

151. *Pattaragarn A.* Effect of the calcimimetic NPS R-467 on furosemide-induced nephrocalcinosis in the young rat / A. Pattaragarn, J. Fox, U.S. Alon // *Kidney Int.* — 2004;65(5):1684–9.

152. *Chu D.I.* Pediatric Kidney Stones — Avoidance and Treatment / D.I. Chu, G.E. Tasian, L. Copelovitch // *Curr Treat Options Pediatr.* — 2016;2(2):104–111.

153. *Hufnagle K.G.* Renal calcifications: a complication of long-term furosemide therapy in preterm infants / K.G. Hufnagle, S.N. Khan, D. Penn [et al.] // *Pediatrics.* — 1982;70(3):360–3.

154. *Alon U.S.* Nephrocalcinosis and nephrolithiasis in infants with congestive heart failure treated with furosemide / U.S. Alon, D. Scagliotti, R.E. Garola // *J Pediatr.* — 1994;125(1):149–51.

155. *Ali S.K.* Renal calculi complicating short-term furosemide therapy after congenital heart surgery // *Congenit Heart Dis.* — 2006;1(5):251–3.

156. *Torres R.J.* Efficacy and safety of allopurinol in patients with hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase deficiency / R.J. Torres, C. Prior, J.G. Puig // *Metabolism.* — 2007;56(9):1179–86.

## Глава 38

# ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

ИМП — это воспалительный процесс уротелия в различных отделах мочевого тракта, возникающий в ответ на появление патогенных микроорганизмов в мочевыводящих путях [1]. В клинической практике термин «инфекция мочевыводящих путей» используется в тех случаях, когда доказано присутствие инфекции в верхних (острый и хронический пиелонефрит) и/или нижних (цистит, уретрит) отделах мочевых путей [2].

ИМП является одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний, которое широко встречается как в амбулаторной (10–20%), так и во внутрибольничной практике (30–40%) [3, 4]. Во всем мире ежегодно регистрируется более 150 млн случаев ИМП [3]. В США распространенность ИМП составляет более 7 млн случаев в год, а в Российской Федерации на долю только острого неосложненного цистита приходится от 26 до 36 млн случаев в год [5, 6]. Распространенность ИМП зависит от возраста и пола: среди взрослой популяции женщины в 30–50 раз чаще заболевают ИМП, чем мужчины, причем до 90% женщин сталкиваются с данной проблемой хотя бы один раз в течение жизни, и примерно у 25% женщин в течение года происходит рецидив ИМП [7].

### Классификация

Существуют различные системы классификации ИМП: по анатомическому признаку (инфекции верхних и нижних отделов мочевых путей), характеру течения (острая и хроническая; осложненная и неосложненная) и месту возникновения (внебольничная и госпитальная) [3]. Такое деление позволяет упростить решение задач, связанных с диагностикой и лечением, хотя не отражает в полной мере всех аспектов диагноза. В современных руководствах по ИМП часто используется понятие неосложненной и осложненной ИМП с рядом модификаций. Так, в обновленных (март 2022 г.) клинических рекомендациях

по урологическим инфекциям европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU) [8] экспертами за основу принята классификация, в которой ИМП подразделяют на неосложненную/осложненную, рецидивирующую, катетер-ассоциированную и уросепсис. При этом к неосложненной ИМП эксперты рекомендуют относить острую, спорадическую или рецидивирующую ИМП, встречающуюся только у небеременных женщин без известных анатомических и функциональных аномалий мочевыводящих путей или сопутствующих заболеваний, а к осложненной ИМП — все случаи ИМП, которые не подходят для категории неосложненной и возникают у лиц с повышенной вероятностью осложненного течения (все мужчины, беременные женщины, пациенты с анатомическими и функциональными нарушениями мочевыводящих путей, постоянными мочевыми катетерами, почечными и/или другими сопутствующими заболеваниями, включая, например, иммунодефицит и СД) [8]. При этом следует отметить, что те параметры, которые перечисляют эксперты в качестве предрасполагающих к осложненному течению, рассматриваются как факторы риска ИМП.

ИМП вызывают различные инфекционные агенты, наиболее часто — *Escherichia coli*, особенно уропатогенные штаммы, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus agalactiae*) [4]. Однако в некоторых случаях возникновению инфекции способствуют определенные ЛС, которые принимает пациент [4]. Большинство ЛС и их метаболитов выводятся с мочой (почечный клиренс является наиболее важным компонентом их общего клиренса), поэтому почки и мочевыводящие пути особенно предрасположены к потенциальному повреждению ЛС. При эффективно функционирующей выделительной системе ЛС быстро выводятся из организма. Тем не менее, в литературе описаны специфические нефрологические и урологические проблемы, вызванные отдельными ЛС: образование камней в почках (подробнее см. главу 37, том IV настоящей монографии) и кристаллическая нефропатия (подробнее см. главу 36.3, том IV настоящей монографии), эректильная дисфункция, задержка или недержание мочи, интерстициальный нефрит, ЛИ гломерулопатии (подробнее см. главу 39, том IV настоящей монографии), гипоперфузия почек, вызванная нарушением гемодинамики, или даже ОПП (подробнее см. главу 36, том IV настоящей монографии) [4]. Существуют также препараты, применение которых предрасполагает к повышению риска развития ИМП, в таком случае ее называют ЛИ [4]. Другими словами, ИМП может быть урологическим

проявлением НР со стороны тех или иных ЛС и рассматриваться как ЛИ ИМП. Наиболее часто с развитием ЛИ ИМП ассоциируется применение иммунодепрессантов, антихолинергических ЛС, ингибиторов НГЛТ-2, а также некоторых других препаратов (табл. 38.1) [9–44].

Таблица 38.1

ЛС, применение которых ассоциировано с повышенным риском развития инфекции мочевых путей [9–44]

Группа ЛС/ЛС	Частота	Механизм(-ы)	Уровень доказательности
<b>I. Иммунодепрессанты</b>			
<b>Анти-СТЛА-4</b> Абатацепт	≥ 1% — < 10%	Угнетение иммунной системы и местных иммуноопосредованных механизмов защиты мочевыводящих путей	A
Адалимумаб	> 10% (в том числе пиелонефрит)		A
Азатиоприн	< 1% — 32%		A
Алемтузумаб	≥ 10%		A
Базиликсимаб	27%		A
Барицитиниб	≥ 1% — < 10%		A
<b>ГКС</b>	Нет данных		B
Голimumаб	Пиелонефрит: < 1%		A
Иммуноглобулин антитимоцитарный	39%		B
<b>Интерфероны</b> Интерферон альфа-1b	Нет данных; дети (3–18): ≥ 1% — < 10%, взрослые: нет данных		B A
Инфликсимаб	> 0,1 — < 1% (в том числе пиелонефрит)	A	
Канакинумаб	≥ 10%	A	
Лефлуноמיד	5%	A	
<b>Антиметаболиты</b> (иммунодепрессивное действие) Метотрексат	2–6%		B