

## 35. Медикаментозни увреждания на бъбрек

Доц. д-р М. Мичева дм

35.1.

### Бъбречни функции

- Екскреция на метаболитни продукти
- Контрол на електролитния баланс
- Контрол на алкално-киселинното равновесие
- Продукция на хормони
- Биотрансформация и биоактивация

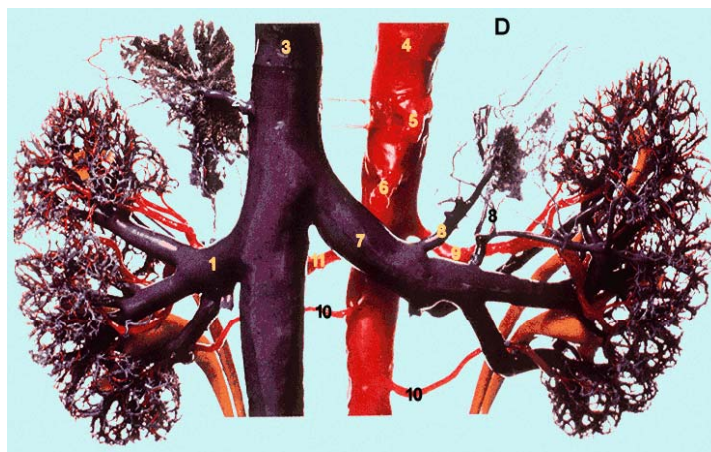
35.2.

## Функционална предпоставка за бъбречно увреждане

- Богато кръвоснабдяване
  - 25 % от сърдечния дебит
  - 190 l – за 24 часа (130 ml / 1 min)
  - 188 l – реабсорбция
  - 2 l - урина
- Гломерулна филтрация
- Тубулна секреция
- Реабсорбция
- Биоактивация

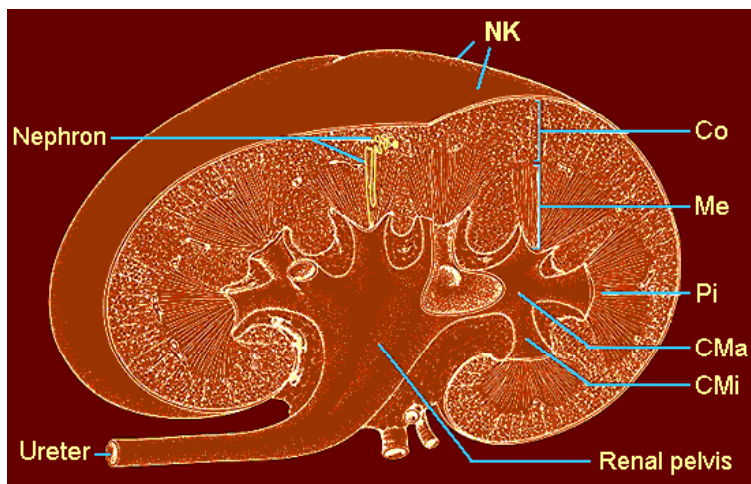
35.3.

## Бъбречно кръвообръщение



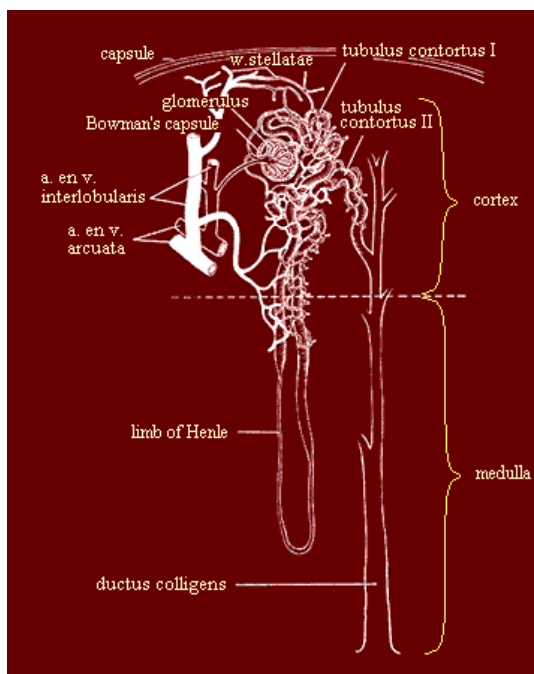
35.4.

## Напречен срез на бъбрек



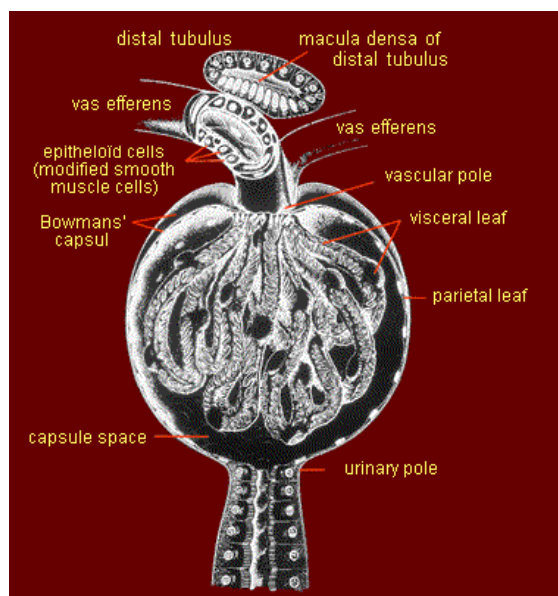
35.5.

## Схема на нефрон



35.6.

## Схема на гломерула



35.7.

## Механизми на нефротоксичност

- А. Преципитация в гломерулите
- Б. Тубуларна концентрация
- В. Първично активиране в тубулния епител
- Г. Вторично активиране в тубулния епител

35.8.

## А. Преципитация в гломерулите

### Антибиотици

аминогликозиди

### Тежки метали

Hg, Pt

### Имуносупресори

cyclosporin A (?)

35.9.

## Б. Повишена токсичност поради тубуларна концентрация

### Аналгетици

acetyl salicylic acid  
phenacetin

### Антибиотици

aminoglycosides  
(gentamycin)

### Тежки метали

Cd; Hg; Cr; Pt

### Хербициди

2,4 -D; 2,4,5 -T

35.10.

## **В. Първично активиране в тубулния епител**

### **Антибиотици**

**cephaloridin**

### **Халогенирани алкани**

**-carbontetrachloride (CCl<sub>4</sub>)**

**-chlorophorm**

**-1,2-dichloroethane**

### **Микотоксини**

**ochratoxin A**

**citrinin**

**aflatoxin B**

35.11.

## **Г. Вторично активиране в тубулния епител**

### **(Poly)halogenated aromatics**

**\*monobromobenzene**

### **Halogenated alkanes**

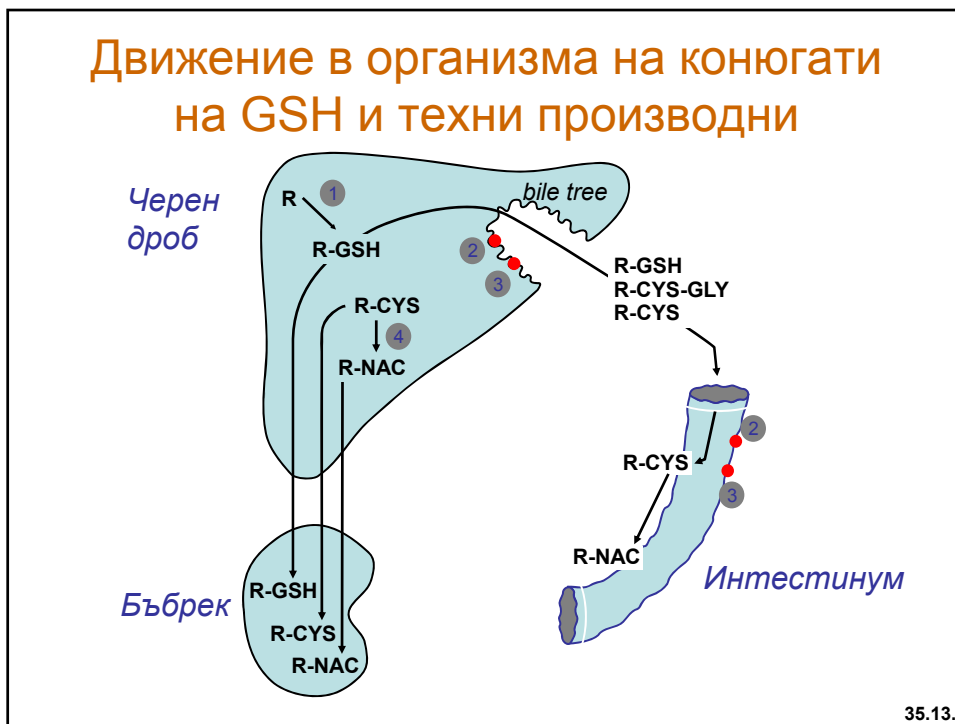
**\*hexachlorobutadiene**

**dichlorodifluoroethene**

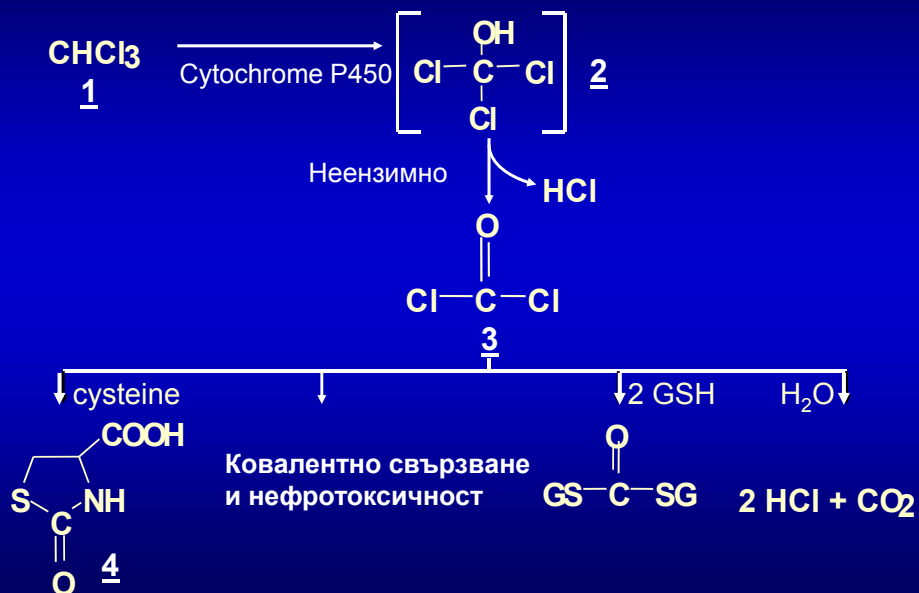
### **Аналгетици**

**\*paracetamol**

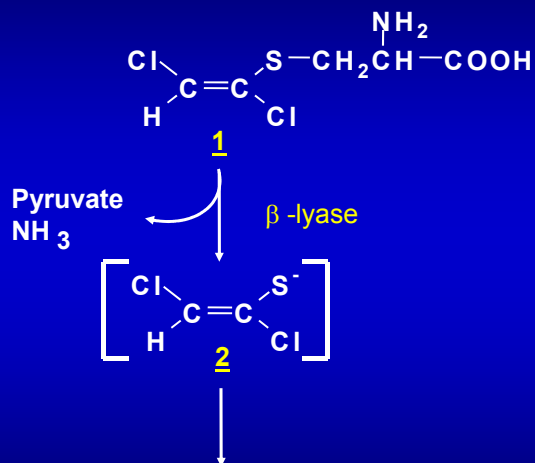
35.12.



## Първично активиране на хлороформ



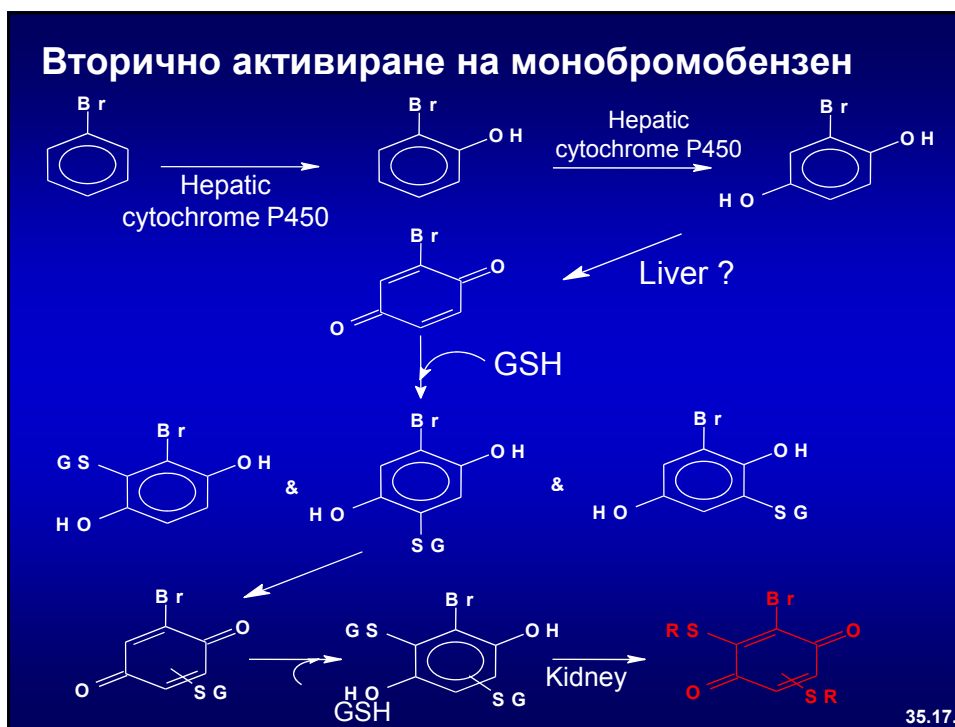
## Вторично активиране на S-(1,2-dichlorovinyl)-L-cysteine



Ковалентно свързване и нефротоксичност

35.16.





## Бъбречна токсичност

- **ВИДОВЕ:**
- **Исхемия**  
– НСПВ – инхибитори на простагландин синтетазата
- **Увреждане на тубулите**  
– кадмий, олово, гентамицин, цефалоридин
- **Увреждане на гломерулите**  
– кадмий
- **Кристалурия**  
– оксалати, сулфонамиди
- **Алергичен интестициален нефрит**  
– пеницилин, цефалоспорици, сулфонамиди

35.18.

| Тип нефротоксичност  | Лекарства   |
|--|---|
| 1. Остра тубулна некроза   | <i>Антибиотици:</i> аминогликозиди, амфотерицин В, бацитрацин, цефалоспорини, полипиксини, сулфонамиди;<br><i>Метали:</i> антимон, бисмут, живак, платина<br><i>Хелатообразуватели:</i> ЕДТА, димеркапрол<br><i>Контрастни средства;</i><br><i>Други лекарства:</i><br>Ацетаминофен, аминокaproена киселина, карбамазепин, цисплатина, циклоспорин, метотрексат, метоксифлуран; |
| 2. Тубулоинтерстициално увреждане  | Пеницилини, цефалоспорини, еритромицин, аминогликозиди, парааминосалицилова к-на, рифамицини, сулфонамиди, НСПВ<br><i>Метали:</i> бисмут и желязо<br><i>Други:</i> алопуринол, азатиоприн, каптоприл, циметидин, клофибрат, фуросемид, тиазиди, фенитоин  |
| 3. Гломерулонефрит   | Алопуринол, ампицилин, каптоприл, кокаин, циклофосфамид, даунорубин, фенопрофен, златни препарати, хероин, хидралазин, метицилин, пеницилин, пенициламин, рифампин, сулфонамиди, тиазиди  |
| 4. Хронични тубуло-интерстициални увреждания   | Ацетаминофен, аспирин, литий, фенацетин   |
| 5. Смесени<br>- преренална азотемия;<br>- ренална тубулна ацидоза и концентрационни дефекти;<br>- постренална обструкция | НСПВ<br>Литий, амфотерицин В<br>Метисергид  |

## Тестове за бъбречно увреждане

**Анализ на урината** протеини, захар, йони клетки

малки молекули  
(аминокиселини)

**Анализ на кръвта** Урея, креатинин, азот, фосфат

**Функционални тестове** креатинин, инулин клирънс