



Эффективность и безопасность применения диуретиков при нарушении функции почек

Д.м.н., профессор Ж.Д. КОБАЛАВА, д.м.н., профессор С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ, А.С. КЛИМЕНКО, М.А. ВОРОБЬЕВА

Хроническая болезнь почек (ХБП) – всемирная проблема общественного здравоохранения [1]. Нарушения функции почек часто встречаются у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), особенно в сочетании с сахарным диабетом (СД), сердечной недостаточностью (СН) и др. В настоящее время снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) рассматривается в качестве маркера неблагоприятного прогноза распространенных в популяции заболеваний, прежде всего сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2].

В зависимости от этиологии почечного повреждения ХБП подразделяют на диабетическую ХБП и недиабетическую ХБП.

Диабетическая ХБП характеризуется более ранним возникновением альбуминурии (микроальбуминурии), АГ и более высоким риском развития ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Характер почечного поражения при СД 1 и 2 типа аналогичен, однако при ХБП на фоне СД 2 типа отмечается более раннее развитие гипертензии и сосудистого повреждения, чем при ХБП на фоне СД 1 типа [3]. Развитие АГ у пациентов с СД 1 типа означает возникновение почечного повреждения, в то время как при СД 2 типа АГ может наблюдаться при отсутствии значимого поражения почек.

Недиабетическая ХБП включает целый ряд заболеваний: гломе-

рулярные, за исключением СД; сосудистые, исключая реноваскулярные; тубулоинтерстициальные и поликистоз. Наибольшее значение в диагностике, а также в определении прогноза этих заболеваний имеет уровень протеинурии [1].

Гломерулярные заболевания характеризуются более ранним развитием и более высоким уровнем протеинурии. Более низкие уровни протеинурии отмечаются при сосудистых и тубулоинтерстициальных заболеваниях, поликистозе.

При недиабетической ХБП также отмечается высокая распространенность АГ. В исследовании AIPRI (ACE Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study) она составила 92%, в исследовании REIN (Ramipril Efficacy in Nephropathy Study) – 84%, в исследовании MDRD (The Modification of Diet in Renal

Disease) – 62% при тубулоинтерстициальных заболеваниях, 85% при гломерулярных, 87% при поликистозе, 100% при сосудистых заболеваниях [4, 5].

В проспективных исследованиях продемонстрирована сильная взаимосвязь между повышенным уровнем АД и высоким риском почечной недостаточности или ухудшением функционального состояния почек как при диабетической, так и при недиабетической ХБП [5, 6].

Нарушения функции почек являются важным фактором риска (ФР) развития ССО. Назначение медикаментозной терапии способно снизить риск развития ССО и почечных осложнений, замедлить прогрессирование нарушения функции почек [2].

Среди всех лекарственных препаратов, применяемых при ХБП, диуретики являются наиболее полезными в терапии большинства пациентов с ХБП. Влияние диуретиков на прогрессирование нефропатии в крупных рандомизированных исследованиях не изучалось [2]. При ХБП возможно применение всех групп диуретиков (петлевые, тиазидные и тиазидоподобные, калийсберегающие). Все группы диуретиков действуют преимущественно за счет уменьшения реабсорбции натрия в почечных канальцах, однако они отличаются по механизму действия и точке приложения, а следовательно, имеют специфические фармакологиче-



Таблица 1. Клинические проявления увеличения объема внеклеточной жидкости

Клинические проявления	Комментарии
Гипертония	Может быть единственным симптомом
Прибавка в весе	Появление отеков сопровождается прибавкой в весе > 2–3 кг
Периферические отеки	Отражают увеличение объема межклеточной жидкости, как правило, нарастают к концу дня
Скопление жидкости в полостях (плевральной, брюшной)	Как правило, сочетается с периферическими отеками, за исключением пациентов с СН, заболеваниями печени и другими сопутствующими заболеваниями
Незначительное увеличение СКФ	По сравнению с исходным уровнем

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СН – сердечная недостаточность.

ские свойства и особые показания к применению [7].

Принципы использования диуретиков у пациентов с ХБП сводятся к достижению целевого уровня артериального давления (АД) и снижению сердечно-сосудистого риска [8]. Выбор диуретического агента напрямую зависит от скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и необходимости в снижении объема внеклеточной жидкости. Неблагоприятные побочные реакции (НПР), ассоциированные с диуретической терапией при ХБП, аналогичны побочным эффектам, наблюдаемым в общей популяции. Единственное отличие заключается в более высокой частоте и большей их выраженности, что, наиболее вероятно, связано с применением более высоких доз диуретиков у пациентов с ХБП.

Рациональная диуретическая терапия должна быть основана на знании физиологии и фармакологии, принципов дозирования (стартовые дозы и принципы титрации дозы), принципов мониторинга функционального состояния почек и НПР [8].

Задержка натрия возникает при развитии дисбаланса между поступлением натрия и его выведением, что обуславливает увеличение объема внеклеточной жидкости (табл. 1).

Уменьшение экскреции натрия вызвано либо снижением клубочковой фильтрации натрия, либо повышенной его реабсорбцией в канальцах, либо сочетанным действием вышеуказанных механизмов.

Увеличение объема внеклеточной жидкости может вызывать компенсаторное уменьшение ка-

нальцевой реабсорбции натрия с дальнейшим восстановлением баланса натрия и развитием АГ. АГ как единственное проявление увеличения объема внеклеточной жидкости свидетельствует о недостаточном подавлении канальцевой реабсорбции. Резкое увеличение объема внеклеточной жидкости может отмечаться при очень высоком потреблении натрия или при выраженном снижении СКФ (например, при ХБП 4–5 стадии).

Истощение компенсаторных механизмов приводит к дальнейшему возрастанию объема внеклеточной жидкости и появлению клинических симптомов (см. табл. 1). Повышенная канальцевая реабсорбция натрия отмечается при нефротическом синдроме, СН и циррозе печени. Кроме того, увеличение реабсорбции

Таблица 2. Характеристика основных групп диуретиков, применяемых при ХБП

Критерии	Тиазидные	Петлевые	Калийсберегающие
Фармакодинамические эффекты	Повышение экскреции K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , уменьшение экскреции Ca^{2+}	Повышение экскреции K^+ , Na^+ , H^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}	Повышение экскреции Na^+ , уменьшение экскреции K^+ , H^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}
Точка приложения	Дистальные канальцы	Толстый сегмент восходящей части петли Генле	Собирательные трубочки
Способ доставки	Переносчик органических анионов – проксимальные канальцы	Переносчик органических анионов – проксимальные канальцы	Переносчик органических катионов – проксимальные канальцы
Переносчик	Апикальная $Na^+ - Cl^-$ котранспортная система	$Na^+ - K^+ - Cl^-$ -переносчик	Эпителиальные Na^+ -каналы (триамтерен, амилорид) или минералокортикоидные рецепторы (антагонисты альдостерона)
Реабсорбция в месте действия, %	6–11	20–30	30–90
Биодоступность, %	40–90	50–100	Менее 5
Элиминация	Печень/почки	Печень/почки	Печень/почки
Период полувыведения, ч	2,5–60	1–5	2–26
Режим дозирования	1 раз в день	2 раза в день	1–2 раза в день



Таблица 3. Показатели фармакокинетики и режим дозирования диуретиков у пациентов с ХБП

Группа диуретиков	Биодоступность при введении лекарственного препарата per os, %	Период полувыведения у пациентов с N СКФ, ч	Период полувыведения, ч	Режим дозирования, мг/сут (кратность)
Тиазидные диуретики				
Хлорталидон	65	40–60	–	12,5–50 (1)
Гидрохлоротиазид (Гипотиазид)	65–75	6,4	Увеличивается	25–100 (1)
Индапамид	93	15–25	–	1,25–5,0 (1)
Метолазон (Микрокс)	> 80	–	–	0,5–1,0 (1)
Метолазон (Зароксиллин)	40–60, снижается при заболевании	8–14	Увеличивается	2,5–20 (1)
Петлевые диуретики				
Буметанид	80–100	1,0	1,6	0,5–4,0 (2–3)
Фуросемид	10–100	1,5–2,0	2,8	40–240 (2–3)
Торасемид	80–100	3–4	4,5	2–100 (1–2)
Калийсберегающие диуретики				
Триамтерен	30–70 (зависит от технологии приготовления лекарственного препарата)	2–5	Увеличивается	25–100 (1–2)
Амилорид	30–90	17–26	100	5–10 (1–2)
Спиринолактон	Абсолютная биодоступность неизвестна, абсорбция ≈ 75%	1,5	Без изменений	25–100 (1–2)
Эплеренон	Неизвестно	4–6	Без изменений	50–100 (1–2)

натрия могут вызвать такие лекарственные препараты, как флудрокортизон (альдостерон), эстрогенсодержащие препараты и НПВС.

Антигипертензивный эффект диуретиков основан на преимущественном уменьшении канальцевой реабсорбции натрия и соответственно увеличении

его экскреции. Вышеуказанные механизмы обуславливают уменьшение объема внеклеточной жидкости и снижение АД. Эффективность диуретической

Таблица 4. Принципы использования диуретиков у пациентов с ХБП: стартовые дозы

Диуретики	Стартовая доза, мг/сут	Терапевтическая доза, мг/сут	Комментарии
Тиазидные диуретики			
Гидрохлоротиазид (Гипотиазид)	12,5–25	25–100	ХБП 1–3 стадии
Хлорталидон	12,5–25	12,5–50	ХБП 1–3 стадии. Большая продолжительность действия, лучший контроль АД, большая частота гипокалиемии в сравнении с гидрохлоротиазидом
Метолазон	2,5–5,0	10–20	ХБП 1–3 стадии. Очень длительный период полувыведения. При назначении в терапевтических дозах сохраняет эффективность при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ²
Петлевые диуретики			
Фуросемид	20–40 (ХБП 1–3 стадии), 40–80 (ХБП 4–5 стадии)	40–240	При необходимости увеличение дозы на 25–50% ежедневно до максимальной. Не так эффективен, как тиазидные диуретики, в снижении АД у пациентов с ХБП 1–3 стадии. У пациентов с ХБП 4–5 стадии комбинированная терапия с включением петлевого диуретика эффективно снижает АД
Калийсберегающие диуретики			
Триамтерен	50–100	50–100	–
Амилорид	5–10	5–10	–
Спиринолактон	25–50 (ХБП 1–2 стадии), 25 (ХБП 3 стадии)	25–100	При необходимости постепенное увеличение дозы каждую 1–2 недели. Возможно недостижение максимальных терапевтических доз в связи с развитием гиперкалиемии. Противопоказание к назначению – гипоренимический гипоальдостеронизм. Учитывая риск гиперкалиемии, широко не применяются у пациентов с ХБП 4–5 стадий
Эплеренон	50–100 (ХБП 1–2 стадии), 50 (ХБП 3 стадии)	50–100	–



Таблица 5. Неблагоприятные побочные реакции при применении различных групп диуретиков

НПР	Комментарии
Артериальная гипотония	Наиболее часто после начала терапии или на фоне увеличения дозы
Снижение СКФ	Более высокий риск развития у пациентов, получающих комбинированную терапию диуретик + ИАПФ / АРА II, или у пациентов с реноваскулярными заболеваниями
	Нарушения электролитного баланса
Гипокалиемия	Терапия тиазидными и петлевыми диуретиками. Зависит от дозы лекарственного препарата и уровня потребления натрия с пищей
Гиперкалиемия	Характерна для калийсберегающих диуретиков, может быть длительной
Гипонатриемия	Может наблюдаться при применении тиазидных и петлевых диуретиков
Гипомагниемия	Терапия тиазидными и петлевыми диуретиками. Зависит от дозы лекарственного препарата и уровня потребления натрия с пищей
Гиперкальциурия	Терапия петлевыми диуретиками
Гипокальциурия	Терапия тиазидоподобными диуретиками
	Нарушения кислотно-основного состояния
Метаболический алкалоз	Терапия тиазидными и петлевыми диуретиками. Зависит от дозы лекарственного препарата и уровня потребления натрия с пищей, может быть рефрактерным к терапии при наличии гипомагниемии
Метаболический ацидоз	Терапия калийсберегающими диуретиками
Аллергические реакции	Отсутствуют значимые перекрестные реакции с сульфаниламидами, однако наличие гиперчувствительности к сульфаниламидам ассоциировано с повышенным риском последующих аллергических реакций на многие ЛП
Влияние на плод	Противопоказано применение спиронолактона. Остальные лекарственные препараты должны применяться с большой осторожностью во избежание нарушений электролитного баланса. Многие диуретики проходят через плаценту

Примечание: АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II; ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

терапии зависит от соблюдения немедикаментозных мер (ограничение употребления натрия), поэтому резистентность артериальной гипертонии к терапии диуретиками может быть обусловлена как неадекватной терапией, так и чрезмерным потреблением натрия.

Терапия диуретиками потенцирует действие большинства

антигипертензивных препаратов. Это обусловлено тем, что большинство антигипертензивных препаратов стимулирует реабсорбцию натрия в почечных канальцах, увеличивая таким образом объем внеклеточной жидкости и ослабляя тем самым антигипертензивный эффект ЛП. Диуретики, уменьшая реабсорбцию натрия и объем

внеклеточной жидкости, усиливают антигипертензивный эффект других препаратов. В то же время уменьшение объема внеклеточной жидкости активирует ренин-ангиотензиновую систему (РААС), что приводит к вазоконстрикции, нарастанию системного сосудистого сопротивления, а соответственно, и к ослаблению антигипертен-

Таблица 6. Причины истощения запасов внеклеточной жидкости у пациентов с ХБП

Причины	Механизм
Почечные потери хлорида натрия	Чрезмерный диурез; сольтеряющие нефропатии
Желудочно-кишечные потери хлорида натрия	Рвота; диарея; желудочное, билиарное, панкреатическое или тощекишечное отделяемое
Потери хлорида натрия в интерстиции	Кишечная непроходимость; перитонит; панкреатит; плевральное отделяемое или асцитическая жидкость; открытые раны
Кожные потери хлорида натрия	Выраженное потоотделение; ожоги; эритродермия

Таблица 7. Причины гипокалиемии при ХБП

Причины	Механизм
Почечные потери хлорида калия	Специфические типы ХБП (почечный канальцевый ацидоз); лекарственно обусловленные потери калия (диуретики, почечное повреждение вследствие терапии аминогликозидами, амфотерицином В, цисплатином); диабетический кетоацидоз; хлорид-чувствительный метаболический алкалоз (истощение запасов внеклеточной жидкости); персистирующая гипомагниемия
Желудочно-кишечные потери хлорида калия	Желудочные: рвота, желудочное отделяемое; толстокишечные: диарея, неправильное применение слабительных, волосатый полип
Неадекватное потребление калия	Анорексия; жидкие диеты



Таблица 8. Рекомендуемые интервалы мониторингования НПР после начала терапии или изменения дозы диуретика (в зависимости от исходных показателей)

Исходные данные	Систолическое АД исх. (мм рт. ст.)	120	110–119	< 110
	СКФ исх. (мл/мин/1,73 м ²)	≥ 60	30–59	< 30
	Раннее снижение СКФ (%)	< 15	15–30	> 30
	Уровень К ⁺ исх. (мЭкв/л) для тиазидных и петлевых диуретиков	> 4,5	4,1–4,5	≤ 4,0
	Уровень К ⁺ исх. (мЭкв/л) для калийсберегающих диуретиков	≤ 4,0	4,1–4,5	> 4,5
Интервалы, мес.	После начала терапии или увеличения дозы	4–12	2–4	≤ 2

Среди всех лекарственных препаратов, применяемых при ХБП, диуретики являются наиболее полезными в терапии большинства пациентов с ХБП. Принципы использования диуретиков у пациентов с ХБП сводятся к достижению целевого уровня артериального давления (АД) и снижению сердечно-сосудистого риска.

живного эффекта самих диуретиков. Именно поэтому наиболее эффективна для снижения АД комбинация диуретика с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II). Степень снижения АД на фоне комбинированной терапии диуретиком и ИАПФ или АРА II напрямую зависит от величины диуреза. Наибольшая эффективность отмечается при назначении петлевого диуретика.

Классификация диуретиков

Выделяют три группы диуретиков: тиазидные и тиазидоподобные, петлевые, калийсбере-

гающие. По своему действию антагонисты альдостерона могут быть отнесены к последним. Кроме того, антагонисты альдостерона действуют на минералокортикоидные рецепторы сердца и кровеносных сосудов, а также на стероидные рецепторы в других тканях. Характеристика основных групп диуретиков представлена в таблице 2.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики можно условно разделить на два поколения. Первое поколение включает производные бензотиадиазина и фталимидина (хлорталидон), второе поколение – производные хлорбензамида (индапамид, ксипамид и др.) и квиназолинона (метолазон). Препараты второго поколения характеризуются значительным натрий- и диуретическим действием при почечной недостаточности [9].

Тиазидные диуретики имеют многолетнюю историю применения, результатом которого является эффективное снижение АД и риска ССО [10]. Согласно результатам исследования ALLHAT, диуретики играют центральную роль в терапии эссенциальной артериальной гипертензии и являются предпочтительными препаратами для снижения АД и риска ССО [11]. Также в исследовании ALLHAT в подгруппе пациентов с

ХБП не было выявлено превосходство амлодипина и лизиноприла над хлорталидоном в предотвращении терминальной стадии ХБП у пациентов с АГ и ХБП [12].

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики следует использовать при ХБП 1-3 стадии. Метолазон – единственный представитель тиазидоподобных диуретиков, эффективный при СКФ < 30 мл/мин./1,73 м² (при применении в рекомендуемых терапевтических дозах). Он характеризуется низкой биодоступностью и длительным периодом полувыведения, в связи с чем его назначают 2–3 раза в неделю.

Если на фоне терапии тиазидными диуретиками не удастся достичь целевого АД или отмечается прогрессирование ХБП до 4–5 стадии, их заменяют петлевыми диуретиками. В случае адекватного контроля АД и регресса отека отечного синдрома, замены тиазидного диуретика петлевым не требуется.

Петлевые диуретики представлены разнообразными химическими соединениями. Все они, за исключением этакриновой кислоты, имеют в своей структуре сульфонамидную группу. Препараты действуют в восходящем (толстом) сегменте петли Генле и оказывают мощное, но относительно короткое диуретическое

Таблица 9. Рекомендуемые интервалы мониторингования НПР после достижения целевого АД при использовании стабильной дозы диуретика (в зависимости от исходных показателей)

Исходные данные	Систолическое АД исх. (мм рт. ст.)	≥ 120	110–119	< 110
	СКФ исх. (мл/мин/1,73 м ²)	≥ 60	30–59	< 30
	Раннее снижение СКФ (%)	< 15	> 15	≥ 15
	Уровень К ⁺ исх. (мЭкв/л) для тиазидных и петлевых диуретиков	> 4,5	4,1–4,5	≤ 4,0
	Уровень К ⁺ исх. (мЭкв/л) для калийсберегающих диуретиков	≤ 4,0	4,1–4,5	> 4,5
Интервалы, мес.	После достижения целевого АД и стабильной дозы	6–12	3–6	1–3



действие. При ХБП петлевые диуретики сохраняют свои диуретические и натрийуретические свойства [9].

Транспорт петлевых диуретиков к месту действия осуществляется в ассоциации с белками плазмы, сродство к которым у данной группы препаратов крайне велико. Именно поэтому при снижении концентрации белка и альбумина в сыворотке крови (нефротический синдром, печеночно-клеточная недостаточность) эффективность петлевых диуретиков снижается. Из-за выраженного связывания с белками плазмы клубочковая фильтрация ЛП ограничена. Однако благодаря механизмам активного транспорта они в достаточном количестве секретируются в проксимальном отделе канальцев и в неизменном виде поступают к месту своего действия [7, 9, 13].

В крупных исследованиях артериальной гипертензии в общей популяции петлевые диуретики не изучались, поэтому их эффективность в снижении риска ССЗ неизвестна. Тем не менее они эффективно уменьшают объем внеклеточной жидкости, и во многих исследованиях у пациентов с ХБП применялись в комбинации с другими антигипертензивными препаратами. Петлевые диуретики можно применять на всех стадиях ХБП. У пациентов со специфическими состояниями, обуславливающими повышенную реабсорбцию натрия, ответ на терапию снижается в зависимости от тяжести исходного заболевания, и требуются значительно большие дозы фуросемида для достижения положительного диуреза.

Так как эффективность тиазидных диуретиков в уменьшении объема внеклеточной жидкости снижается при низких значениях СКФ, то у этой категории больных с СКФ < 30 мл/мин./1,73 м² предпочтительно использование петлевых диуретиков [8]. В случае резистентности к петлевым диуретикам целесообразна комбинация петлевого диуретика с метолазоном (действует

в нескольких отделах почечных канальцев) [8].

Тиазидные и петлевые диуретики повышают доставку натрия к дистальным канальцам, что в свою очередь повышает экскрецию калия с мочой. Этот побочный эффект может иметь положительное значение у пациентов с ХБП, особенно получающих терапию ИАПФ или АРА II. Несмотря на это, возможно развитие гипокалиемии, что при отсутствии адекватного лечения характеризуется аналогичным потенциальным риском, что и у пациентов без ХБП.

Триамтерен, амилорид, спиронолактон и эплеренон традиционно объединяют в группу *калийсберегающих диуретиков*, так как они способны снижать экскрецию калия почками. Другой общей для них характеристикой является способность действовать в конечной части дистальных канальцев и системе собирательных трубочек и вызывать слабый диуретический эффект. Все они по своей структуре относятся к разным химическим соединениям.

По механизму действия калийсберегающие диуретики можно разделить на две подгруппы: средства, блокирующие натриевые каналы эпителиальных клеток почек, и антагонисты альдостерона [7, 9].

Калийсберегающие диуретики, триамтерен и амилорид, в качестве монотерапии менее эффективны в снижении объема внеклеточной жидкости, чем тиазидные и петлевые диуретики. Как правило, они используются в дополнение к тиазидным и петлевым диуретикам для профилактики или лечения диуретик-индуцированной гипокалиемии или у пациентов с отечным синдромом. Калийсберегающие диуретики назначают больным с ХБП с большой осторожностью в связи с высоким риском развития гиперкалиемии (особенно у пациентов, принимающих ИАПФ или АРА II, и при СКФ < 30 мл/мин./1,73 м²). При ХБП калийсберегающие диуретики назначают,

Антигипертензивный эффект диуретиков основан на преимущественном уменьшении канальцевой реабсорбции натрия и, соответственно, увеличении его экскреции. Вышеуказанные механизмы обуславливают уменьшение объема внеклеточной жидкости и снижение АД.

начиная с минимальных доз и постепенно титруя при частом мониторинговании уровня калия. Антагонисты альдостерона действуют как калийсберегающие диуретики и могут быть использованы в тех же ситуациях, что и триамтерен с амилоридом [14]. Выбор диуретического препарата зависит от стадии ХБП и объема избыточной внеклеточной жидкости. В таблице 3 суммирована информация об отдельных представителях основных групп диуретиков.

В таблице 4 отражены принципы назначения основных групп диуретиков у пациентов с ХБП. Резистентность к терапии диуретиками у пациентов с ХБП может быть связана с наличием состояний, обуславливающих повышенную реабсорбцию натрия в почечных канальцах, таких например, как нефротический синдром, СН, цирроз печени, терапия НПВС. Появление резистентности к диуретикам может быть следствием повышенного употребления натрия с пищей. Диагноз устанавливается путем определения суточной экскреции натрия с мочой. Уровень экскреции натрия > 100 ммоль/сут свидетельствует о чрезмерном употреблении натрия с пищей.

Нежелательные побочные реакции

К побочным эффектам терапии диуретиками относятся артериальная гипотония, снижение СКФ, нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипонатриемия, ги-



Тиазидные диуретики имеют многолетнюю историю применения с эффективным снижением АД и риска ССО [10]. Согласно результатам исследования ALLHAT, диуретики играют центральную роль в терапии эссенциальной артериальной гипертензии и являются предпочтительными препаратами для снижения АД и риска ССО.

помагнемия, гиперкальциурия, гипокальциурия), нарушения кислотно-основного состояния (метаболический алкалоз или ацидоз), аллергические реакции, влияние на развитие плода. Характеристика НПР диуретиков представлена в таблице 5.

Развитие большинства НПР диуретиков зависит от уровня потребления натрия с пищей. Высокий уровень поступления натрия с пищей препятствует истощению запасов внеклеточной жидкости, увеличивая тем самым экскрецию калия, магния и кальция с мочой. Наоборот, ограничение употребления натрия с пищей может сокращать вышеуказанные потери, но при этом повышается риск истощения запасов внеклеточной жидкости [15].

Артериальная гипотония и снижение СКФ являются следствием сокращения объема внеклеточной жидкости. Гипотония и/или транзиторное снижение СКФ наблюдаются, как правило, при первом применении диуретиков в сочетании с ИАПФ или АРА II [16]. Гипотония наиболее часто наблюдается у пациентов с нефротическим синдромом, СН или циррозом печени на фоне терапии высокими дозами

Литература
→ С. 82

Рациональное применение диуретиков у больных с ХБП снижает риск развития ССЗ и замедляет прогрессирование ХБП.

диуретиков. Другие причины уменьшения объема внеклеточной жидкости у пациентов с ХБП представлены в таблице 6.

Профилактика вышеуказанных НПР заключается в поэтапном увеличении дозы диуретиков и тщательном мониторинговании при назначении комбинированной терапии диуретика и ИАПФ/АРА II. Терапия уже развившихся НПР состоит в снижении дозы диуретика (и/или ИАПФ/АРА II) или временной его отмене. Краткосрочное увеличение потребления натрия способствует восстановлению объема внеклеточной жидкости.

На фоне терапии диуретиками у пациентов с ХБП среди всех нарушений электролитного баланса и кислотно-основного состояния наиболее часто встречаются гипокалиемия или гиперкалиемия, метаболический алкалоз, гипомагниемия, гипокальциурия или гиперкальциурия (обычно без изменения концентрации кальция в сыворотке крови). Вышеописанные состояния могут наблюдаться как по отдельности, так и сочетанно. Большинство диуретик-индуцированных нарушений электролитного баланса зависит от дозы диуретика и уровня потребления натрия. Поэтому, чем выше доза диуретика (и, соответственно, больше продолжительность действия), тем больше экскреция натрия и других электролитов [17].

Среди всех НПР, связанных с нарушением электролитного баланса, наибольшее значение имеет гипокалиемия. Гипокалиемия определяется при уровне калия сыворотки < 3,5 мЭкв/л. Наиболее часто возникает на фоне терапии петлевыми или тиазидоподобными диуретиками, особенно у пожилых пациентов и пациентов с клиническими проявлениями истощения запасов внеклеточной жидкости. Риск развития гипокалиемии ниже при сочетанном назначении диуретика и ИАПФ/АРА II [8, 17]. Причины развития гипокалиемии у пациентов с ХБП наиболее полно представлены в таблице 7.

Лечение гипокалиемии должно быть этиологическим с возможным устранением причины. Если гипокалиемия обусловлена диуретической терапией, то существует комплекс мер для увеличения уровня калия в сыворотке крови: диета с повышенным содержанием калия, калиевые добавки, калийсберегающие диуретики.

Развитие гипокалиемии и метаболического алкалоза можно предупредить назначением калийсберегающих диуретиков и раствора хлорида калия. Однако их следует применять с осторожностью у пациентов с СКФ < 60 мл/мин./1,73 м² (ХБП 3–5 стадии) ввиду повышенного риска развития гиперкалиемии.

Для мониторингования НПР важно определить уровень артериального давления, СКФ, сывороточного калия до начала диуретической терапии. Эти показатели в дальнейшем будут считаться исходным уровнем. Частота мониторингования НПР зависит именно от этих исходных показателей. Рекомендуемые интервалы мониторингования НПР на фоне диуретической терапии представлены в таблицах 8, 9.

Лечение возникших НПР в основном сводится к отмене препарата и коррекции водно-электролитных нарушений.

Заключение

Диуретики – одни из самых важных препаратов лекарственного обеспечения и, несмотря на более чем 50-летний опыт применения, до сих пор широко используются в мировой клинической практике и остаются незаменимыми в лечении ряда заболеваний. Диуретики – одни из наиболее часто применяемых лекарственных препаратов у пациентов с ХБП. Они уменьшают объем внеклеточной жидкости, снижают уровень АД, потенцируют эффекты ИАПФ и АРА II, а также других антигипертензивных препаратов. Рациональное применение диуретиков у этой категории больных снижает риск развития ССЗ и замедляет прогрессирование ХБП. ☺