

ГОСТРА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ, ІНДУКОВАНА МЕДИКАМЕНТАМИ: ВИЯВЛЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ПРЕРЕНАЛЬНОГО, ПОСТРЕНАЛЬНОГО ТА ПСЕВДОРЕНАЛЬНОГО УРАЖЕННЯ НИРОК

L. A. Frazee, G. W. Rutecki, F. C. Whittier
Drug-Induced Acute Renal Failure: Recognizing and Treating Prerenal, Postrenal
and Pseudorenal Injury
Consultant 1997; (May): 1265—1274

Гостра ниркова недостатність (ГНН), індукована медикаментами, стала поширеною причиною захворюваності та смертності. Дуже важливо, щоб лікарі були добре ознайомлені з факторами ризику та проявами такої патології, тому що раннє виявлення, відповідна профілактика та коректування дози або відміна нефротоксичних препаратів можуть запобігти серйозним нирковим ускладненням. У таблиці 1 подано основні причини та фактори, що сприяють виникненню ГНН.

Хоча ризик індукованої медикаментами ГНН у здорових осіб фактично нульовий, медикаменти є однією з основних причин ГНН у пацієнтів з групи ризику. Багато рецептурних і безрецептурних препаратів (наприклад, НСПЗП) можуть призвести до раптового виникнення ниркової недостатності у пацієнта з групи ризику. Мало того, ліки є причиною майже 19% випадків ГНН серед стаціонарних хворих і 15% — серед пацієнтів із палат інтенсивної терапії.

В одному з досліджень ГНН серед стаціонарних хворих 37% випадків були викликані хірургічними причинами, 27% — терапевтичними захворюваннями, 15% були наслідком сепсису, а 21% — дією різних нефротоксичних речовин. ГНН, яка виникла в стаціонарі, суттєво збільшує як смертність хворих, так і вартість лікування; в одному вивченні засвідчено, що ризик смерті зростає у 6,2 рази, а середня тривалість госпіталізації збільшується з 13 до 23 днів.

У цій статті ми розглянемо три основні типи ГНН, індукованої медикаментами, застосовуючи клінічні випадки для демонстрації діагностики та підходу до лікування. Ми підходимо до ГНН, індукованої медикаментами, так само систематизовано, як і до ГНН іншої етіології. Щоб підготувати читача до аналізу цих клінічних випадків, ми коротко розглянемо та проілюструємо механізми, які лежать в основі ГНН, індукованої медикаментами.

Потім ми розглянемо специфічні ліки, які призводять до преренального та постренального ураження нирок. Насамкінець перерахуємо ліки, які можуть підвищувати рівень креатиніну, не змінюючи ниркову функцію.

Преренальна ГНН, індукована ліками

Хоча ниркова тканина становить не більш, ніж 0,4% загальної маси тіла, нирки отримують 20—25% серцевого викиду. Нирковий кровоплин чітко регулюється чутливими гладкими м'язами аферентних та еферентних гломерулярних (клубочкових) судин та активними субстанціями ендотелію, а саме простагландинами, оксидом азоту та ангіотензином-II, а також симпатичною нервовою системою. Розлади будь-якого з цих регулюючих факторів можуть призвести до змін ниркової перфузії, внутрішньоклубочкового тиску і, врешті-решт, клубочкової фільтрації.

Преренальна ГНН, індукована інгібіторами АПФ. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) призначаються дуже часто і є важливою фармакологічною причиною преренальної ГНН. Інгібітори АПФ можуть знижувати внутрішньоклубочковий тиск; у фізіологічних умовах це не призводить до суттєвого зниження рівня клубочкової фільтрації (РКФ), а навпаки, може захистити клубочки від гідралічного або гіперфільтраційного пошкодження. Такі пошкодження є наслідком впливу на клубочкове капілярне русло надмірного тривалого підвищення артеріального тиску. Ця фармакологічна дія дає змогу інгібіторам АПФ знижувати протеїнурію у хворих з нефротичним синдромом та сповільнювати прогресування ниркового ураження у пацієнтів з діабетом і протеїнурією. Однак гіпоперфузія ниркового судинного русла, до якої призвело або зниження ОЦК або раптове зниження АТ, підвищує рівень реніну і ангіотензину-II. Таке підвищення рівня вазоконстрикторів компенсує циркуляторний дисбаланс шляхом підвищення АТ, тоді як рівень клубочкової фільтрації підтримується за рахунок констрикції еферентних артеріол.

Оскільки інгібітори АПФ знижують рівень ангіотензину-II, то вони призводять до розширення еферентних артеріол при наявності високого рівня реніну (рис.). У таких умовах внутрішньоклубочковий тиск знижується, що може призвести до зниження РКФ. Найчутливішими до негативних ниркових ефектів інгібіторів АПФ є ті пацієнти, які найбільше залежать від ренін-ангіотензинової системи: хворі зі зниженим об'ємом циркулюючої крові або "неефективним" кровоплином.

Таблиця 1.

Причини гострої ниркової недостатності

Причини	Сприяючий фактор
Преренальні (зворотні та незворотні)*	
Гіповолемія	Кровотеча, втрата ОЦК через шлунково-кишковий канал та в порожнини "третього простору" (гемоторакс, гемоперикард, гемоперитонеум — прим. перекладача)
Знижений серцевий викид	Кардіогенний шок
Системна гіпотензія	Сепсис, печінкова недостатність, гіпотензивні ліки
Підвищений опір ниркових судин	Печінкова недостатність, альфа-адреноміметики
Знижений опір ниркових артеріол	НСПЗП, інгібітори АПФ (призначені при зниженому ефективному об'ємі плазми або стенозі ниркової артерії)
Артеріальна або венозна обструкція Рабдоміоліз (некроз скелетних м'язів) Внутрішньосудинний гемоліз	Тромбоз, емболія
Ренальні	
Гострий тубулярний некроз	Преренальні причини або нефротоксини
Гострий кортикальний некроз	Важкий шок, зокрема при відшаруванні плаценти
Ураження гломерул	Швидкопрогресуючий або постінфекційний гломерулонефрит
Гострий інтерстиціальний нефрит	Ліки, інфекція, міелома, лімфома, гранульома, сечова кислота
Мікроангіопатії	Васкуліт, гестоз вагітності, гемолітично-уремічний синдром, злаякісна гіпертензія
Постренальні	
Обструкція	Пухлини, кровотеча, фіброз, камені

* Усі преренальні причини можуть закінчуватись гострим тубулярним некрозом.

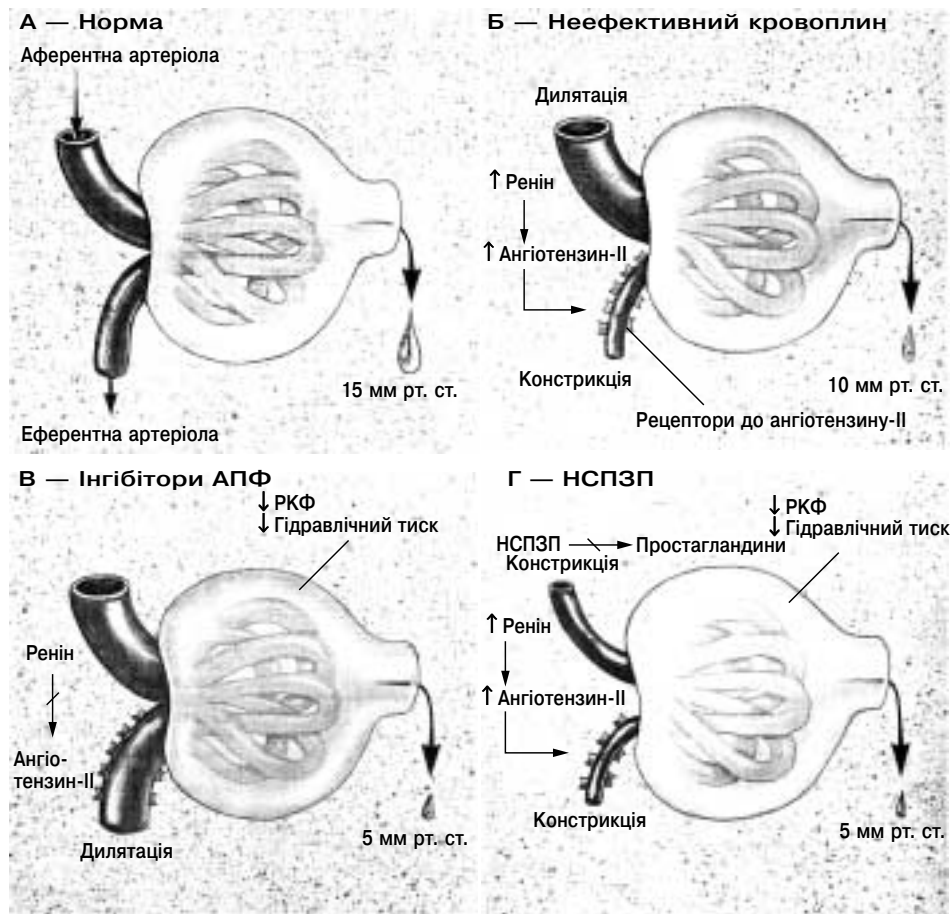


Рисунок. Зміни клубочкової гемодинаміки під час різких коливань кровоплину включають:

А. Клубочкова фільтрація в нормі: аферентні та еферентні артеріоли регулюють свій опір таким чином, що створюється гідралічний тиск приблизно 15 мм рт. ст., а це дає змогу відбуватись нормальній фільтрації

Б. При зниженні об'єму циркулюючої крові або неефективному кровоплині міогенний рефлекс аферентної артеріоли призводить до зниження опору шляхом вазодилатації. Це реалізується через вазоактивні субстанції, такі як простагландини. Знижена перфузія також призводить до збільшення синтезу та вивільнення реніну, а отже, і до підвищення рівня ангіотензину-II. Внаслідок цього не тільки зростає системний артеріальний тиск, але також звужуються еферентні артеріоли, які містять рецептори для ангіотензину-II. Зверніть увагу, що аферентні артеріоли не мають таких рецепторів, а тому розширюються, незважаючи на зростання рівня ангіотензину-II.

В. Призначення інгібіторів АПФ під час неефективного кровоплину призводить до розширення еферентних артеріол та зниження клубочкового гідралічного тиску. Рівень клубочкової фільтрації (РКФ) знижується.

Г. НСПЗП звужують аферентні артеріоли, що також призводить до зниження гідралічного тиску та падіння РКФ.

Зменшення ОЦК та неефективний об'єм циркуляції нирки сприймають як загрозу життю. Зниження ниркової перфузії у таких випадках стимулює синтез та вивільнення реніну, який у кінцевому результаті підтримує артеріальний тиск і циркуляцію через утворення ангіотензину-II. Підвищення рівня ангіотензину-II призводить до звуження еферентних артеріол, що підтримує гідралічний тиск у клубочках, незважаючи на знижену перфузію. Пригнічення інгібіторами АПФ перетворення ангіотензину-I в ангіотензин-II може знизити артеріальний тиск та різко зменшити РКФ.

Корекція ОЦК або поліпшення неефективного кровоплину (наприклад, шляхом відповідного зниження післянавантаження на лівий шлуночок, забезпечення адекватного тиску наповнення ЛШ та лікування ішемії, якщо вона є) разом з відміною інгібіторів АПФ поліпшить РКФ та перебіг ГНН. Коли азотемію та застійну серцеву недостатність вдалося скоригувати, то можна відновити лікування інгібіторами АПФ, починаючи з нижчих доз і поступово обережно титруючи (наприклад, початкові дози каптоприлу 6,25 мг двічі на день або еналаприлу 2,5—5 мг на добу).

Перший і другий клінічні випадки демонструють сказане більш детально.

Преренальна недостатність, індукована НСПЗП. НСПЗП часто пов'язують з медикаментозно індукованою преренальною ГНН. Хоча важко визначити точну частоту, проте НСПЗП вважають однією з найчастіших причин ГНН, індукованої медикаментами. Так само як і інгібітори АПФ, НСПЗП також можуть призводити до гемодинамічно опосередкованої ниркової недостатності протягом кількох днів або тижнів від початку лікування. Кеторолак може спричинити ураження нирок раніше, ніж інші НСПЗП (п'ять і більше днів). НСПЗП пригнічують утворення судинорозширювальних простагландинів через їхню дію на циклооксигеназу, тому вони блокують компенсаторний механізм аферентних артеріол, який спрацьовує при зниженні ниркового кровоплину (дилатація у відповідь на зниження артеріального тиску або перфузії), що призводить до констрикції аферентних артеріол. Інгібітори АПФ можуть розширювати еферентні артеріоли і тим самим знижувати внутрішньоклубочковий тиск, а НСПЗП призводять до звуження аферентних артеріол з тим самим ефектом — зниження внутрішньоклубочкового тиску і, як наслідок, падіння РКФ (див. рис.).

Останнє дослідження факторів ризику виникнення ГНН, індукованої НСПЗП, засвідчило, що найчастіше уражуються чоловіки старші 50 років, які мали стани, при яких перфузія нирок недостатня. Цими станами були зниження об'єму циркулюючої крові при застосуванні діуретиків, блювання, пронос, рівень альбуміну в сироватці менше 31 г/л, кровотечі зі шлунково-кишкового каналу та застійна серцева недостатність. Активна затримка натрію, яка є наслідком зменшення об'єму циркулюючої крові або неефективного кровоплину, значно підвищує чутливість ниркових судин до побічних ефектів НСПЗП. Теоретично ліки з незначним або відсутнім впливом на синтез ниркових простагландинів мали б рідше призводити до такого типу змін ниркової перфузії. Неацетильовані саліцилати (сальсалат, холін-трисаліцилат магнію, дифлунізал), суліндак та набуметон мають менший вплив на синтез простагландинів у нирках. Однак слід провести контрольовані дослідження для підтвердження цих переваг.

Інше дослідження засвідчило, що найбільшим фактором ризику виникнення ГНН, індукованої НСПЗП, є недавня госпіталізація з приводу інших хвороб. Це наводить на думку, що пацієнти з важкими хронічними захворюваннями є більш залежними від наявності інтактного, опосередкованого через простагландини розширення ниркових судин при станах, які супроводжуються "неефективним" кровоплином. У цьому дослідженні виявлено, що співвідношення між прийомом НСПЗП та виникненням ГНН є дозозалежним. Як і очікували, ГНН минає після

Випадок 1. ГНН, викликана інгібітором АПФ, у поєднанні з застійною серцевою недостатністю

Анамнез. 64-річну повну жінку, яка 15 років хворіє на інсуліно-незалежний тип діабету, гіпертонічну хворобу та має резистентність до інсуліну, госпіталізували з приводу наростання задишки. Перебіг хвороби обтяжений діабетичною ретинопатією (лікована лазером), мікроальбумінурією та периферичною нейропатією. Її артеріальний тиск підтримувався на рівні 130–140/85–95 мм рт. ст. за допомогою діуретика (гіпотіазид 25 мг/день) та блокатора кальцієвих каналів (дилтіазем сповільненого вивільнення, 180 мг/день).

Фізикальне обстеження. При поступленні її артеріальний тиск був 160/90 мм рт. ст., пульс ритмічний 106 за хвилину, частота дихання 26 дихальних рухів за хв., дихання утруднене, температура нормальна. Виявлено також розширення яремних вен з нормальним венозним пульсом; вологі хрипи в нижніх відділах обох легень; гіпертрофію лівого та правого шлуночків при пальпації; голосистолічний шум на верхівці (вказував на мітральну недостатність); помірне збільшення печінки з незначною болючістю; периферичні набряки; симетричну периферичну нейропатію.

Лабораторні дані. Рівень глюкози був 12,2 ммоль/л, електроліти сироватки в нормі; сечовина крові – 6,0 ммоль/л; креатинін – 114,9 мкмоль/л; рівні гемоглобіну, лейкоцитів та тромбоцитів були нормальними. При аналізі сечі виявлено цукор (++) та сліди білка, осаду не було.

Початкове обстеження та лікування. При поступленні встановили діагноз “застійна серцева недостатність”, а ознаки ЕКГ були характерними для гіпертрофії лівого шлуночка та синусової тахікардії. Ферменти крові та ЕКГ виключали інфаркт міокарда. При ехокардіографії виявлено виражену систолічну дисфункцію обох шлуночків, що вказувало на кардіоміопатію внаслідок діабетичної мікроангіопатії та середньої важкості мітральну регургітацію. Фракція викиду лівого шлуночка була знижена (34%). Почали лікування інгібітором АПФ (каптоприл 25 мг тричі на день), а також призначили фуросемід 80 мг/день. Ознаки застійної серцевої недостатності у хворі минули протягом 24–36 годин. Однак приблизно через 72 години рівень сечовини крові став 4,9 ммоль/л, рівень креатиніну – 230 мкмоль/л, з'явилась олігурія (добовий діурез за попередні 24 години становив 500 мл).

Обговорення. Хоч азотемія у хворі погіршилась одночасно з початком лікування інгібітором АПФ (що робить цей медикамент імовірно нефротоксичним), усе ж ниркову недостатність в ідеалі бажано було б оцінити за “правилом трьох”, щоб не пропустити інші причини (таблиця). У цьому випадку постренальні причини були виключені після ультрасонографії, при якій обструкції не виявлено. Нирковій недостатності могли сприяти преренальні причини, тому що призначення фуросеміду могло знизити тиск наповнення лівого шлуночка. Поєднання зниженої функції лівого шлуночка з посиленням діурезом могло ще більше сприяти стану гіперперфузії нирок. Було відмінено фуросемід, хворій дозволили пити багато рідини; повторно неодноразово виконували фізикальне обстеження.

Таблиця. Олігурія: “правило трьох”

Форми олігурії

Постренальна

Преренальна

Ренальна (паренхіматозна недостатність)

Неінвазивні діагностичні методи

Анамнез та фізикальне обстеження

Ультрасонографія

Аналіз сечі з визначенням електролітів сечі

Клінічні принципи

Причиною будь-якої олігурії слід вважати обструкцію доти, доки не доведено іншу причину

Тільки після виключення постренальних та преренальних причин можна розпочати розгляд третьої форми (паренхіматозна недостатність)

Ретельний аналіз свіжої сечі є дуже важливим моментом в обстеженні кожного хворого з олігурією

Випадок 2. ГНН, індукована інгібітором АПФ, у поєднанні зі стенозом ниркової артерії

Анамнез. 72-річний чоловік з відомим атеросклерозом судин та тривалим анамнезом куріння звернувся до лікаря з рефрактерною гіпертензією. Два місяці до того його артеріальний тиск був 180/115 мм рт. ст. і, незважаючи на призначення комбінації трьох ліків (фуросемід 40 мг/день, ділтiazем сповільненого вивільнення 90 мг двічі на день та теразозин 10 мг/день), його артеріальний тиск залишався на рівні 162/102 мм рт. ст.

Фізикальне обстеження та лабораторні дані. У хворого виявлено гіпертонічну ретинопатію II ступеня, гіпертрофію лівого шлуночка при пальпації, S4 (четвертий тон серця), ослаблений периферичний пульс з його відсутністю на тильній артерії стопи та задній великогомілкової артерії. Сечовина крові – 3,0 ммоль/л, креатинін – 159 мкмоль/л.

Лікування та результат. Хворому призначили нову схему лікування, яка включала еналаприл 10 мг/день та діуретик (гіпотiazид 25 мг/день). Через три дні він знову звернувся з ознаками олігурії, при обстеженні виявлено зростання рівнів сечовини (6,6 ммоль/л) та креатиніну (256 мкмоль/л). У цього хворого рефрактерна гіпертензія, ураження периферичних судин та незначна азотемія дають змогу підозрювати ішемічну нефропатію, яка також характерна для стенозу ниркових артерій і нерідко для нефросклерозу. Якщо стеноз ниркових артерій є двобічним і важким або ж виникає у єдиній функціональній нирці, призначення інгібітора АПФ може призвести до ГНН внаслідок дилатації еферентних артерій. Після поступлення хворого в лікарню було відмінено інгібітор АПФ та призначено повільне крапельне внутрішньовенне введення розчинів (ізотонічний розчин натрію хлориду в дозі 125 мл/год). Протягом наступних 72 годин рівень креатиніну знизився до 177 мкмоль/л. Через два дні при артеріографії виявлено двобічний стеноз ниркових артерій (85% справа та 90% зліва), внаслідок чого пізніше було проведено двобічне шунтування ниркових артерій.

Обговорення. При виникненні ГНН під час лікування інгібітором АПФ слід відмінити цей медикамент та визначити патологію, яка призвела до ГНН: зменшення об'єму циркулюючої крові, неефективний кровоплин (як при застійній серцевій недостатності (випадок 1), стеноз ниркових судин чи автосомно домінуючий полікістоз нирок. Механізм виникнення ГНН при всіх цих станах є однаковим.

відміни НСПЗП. Такі стани, як застійна серцева недостатність, гіпотензія, асцит, нефроз та цироз, можуть сприяти розвитку ГНН, індукованої НСПЗП, і повинні спонукати лікаря до обережного підходу при застосуванні НСПЗП або й узагалі до повного уникання їх призначення. У таблиці 2 наведено сприяючі фактори та інші особливості гемодинамічного погіршення ниркової функції, індукованого НСПЗП.

Преренальна ниркова недостатність, індукована НСПЗП та інгібіторами АПФ, має схожі прояви та вимагає однакової настороженості. У пацієнтів, які мають знижений об'єм циркулюючої крові, є високий рівень реніну та ангіотензину-II. Нирки підтримують свою перфузію та фільтрацію, незважаючи на констрикцію судин, індувану ангіотензином-II, завдяки компенсуючій дії судинорозширюючих простагландинів. НСПЗП пригнічують синтез простагландинів і таким чином можуть спровокувати різке зниження ниркового кровоплину та РКФ. Цей ефект є зворотним при відміні препаратів, а також при корекції зниженого об'єму циркулюючої крові (клінічний випадок III).

Постренальна ГНН, індукована медикаментами

Ліки можуть призвести до обструкції ниркових каналців або шляхом безпосереднього їх осідання, або шляхом повного блокування ниркових каналців про-

дуктами розпаду тканин. Такими ліками, як звичайно, є ті, які менш розчинні в кислій сечі. Тому злужнення сечі та наводнення організму є основними напрямками лікування та запобігання різноманітним постренальним видам ураження нирок.

До ліків, які найчастіше пов'язують з постренальною ГНН у пацієнтів з групи ризику (наявність зниження об'єму циркулюючої крові або азотемії), належать сульфаніламід перших генерацій, ацетазоламід, метотрексат, ацикловір і масивні внутрішньовенні дози вітаміну С (метаболізується до щавлевої кислоти). Ці ліки дуже погано розчиняються в кислій сечі; хворим, які приймають такі препарати, треба порадити пити багато води. При достатньому наводненні організму, можливо, не треба злужнювати сечу для запобігання випаданню препарату в осад. Проте якщо виникла ниркова недостатність, то необхідно призначити натрію гідрокарбонат для підвищення розчинності препарату. При підвищенні рН сечі з 5 до 6 розчинність зростає експоненціально.

Іншими класами ліків, які дуже погано розчиняються в кислій сечі і можуть викликати постренальну ГНН, є протипухлинні ліки та інгібітори 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензиму А (HMG-CoA) редуктази (статици).

Протипухлинні ліки. Сечокисла нефропатія, як нефропатія осідання, може виникнути внаслідок протипухлинного лікування з приводу злоякісного захворювання з великою пухлинною масою (наприклад, лімфома). Таке лікування може призвести до швидкої деструкції клітин та вивільнення внутрішньоклітинних компонентів, у т. ч. сечової кислоти. Наслідком цього є осідання кристалів сечової кислоти в ниркових каналцях та гостра ниркова недостатність, яка проявляється олігурією.

До превентивних заходів належать наводнення організму перед лікуванням, злужнення сечі та призначення алопуринолу. Фактично ці заходи стали настільки ефективними, що такий тип ниркової недостатності став великою рідкістю. Застосування урикозуричних ліків (посилюють виділення сечової кислоти з сечею — *прим. перекладача*), таких як пробенецид, для лікування подагри, може також викликати сечокислу нефропатію. Урикозуричний ефект цих ліків найбільше виражений на початку лікування. Тому треба передбачливо призначити хворим 3–7,5 г натрію гідро-

Таблиця 2.

Гемодинамічне погіршення ниркової функції, індуковане НСПЗП

Сприяючі фактори

Зниження об'єму позаклітинної рідини

Застійна серцева недостатність

Цироз (особливо з асцитом)

Нефротичний синдром

Хвороби нирок в анамнезі

Секвестрація рідини в "третьому просторі"

(наприклад, плевральній, черевній порожнинах — *прим. перекладача*)

Призначення діуретиків

Додаткові особливості

Як звичайно, проявляється при вищих дозах НСПЗП

Перебіг може бути олігуричним або неолігуричним

Як звичайно, ГНН зворотна і не потребує гемодіалізу

карбонату на день (або його еквівалент) та рекомендувати пити достатньо води доти, доки нормалізується рівень сечової кислоти в крові та не зникнуть тофуси (відкладення уратів у шкірі, характерна ознака подагри — прим. *перекладача*).

Інгібітори HMG-CoA редуктази (стати́ни). Цей клас ліків є однією з найчастіших причин викликаного медикаментами рабдоміолізу, який може призвести до ГНН внаслідок внутрішньоканальцевого осідання міоглобіну. Оскільки одночасне призначення еритроміцину, циклоспорину, гемфіброзилу або ніацину з інгібіторами HMG-CoA редуктази підвищує частоту рабдоміолізу, то слід, якщо можливо, уникати таких комбінацій. ГНН, індукована статинами, особливо часто трапляється у пацієнтів після трансплантації органів. При виникненні рабдоміолізу лікування треба здійснювати в напрямках наводнення організму та злужнення сечі.

Псевдоренальна ниркова недостатність

Насамкінець треба запам'ятати, що є ліки, які можуть призвести до підвищення рівня сечовини або креатиніну без зміни ниркової функції. Кортикостероїди та тетрациклін можуть посилювати розпад білка, що може підвищувати рівень сечовини, хоча концентрація креатиніну в сироватці та РКФ залишаються незмінними.

Оскільки креатинін не тільки фільтрується, але також і секретується, то органічні основи, які конкурують з секрецією креатиніну нирковими канальцями, можуть призвести до підвищення рівня креатиніну в сироватці без змін клубочко-

Випадок 3. ГНН, індукована НСПЗП, у поєднанні з застійною серцевою недостатністю та шлунково-кишковою кровотечею

Анамнез. 70-річну жінку з хронічним деформуючим ревматоїдним артритом госпіталізували з приводу застійної серцевої недостатності. В анамнезі в неї був передній інфаркт міокарда, що призвело до ішемічної кардіоміопатії та фракції викиду лівого шлуночка 30%. Вона була виписана з лікарні три тижні тому після лікування застійної серцевої недостатності. Пацієнтка набрала приблизно 4 кг ваги з часу її останнього амбулаторного візиту, а протягом останніх 10 днів відзначала посилення задишки і виникнення ортопноє. Вона регулярно вживала НСПЗП з приводу болю в суглобах.

Фізикальний огляд. Артеріальний тиск 170/90 мм рт. ст., пульс 110 за хвилину, ритмічний, частота дихання 26 дихальних рухів за хвилину, дихання утруднене. При огляді виявлено помірне розширення яремних вен, вологі хрипи у нижніх відділах обох легень, голосистолічний шум на верхівці, S3 (патологічний третій тон), периферичні набряки. Лікування застійної серцевої недостатності включало нітрати, фуросемід та застосування каптоприлу в низьких дозах (6,25 мг двічі на день).

Лабораторні дані. Гваякова проба калу у хворої була позитивна (гваякова проба Вебера на приховану кров у калі менш чутлива, ніж бензидинова — прим. *перекладача*), рівень гемоглобіну знизився з 126 г/л при попередньому поступленні до 92 г/л. Вона скаржилась на біль у суглобах, а тому відновила прийом НСПЗП. При поступленні рівні сечовини та креатиніну були відповідно 4,7 ммоль/л та 150 мкмоль/л. У неї почала прогресувати олігурія протягом наступних 48 годин, а рівень креатиніну збільшився приблизно удвічі.

Обговорення. Хвора має типові фактори ризику для ГНН, індукованої НСПЗП: старий вік, недавня госпіталізація, застійна серцева недостатність та шлунково-кишкова кровотеча. У неї також проявилась дозозалежна реакція, оскільки як амбулаторна хвора вона приймала НСПЗП без нагляду. Крім того, одночасне вживання каптоприлу могло мати синергічний побічний вплив на ниркову гемодинаміку разом з НСПЗП.

вої фільтрації. Циметидин є органічною основою і відомий своєю взаємодією з креатиніном цим шляхом. Внаслідок більшої потужності інші H_2 -блокатори не мають суттєвого впливу на секрецію креатиніну. Триметоприм (входить у склад котримоксазолу (бісептолу) — прим. перекладача) може також призводити до псевдозростання рівня креатиніну сироватки внаслідок пригнічення його канальцевої секреції.

У пацієнтів з доброю функцією нирок пригнічення секреції креатиніну рідко призводить до значного зростання його концентрації у сироватці. Однак при погіршенні ниркової функції секреція стає суттєвим компонентом кліренсу креатиніну. Внаслідок цього у хворих з пограничною дисфункцією нирок концентрація креатиніну в сироватці змінюється більше.

Цефалоспоринові антибіотики (наприклад, цефокситин, цефазолін, цефотетан) відомі своїм впливом на тест Джафе для визначення креатиніну, хоча ця взаємодія загалом не проявляється при застосуванні новіших методик.

Переклад Федора Юрочка

Reprinted with kind permission of "Consultant"