы риска медикаментозной нефротоксичности

Пациенты становятся:

- старше,
- чаще страдают диабетом и заболеваниями сердечно-сосудистой системы,
- принимают больше лекарств,
- чаще подвергаются диагностическим и лечебным процедурам, потенциально ухудшающим функцию почек



# ***Патофизиологические механизмы лекарственного повреждения почек***



- преренальные
- ренальные
- постренальные

## ***Виды поражения почек:***

- нарушения гемодинамики в клубочках,
- токсическое влияние на эпителий канальцев,
- воспаление,
- нефропатию, обусловленную выпадением кристаллов,
- рабдомиолиз
- тромботическую микроангиопатию

Большинство применяемых в настоящее время лекарственных препаратов могут вызвать острое почечное повреждение

Одни и те же лекарства могут повреждать почки различными путями

Многие случаи можно отнести к трудно прогнозируемой индивидуальной непереносимости

Исход каждого конкретного случая ЛПП трудно предсказуем



# *Медикаменты, оказывающие токсическое действие на почки*

## **Нарушение гемодинамики в клубочках**

Препараты,

- угнетающие синтез простагландинов
  - НПВС
- подавляющие активность ангиотензина II
  - ингибиторы АПФ,
  - блокаторы ангиотензиновых рецепторов
- вызывающие дозозависимую вазоконстрикцию афферентных артериол
  - ингибиторы кальциневрина (циклоsporин, такролимус)



# Медикаменты, вызывающие токсические реакции со стороны почек

## Воспаление

- Гломерулонефрит:
  - препараты золота, гидралазин,  $\alpha$ -интерферон, литий, НПВС, пропилтиоурацил, памидронат
- Острый интерстициальный нефрит:
  - аллопуринол, **антибиотики (особенно  $\beta$ -лактамы, фторхинолоны, рифампицин, сульфаниламиды и ванкомицин); противовирусные препараты (особенно ацикловир и индинавир)**; диуретики (петлевые, тиазиды); НСПВП; фенитоин; ингибиторы протонной помпы (особенно эсепразол, пантопразол и лансопразол); ранитидин
- Хронический интерстициальный нефрит
  - ингибиторы кальциневрина (например, циклоспорин, такролимус), отдельные химиопрепараты, китайские травы, содержащие аристохолевую кислоту, литий, НПВС



*Медикаменты, вызывающие токсические реакции со стороны почек*

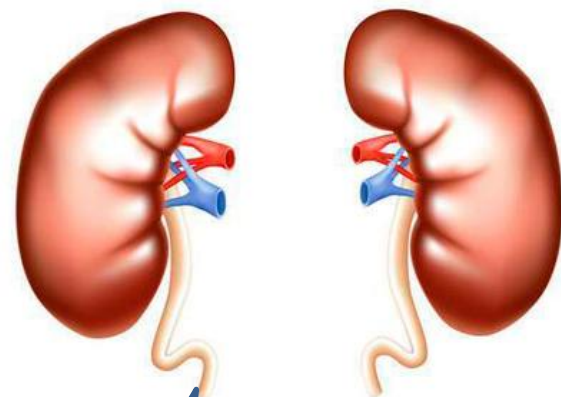
## **Кристаллическая нефропатия**

Повреждение почек может развиваться вследствие приема препаратов, образующих кристаллы, нерастворимые в моче:

- ***Ампициллин,***
- ***Ципрофлоксацин,***
- ***Сульфаниламиды***
- ***противовирусные средства (ацикловир, фоскарнет, ганцикловир);***
- индинавир;
- метотрексат
- триамтерен

## Факторы риска со стороны пациента

- “Абсолютный” или “эффективный” дефицит ОЦК
- Возраст старше 60 лет
- Диабет
- Воздействие нескольких нефротоксинов одновременно
- Сердечная недостаточность
- Сепсис
- Наличие ХБП



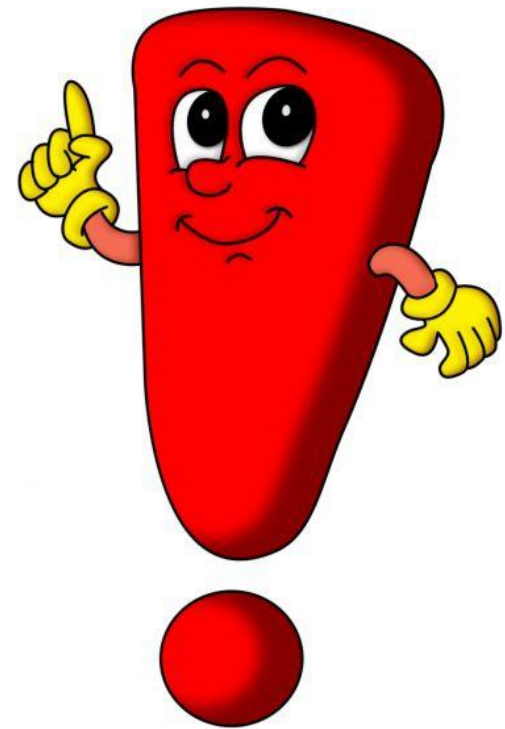
**Факторы риска,  
связанные с  
медикаментами**



«Нефрологическим» может стать любой больной как при естественном течении заболевания, так и в результате лечения

Академик РАН и РАМН Н.А. Мухин, 2007г.

***Профилактика!!!***



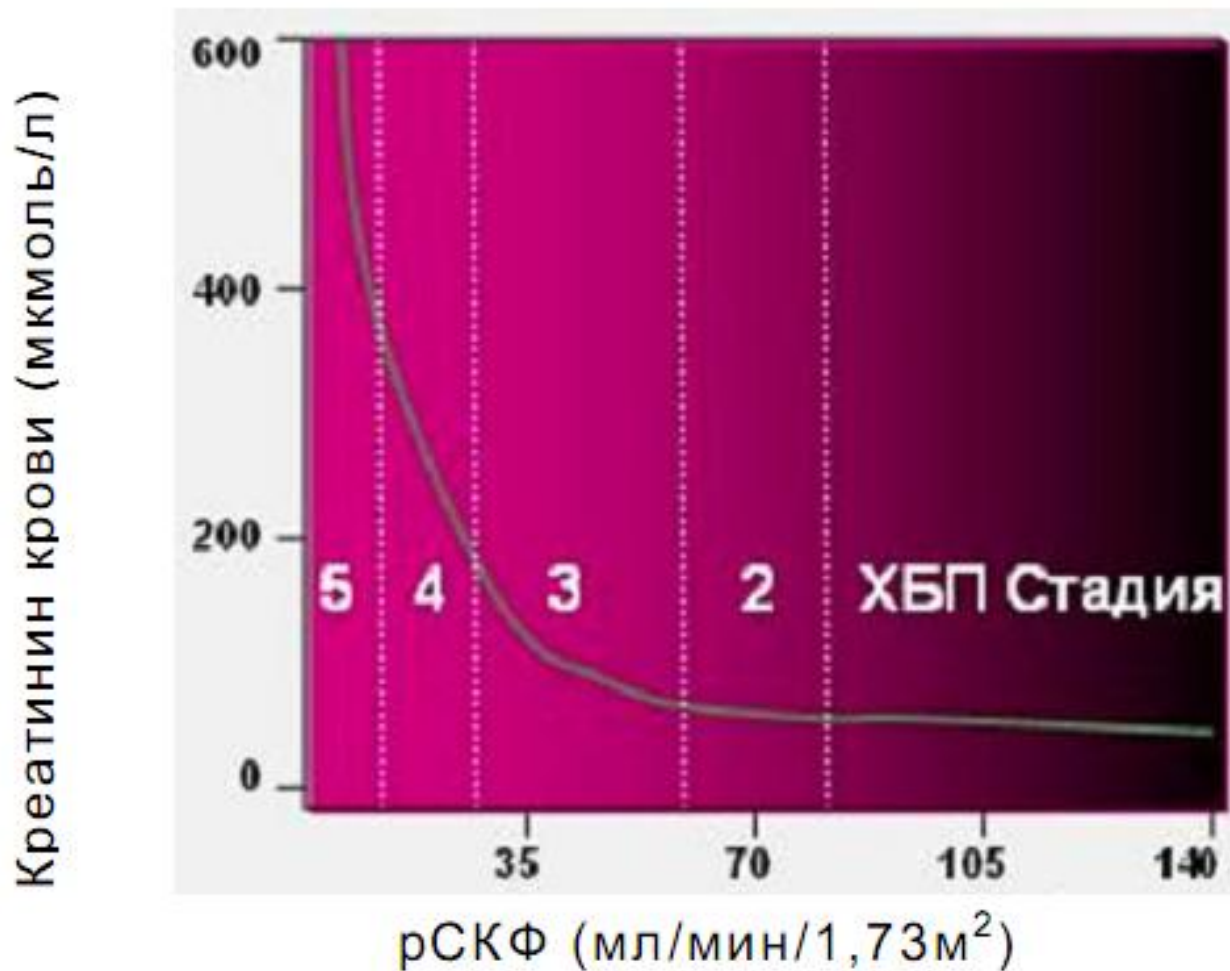
# Для оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ) используются

- аналитические методы (расчетные формулы)
- клиренсовые методы (как правило проба Реберга-Тареева)

**Недопустимо использование только концентрации креатинина в сыворотке крови с целью оценки функции почек**


**Важно!**

# Креатинин в плазме не отражает стадию ХБП!



# Формулы для расчета СКФ

- **Формула Кокрофта-Голта** (Cockroft DW, Gault MH [1976])
- **MDRD** (Modification of Diet in Renal Disease) [Levey AS и соавт., 1999]
- **метод СКД-EPI** (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [Levey A.S. и соавт., 2009]



занижает истинные значения СКФ, особенно при высоких значениях данного параметра, что приводит к гипердиагностике ХБП и степени дисфункции почек

**Bedside Schwartz** Формула используется для расчета СКФ у лиц, возраст которых <17.

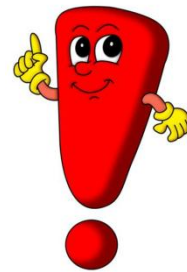
**Counahan-Barratt** Формула используется для расчета СКФ у лиц, возраст которых <17.

**BIS1** Формула используется для расчета СКФ у лиц, возраст которых ≥ 70.

# К ситуациям, в которых использование расчетных методов оценки СКФ не приемлемо относят:

- нестандартные размеры тела; (пациенты с ампутацией конечностей)
- выраженные истощение и ожирение ( $ИМТ < 15$  и  $> 40$  кг/м<sup>2</sup>);
- беременность;
- заболевания скелетной мускулатуры (миодистрофии);
- параплегия и квадриплегия;
- вегетарианская диета;
- быстрое снижение функции почек (острый и быстро прогрессирующий нефритические синдромы);
- **перед назначением нефротоксичных препаратов;**
- при решении вопроса о начале заместительной почечной терапии;
- больные с почечным трансплантатом.

При таких обстоятельствах необходимо воспользоваться, как минимум, стандартным измерением клиренса эндогенного креатинина (проба Реберга-Тареева) или другими клиренсовыми методами доступными в клинике.



# Профилактика!

- Уверенность в необходимости назначения антибактериального препарата и выбор правильного препарата
- Оценка функции почек до начала лечения
- Выбор препарата с оптимальным фармакокинетическим профилем (по возможности подвергнувшегося гепатобилиарной элиминации) и коррекция дозы/кратности применения
- Избегание комбинаций нефротоксических препаратов
- Контроль функции почек на протяжении лечения и своевременная коррекция назначений
- Внимательное чтение инструкций для специалистов лекарственных препаратов



# Источники информации



- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1-138 (Клинические Практические Рекомендации KDIGO по Острому Почечному Повреждению)
- Обновленные Российские национальные рекомендации по диагностике и лечению анемии при хронической болезни почек в редакции 2014 года. Рабочая группа по анемии профильной комиссии по нефрологии экспертного совета МЗ РФ. При участии: Российского Диализного Общества, Общества Нефрологов России.
- НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ДИАГНОСТИКА, СКРИНИНГ, ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ, 2014. Рабочая группа членов правления Научного Общества Нефрологов России.
- [Antibiotic.ru](http://Antibiotic.ru)
- [Rceth.by](http://Rceth.by) (актуальные инструкции, безопасность)

# Благодарю за внимание

Я пиво пил, и писал регулярно,  
Но без неё не сделал б и глоточка...



Работай же надежно и исправно,  
Товарищ ПОЧКА,  
Товарищ ПОЧКА...