

ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России  
ГБУЗ "Челябинский областной клинический онкологический диспансер"

# Анальгетическая нефропатия у пациентов паллиативного профиля

У.В. Харламова



# **Анальгетики, рекомендованные ВОЗ для фармакотерапии боли у онкологических больных**

<b>Группы препаратов</b>	<b>Перечень препаратов, рекомендуемых ВОЗ</b>
<b>Неопиоидные анальгетики (I ступень)</b>	<b>парацетамол,                      индометацин,                      ибупрофен, диклофенак, кетопрофен</b>
<b>Слабые опиоиды (II ступень)</b>	<b>кодеин,                      дигидрокодеин                      декстропропоксифен, трамадол</b>
<b>Сильные опиоиды (III ступень)</b>	<b>морфин, гидроморфон, оксикодон, бупренорфин, петидин, леворфанол, метадон, пентазоцин</b>

# Лекарства, способные вызвать интерстициальный нефрит

Класс лекарств	Примеры
Антибиотики	Аминогликозиды, цефалоспорины, фторхинолоны(ципрофлоксацин), этамбутол, изониазид, макролиды, пенициллин, рифампицин, сульфониламиды, тетрациклин, ванкомицин
Противовирусные препараты	Ацикловир, интерферон
<b>НПВС</b>	<b>Анальгетики. Практически все представители НПВС, фенацетин, метамизол натрия</b>
Диуретики	Фуросемид, тиазидные, индапамид, триамтерен
Антисекреторные препараты	Блокаторы водородной помпы (омепразол, лансопразол), H2-гистаминоблокаторы (ранитидин, циметидин, фамотидин)
Гипотензивные препараты	Амлодипин, каптоприл, дилтиазем
Разное	Аллопуринол, азатиоприн, карбамазепин, клофибрат, фенитоин-контрасты для ангиографии, препараты на основе поливимилипирилолдона, ингибиторы кальцинейрина (циклоспорин А)

## Эпидемиология

- в 63,4% случаях нефрит развился вследствие хронического лекарственного воздействия (НПВС, анальгетики)

## **Класс XIV: Болезни мочеполовой системы**

- **N10-N16 – Тубулоинтерстициальные болезни почек**
- **N14.0 – Нефропатия, вызванная анальгетическими средствами**
- **N14.1 – Нефропатия, вызванная другими лекарственными средствами, медикаментами или биологически активными веществами**
- **N14.2 – Нефропатия, вызванная неуточненным лекарственным средством, медикаментом или биологическим активным веществом**

# Факторы риска НПВС-индуцированного ТИН

Прием  
антибиотиков

Кровезаменители

Высокая доза НПВП,  
комбинация НПВП, в  
т.ч. анальгетиков

Продолжительный  
прием НПВП

**НПВП–индуцированный нефрит**

Заболевания  
почек

Гипотония

Гиповолемия

Мужской  
пол

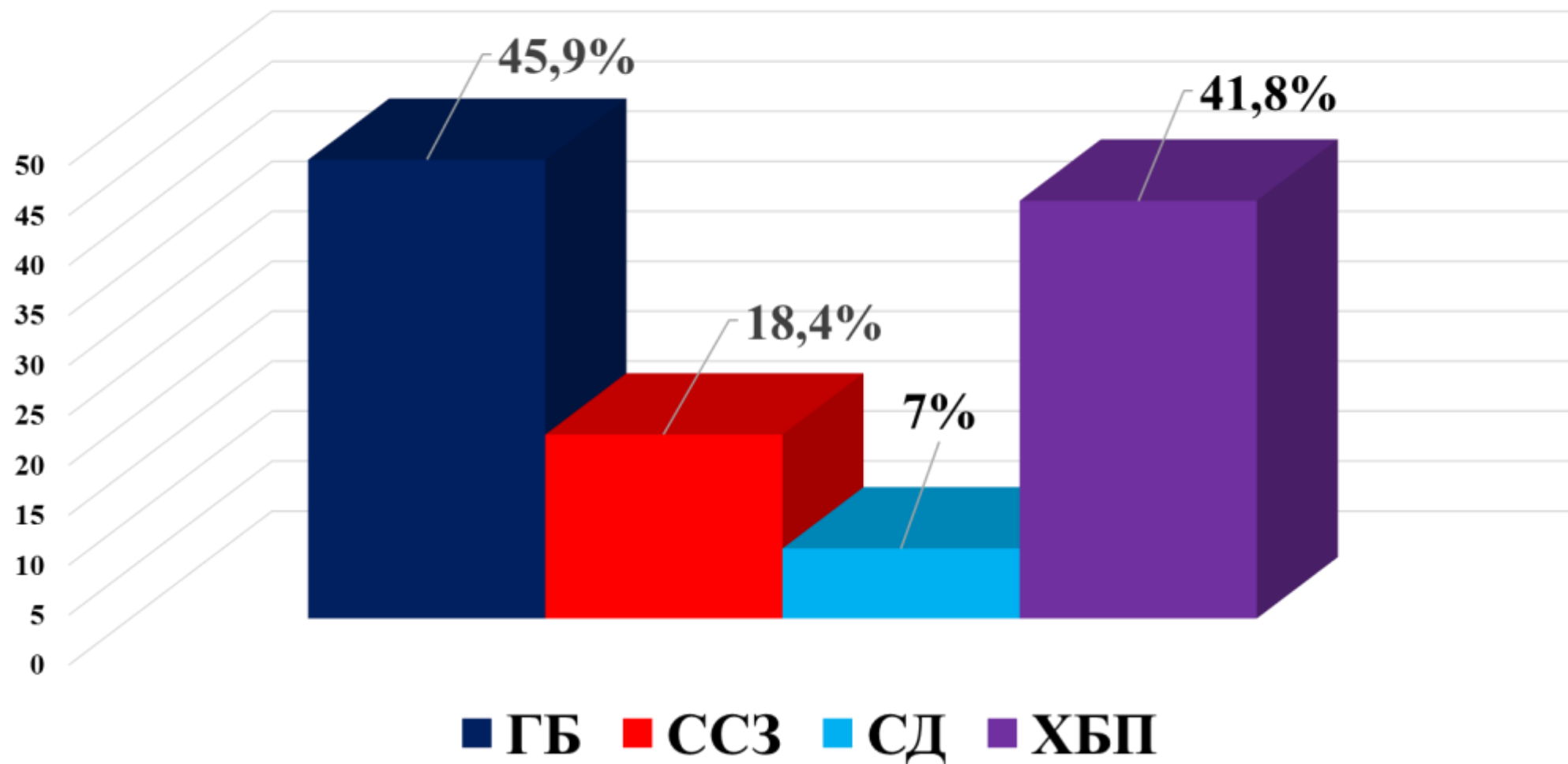
Сахарный  
диабет

Цирроз  
печени

Сердечно-  
сосудистые  
заболевания

Хроническая сердечная  
недостаточность

## Факторы риска анальгетической нефропатии у пациентов паллиативного профиля



# Диагностика

- **Общий анализ мочи**
- **Анализ мочи по Нечипоренко**
- **Оценка уровня креатинина крови с определением СКФ**



# Уравнения СКД-EPI, 2009 г, модификация 2011 г

Креатинин крови мг/100 мл= Креатинин крови,мкмоль/л×0,0113

Раса	Пол	Креатинин крови мг/100 мл	Формула
Белые и остальные	Женский	$\leq 0.7$	$144 * (0.993)^{\text{Age}} * \text{Cr} / 0.7)^{-0.328}$
Белые и остальные	Женский	$> 0.7$	$144 * (0.993)^{\text{Age}} * \text{Cr} / 0.7)^{-1.21}$
Белые и остальные	Мужской	$\leq 0.9$	$141 * (0.993)^{\text{Age}} * \text{Cr} / 0.9)^{-0.412}$
Белые и остальные	Мужской	$> 0.9$	$141 * (0.993)^{\text{Age}} * \text{Cr} / 0.9)^{-1.21}$

# Уравнения СКД-ЕРІ, 2009 г, модификация 2011 г.

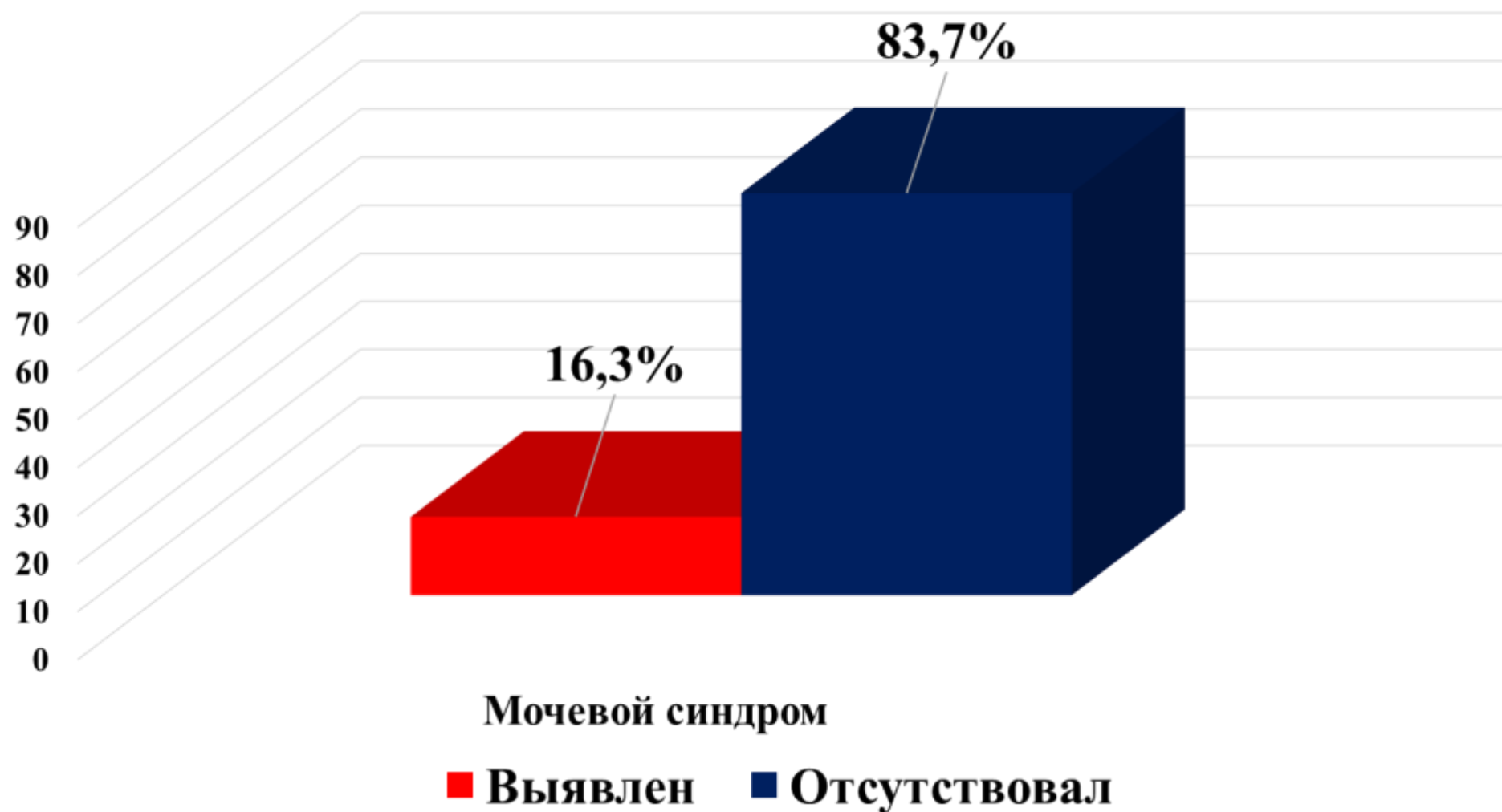
Женщины, процентная риска								
Крепительный сыпорок, мм/л	Возраст, лет							Степень ХБП
	20	30	40	50	60	70	80	
40	144	135	125	117	109	102	95	1
50	134	125	117	109	101	94	88	2
60	126	118	110	102	95	89	83	
70	108	100	94	87	81	76	71	
80	92	85	80	74	69	65	60	
90	80	74	69	64	60	56	52	3a
100	70	65	61	57	53	49	46	3b
110	62	58	54	51	47	44	41	
120	56	52	49	45	42	40	37	
130	51	48	44	41	38	36	33	
140	47	43	40	38	35	33	31	4
150	43	40	37	35	32	30	28	
160	40	37	34	32	30	28	26	
170	37	34	32	30	28	26	24	
180	34	32	30	28	26	24	23	5
190	32	30	28	26	24	23	21	
200	30	28	26	25	23	21	20	
210	29	27	25	23	22	20	19	
220	27	25	23	22	20	19	18	6
230	26	24	22	21	19	18	17	
240	24	23	21	20	18	17	16	
250	23	22	20	19	17	16	15	
260	22	21	19	18	17	16	14	7
270	21	20	18	17	16	15	14	
280	20	19	18	16	15	14	13	
290	19	18	17	16	15	14	13	
300	19	17	16	15	14	13	12	8
310	18	17	15	14	13	13	12	
320	17	16	15	14	13	12	11	
330	17	15	14	13	12	12	11	
340	16	15	14	13	12	11	10	9
350	15	14	13	12	12	11	10	
360	15	14	13	12	11	10	10	
370	14	13	12	12	11	10	9	
380	14	13	12	11	11	10	9	10
390	13	13	12	11	10	9	9	
400	13	12	11	11	10	9	9	
410	13	12	11	10	10	9	8	
420	12	11	11	10	9	9	8	11
430	12	11	10	10	9	8	8	

Мужчины, процентная риска								
Крепительный сыпорок, мм/л	Возраст, лет							Степень ХБП
	20	30	40	50	60	70	80	
40	163	152	141	132	123	114	107	1
50	148	138	129	120	112	104	97	
60	138	128	120	111	104	97	90	
70	129	120	112	105	98	91	85	
80	122	114	106	99	92	86	80	2
90	106	98	92	85	80	74	69	
100	93	87	81	75	70	65	61	
110	83	77	72	67	63	58	54	
120	75	69	65	60	56	52	49	3a
130	68	63	59	55	51	48	44	3b
140	62	58	54	50	47	44	41	
150	57	53	49	46	43	40	37	
160	53	49	46	43	40	37	35	
170	49	46	42	40	37	34	32	4
180	46	43	40	37	34	32	30	
190	43	40	37	35	32	30	28	
200	40	37	35	33	30	28	26	
210	38	35	33	31	29	27	25	5
220	36	33	31	29	27	25	23	
230	34	32	29	27	26	24	22	
240	32	30	28	26	24	23	21	
250	31	29	27	25	23	22	20	6
260	29	27	25	24	22	21	19	
270	28	26	24	23	21	20	18	
280	27	25	23	22	20	19	18	
290	26	24	22	21	19	18	17	7
300	25	23	21	20	19	17	16	
310	24	22	21	19	18	17	16	
320	23	21	20	18	17	16	15	
330	22	20	19	18	17	15	14	8
340	21	20	18	17	16	15	14	
350	20	19	18	17	15	14	13	
360	20	18	17	16	15	14	13	
370	19	18	17	15	14	13	12	9
380	18	17	16	15	14	13	12	
390	18	17	16	14	14	13	12	
400	17	16	15	14	13	12	11	
410	17	16	15	14	13	12	11	10
420	16	15	14	13	12	12	11	
430	16	15	14	13	12	11	10	
440	15	14	13	13	12	11	10	
450	15	14	13	12	11	11	10	11
460	15	14	13	12	11	10	10	
470	14	13	12	12	11	10	9	
480	14	13	12	11	11	10	9	
490	14	13	12	11	10	10	9	12
500	13	12	12	11	10	9	9	

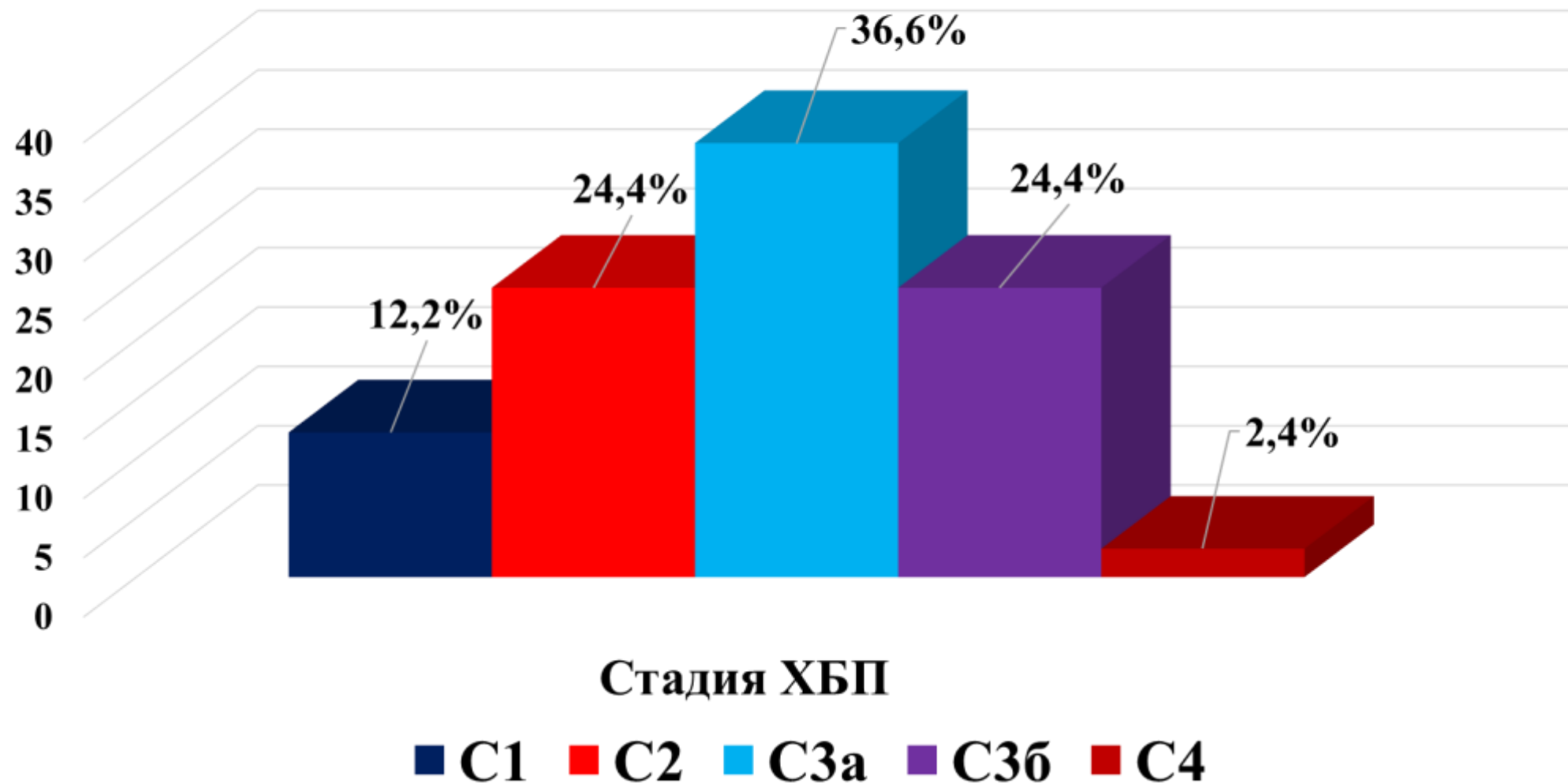
# Диагностика

- **УЗИ почек**
- **Исследования, направленные на исключение других форм почечной патологии, урологической патологии, проявляющейся мочевым синдромом (простатит, опухоль предстательной железы, мочевого пузыря, почки, мочекаменная болезнь, нефроптоз, врожденные аномалии верхних мочевых путей обструктивного типа и др.)**

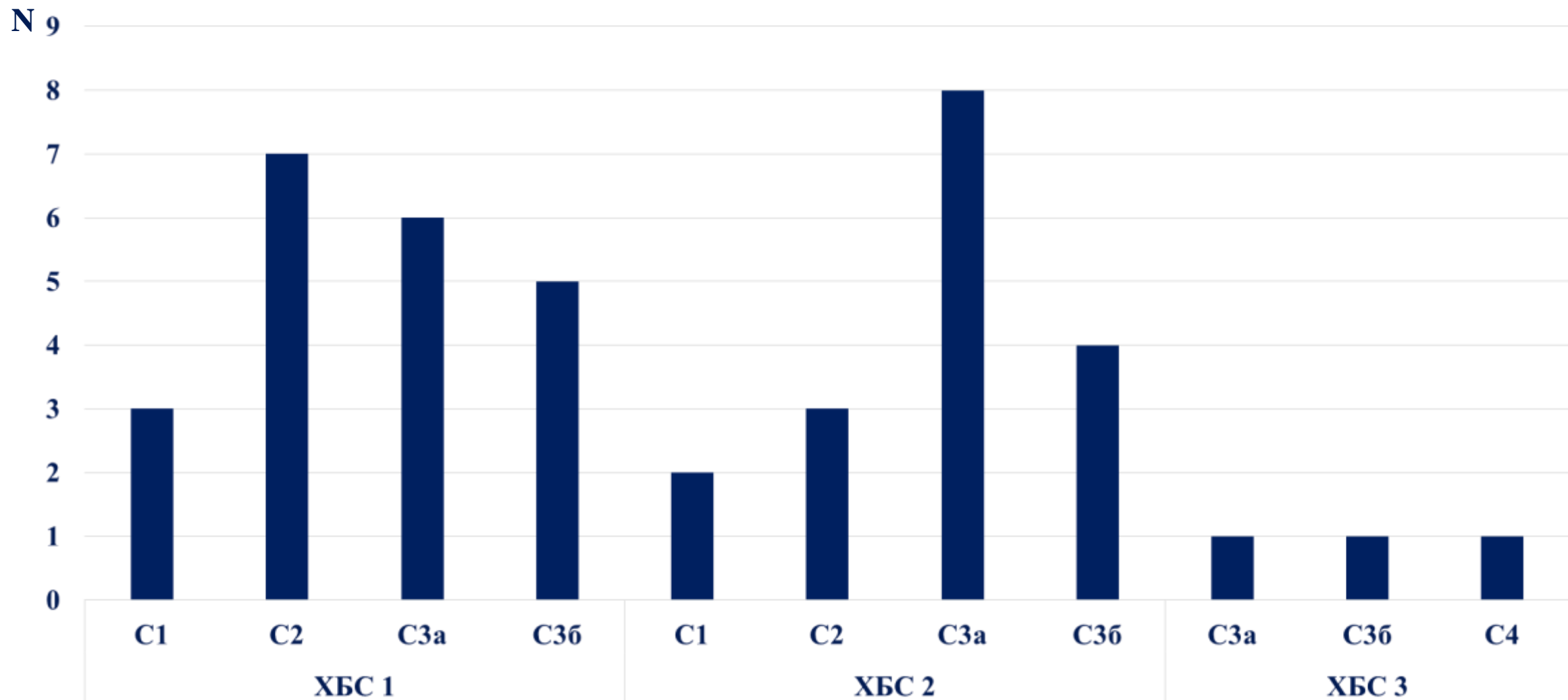
## Патологические изменения мочевого осадка



## Распределение пациентов в зависимости от стадии ХБП



## Показатели функционального состояния почек в зависимости от интенсивности болевого синдрома



# Диагностика

- **Важным методом ранней диагностики ХТИН лекарственного генеза является регулярный мониторинг анализа мочи и СКФ**
- **Больным с синдромом хронической боли, получающим НПВС и/или анальгетики, необходимо оценивать СКФ и мочевой осадок **не реже одного раза в год** вне зависимости от кратности и дозы принимаемых препаратов**

# **Постановка диагноза НПВС/анальгетик-ассоциированного ХТИН**

- При постановке диагноза следует учитывать основные и дополнительные критерии**
- При этом обязательно учитывается продолжительность терапии препаратом и рассчитывается примерная суммарная доза приема препарата за весь период его приема**



# Критерии диагностики НПВС/анальгетик-ассоциированного ХТИН

## Основные критерии:

- Употребление НПВС (неселективных или селективных), в т.ч. фенацетин- или метамизол-содержащих анальгетиков на протяжении 12 мес. и более в установленной суммарной дозе\*
- Наличие стойкого мочевого синдрома длительностью более 3 месяцев в виде эритроцитурии или микроальбуминурии или протеинурии не более 3000 мг/сут или  $\beta$ 2-микроглобулинурии или абактериальной лейкоцитурии, резистентной к антибактериальной терапии

**Примечание:** \* - суммарная доза для метамизола обычно не менее 500 г, фенацетина – не менее 300 г, диклофенака не менее 150 г.

## Критерии диагностики НПВС/анальгетик-ассоциированного ХТИН

### Дополнительные критерии:

- Снижение СКФ менее 60 мл/мин на протяжении 3 месяцев и более
- Артериальная гипертензия
- Гипоизостенурия
- Признаки интерстициального нефрита и/или тубулоинтерстициального фиброза по данным нефробиопсии
- Кальцинаты в мозговом слое и почечных сосочках

## Особенности терапии НПВП при снижении СКФ

- Больным с ХБП 3 стадии, а также хроническими заболеваниями почек в ассоциации с сердечно-сосудистыми заболеваниями терапия НПВС противопоказана, за исключением особых ситуаций (когда польза от применения НПВС превышает вред)
- В случае их назначения следует избегать более высоких доз, чем те, которые обычно рекомендованы (1В)
- При **ХБП 4-5 стадий** терапия НПВС **противопоказана**, за исключением эпизодического приема по неотложным показаниям(1В)

# Особенности терапии ХТИН

- Необходимо по возможности установить причинный фактор, длительное воздействие которого вызвало развитие ХТИН, и устранить или ослабить его воздействие на организм (2С).
- В частности, отмена НПВП и анальгетиков сопровождается замедлением прогрессирования ХПН (2С).

## **Особенности терапии ХТИН**

- Необходимо осуществлять коррекцию модифицируемых факторов риска прогрессирования ХБП (артериальная гипертензия, гипергликемия, дислипидемия, гиперфосфатемия, гиперурикемия) (1В)**

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**

