

132. *Chan Y.H.* The risk of acute kidney injury in Asians treated with apixaban, rivaroxaban, dabigatran, or warfarin for non-valvular atrial fibrillation: A nationwide cohort study in Taiwan / Y.H. Chan, Y.H. Yeh, M.Y. Hsieh [et al.] // *Int J Cardiol.* — 2018;265:83–9.

133. *Sise M.E.* Diagnosis and Management of Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Renal Toxicity: Illustrative Case and Review / M.E. Sise, H. Seethapathy, K.L. Reynolds // *The oncologist.* — 2019;24(6):735–42.

134. *Brahmer J.R.* Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline / J.R. Brahmer, C. Lacchetti, B.J. Schneider [et al.] // *J Clin Oncol.* — 2018;36(17):1714–68.

135. *Haanen J.B.A.G.* ESMO Guidelines Committee. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / J.B.A.G. Haanen, F. Carbone, C. Robert [et al.] // *Annals of oncology.* — 2018;29(4):264–6.

136. *Puzanov I.* Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: Consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group / I. Puzanov, A. Diab, K. Abdallah [et al.] // *J Immunother Cancer.* — 2017;5(1):95.

137. *Preddie D.C.* Mycophenolate mofetil for the treatment of interstitial nephritis / D.C. Preddie, G.S. Markowitz, J. Radhakrishnan [et al.] // *Clinical journal of the American Society of Nephrology.* — 2006;1(4):718–22.

Глава 36.3

ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ

Кристаллическая нефропатия — это острое или хроническое заболевание почек, развивающееся в результате образования кристаллов в моче и способное привести к ОПП [1]. Одной из причин развития кристаллической нефропатии является прием некоторых ЛС, способных при определенных условиях преципитировать с образованием малорастворимых или нерастворимых кристаллов и выпадать в осадок в дистальных канальцах нефрона или мочевыводящих путях, вызывая обтурацию их просвета, нарушая отток мочи и, как следствие, приводя к развитию ОПП [1–3]. ЛИ кристаллическая нефропатия является одним из клинических фенотипов ЛИ ОПП, наиболее полная классификация которого была представлена Н. Izzedine и М. Perazella в 2017 г. (см. также главу 36 настоящей монографии) [4].

ЛИ кристаллическая нефропатия развивается при использовании ряда ЛС, в том числе таких широко применяемых препаратов, как сульфадиазин, ацикловир, индинавир, триамтерен, метотрексат (табл. 36.3.1). Также появились относительно новые данные об увеличении распространенности кристаллической нефропатии при использовании орлистата, ципрофлоксацина, пероральных препаратов фосфата натрия и амоксициллина. Литературные сведения о наиболее значимых классах ЛС и отдельных препаратах, применение которых ассоциировано с развитием ЛИ кристаллической нефропатии, суммированы в таблице 36.3.1 [1–71].

Таблица 36.3.1

ЛС, применение которых ассоциировано с развитием лекарственно-индуцированной кристаллической нефропатии [1–71]

Группа ЛС/ЛС	Частота	Механизм(-ы)	Факторы риска	Уровень доказательности
Ацикловир	12–48%	Преципитация малорастворимого вещества при низком рН мочи, образование кристаллов, способных обтурировать просвет почечных канальцев или мочевыводящих путей; отложение кристаллов в паренхиме почек, ведущее к интерстициальной обструкции, кровоизлияниям и нарушению перитубулярного кровотока	Факторы риска ОПП + – быстрое внутривенное введение ацикловира; – низкий рН мочи	В
Валацикловир	Нет данных			С
Индинавир	12,4%	Преципитация малорастворимого вещества при высоком рН мочи ($\geq 5,5$), образование кристаллов, способных обтурировать просвет почечных канальцев или мочевыводящих путей (кристаллурия, нефролитиаз)	Факторы риска ОПП + – рН мочи выше 5,5; – гипоцитратурия (экскреция цитрата с мочой < 50 мг/сут.); – лекарственное взаимодействие индинавира с триметоприм-сульфаметоксазолом	А
Аллопуринол	Нет данных	Комбинированный; один из промежуточных метаболитов (оксипуринол) способен самостоятельно формировать конкременты, являясь их ведущим компонентом; кроме того, аллопуринол, ингибируя биотрансформацию гипоксантина и синтез мочевиной кислоты, может вести к формированию ксантинсодержащих пуриновых кристаллов и нефролитов	Не известны	С

Продолжение табл. 36.3.1

Группа ЛС/ЛС	Частота	Механизм(-ы)	Факторы риска	Уровень доказательности
Амоксициллин	< 0,001%	Преципитация малорастворимого вещества, образование кристаллов, способных обтурировать просвет почечных канальцев или мочевыводящих путей (кристаллурия, нефролитиаз)	Факторы риска ОПП	В
Зонисамид	1,9–4%	Не известен	Не известны	В
Метотрексат	От 1,8% при соблюдении мер профилактики до 50% при наличии факторов риска	Преципитация малорастворимого вещества (метотрексата и его метаболитов: 7-гидрокси-метотрексата и 2,4-диамино-N(10)-метилптероевой кислоты) при низком рН мочи (рН мочи < 5,5), образование кристаллических цилиндров, способных обтурировать просвет почечных канальцев или мочевыводящих путей; в дистальных канальцах происходит образование кристаллов, которые вызывают локальное воспаление и некроз через образование свободных радикалов кислорода; воспалительные изменения интерстиция на фоне приема метотрексата	Факторы риска ОПП + – пожилой возраст; – мужской пол; – рН мочи ниже 5,5; – наличие асцита или плеврального выпота	В
Орлистат	Нет данных	Ингибирование липазы и, как следствие, мальабсорбция жира, что приводит к вытеснению оксалата из связи с кальцием в просвете кишечника и, как следствие, повышенному всасыванию	Факторы риска ОПП + – повышенное потребление продуктов, богатых оксалатами; – гипероксалатемия;	С