

Іванов Д.Д.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Діуретики в сучасній нефрології

For cite: *Роски*. 2019;8(2):124-128. doi: 10.22141/2307-1257.8.2.2019.166668

Резюме. У роботі розглянута проблема використання петльових діуретиків у пацієнтів із хронічною хворобою нирок, що поєднується з кардіоваскулярними ризиками, а саме: серцевою недостатністю, артеріальною гіпертензією, набряковим синдромом, у тому числі на тлі цукрового діабету. Подані три терапевтичних інтервали торасеміду й ксипаміду, який можна додавати до торасеміду для посилення діуретичного ефекту. Наведено схеми їх призначення й дозування торасеміду. На конкретних клінічних прикладах визначені причини й клінічні ситуації затримки рідини при хворобах нирок, висвітлена роль затримки рідини у формуванні кардіоваскулярних ускладнень. Дана порівняльна характеристика ефективності різних доз торасеміду, що найчастіше використовуються в сучасній нефрології. Подана практика й особливості їх призначення в окремих нефрологічних ситуаціях, послідовність і комплексність у формуванні терапевтичного ефекту залежно від гідратації пацієнта, даних біоімпедансу й діагнозу. Проаналізовано терапевтичний підхід згідно із сучасними настановами із серцевої недостатності. Підкреслена необхідність добору дози торасеміду для досягнення адекватного діурезу. Звертається увага на можливість безперервного призначення торасеміду в пацієнтів, які мають високі значення натрійуретичного пептиду. В інших клінічних ситуаціях використання торасеміду потребує переривчастого призначення з причини формування резистентності до його застосування. Підкреслена необхідність підтримання нормонатріємії в пацієнтів, які тривало отримують діуретики. Вказані найчастіші побічні дії діуретиків, можливість їх уникнення й корекції. Наведено показники, що потребують контролю при призначенні діуретиків. У кінці статті подано практичні рекомендації для лікарів, що дозволяють обґрунтовано призначати петльові діуретики, зокрема торасемід. Акцентовано увагу на широкому діапазоні дозування торасеміду залежно від клінічної ситуації й розрахункової швидкості клубочкової фільтрації в пацієнта з хронічною хворобою нирок та супутніми клінічними станами. Рекомендоване переважне застосування торасеміду, ксипаміду, антагоністів альдостерону.

Ключові слова: діуретики; хронічна хвороба нирок; петльові діуретики; торасемід; ксипамід

Кардіоваскулярні ризики хронічної хвороби нирок реалізуються в підвищенні артеріального тиску, розвитку хронічної серцевої недостатності, що призводить до серцево-судинної смерті від інфарктів та інсультів [1].

Діуретики є основою терапії при серцевій недостатності з гіпергідратацією. Асоціація із серцевої недостатності при Європейській асоціації кардіологів у 2019 році видала документ, що визначив можливості діуретиків у сучасних умовах [2] (рис. 1).

Ці завдання вирішуються переважно за допомогою петльових діуретиків, що в нефрології комбінуються з

ксипамідом [3] (табл. 1). Зверніть увагу, який рівень діурезу пропонується як цільовий у вищенаведених рекомендаціях.

Для пацієнтів із цукровим діабетом, серцевою недостатністю (СН) і хронічною хворобою нирок (ХХН) також рекомендовані гліфлосини — інгібітори натрій-глюкозних котранспортерів (sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors) [4].

На сьогодні добре відомо, що торасемід має безперечні переваги над фуросемідом щодо зменшення кардіоваскулярної смертності [5, 6]. Клінічні переваги торасеміду фіксуються в усьому діапазоні клубочкової

фільтрації приблизно до 30 мл/хв. При більш низьких значеннях функції нирок кращий ефект може спостерігатися при застосуванні фуросеміду. Відзначимо також, що падіння швидкості клубочкової фільтрації також вимагає відміни блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і гліфлозинів з причини їх неефективності [3].

Практика використання діуретиків у нашій клініці подана на рис. 2 [3, 7].

Дуже важливим є визначення терапевтичних інтервалів торасеміду й ксипаміду.

Торасемід:

— 5–10 мг щоденно — вазодилатація;

— 20–40 (60) мг тричі на тиждень — набряки;

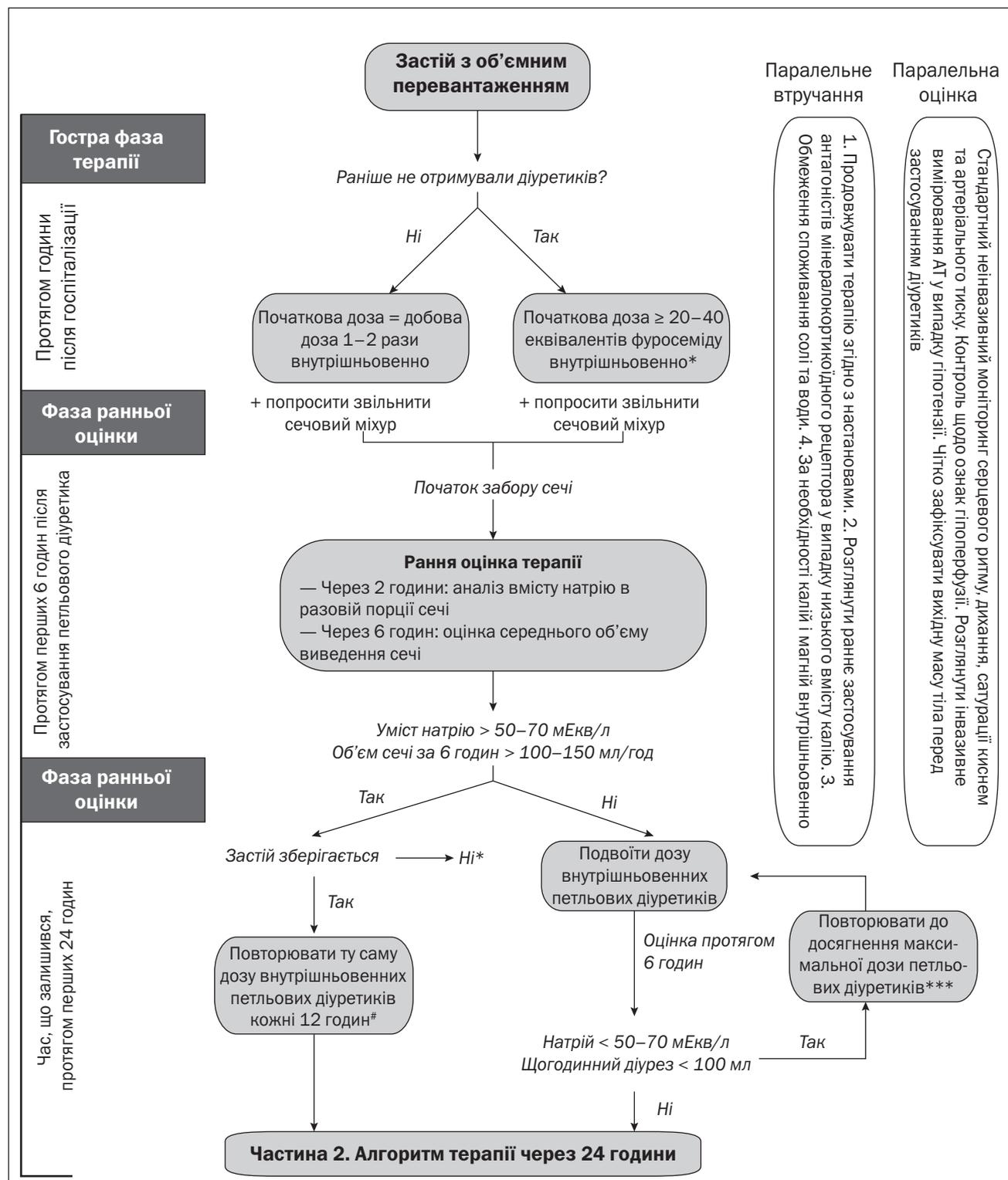


Рисунок 1

— 50–100 мг: 6 днів, один день перерви — набряки при діабетичній хворобі нирок;
 — 100–200 (300) мг: два дні прийому, два дні перерви — набряки нефротичного рівня.

Ксипамід:

— 10 мг — вазодилатація;
 — 20–40 мг — набряки;
 — 40–80 мг — ниркова недостатність, резистентні набряки.

Клінічний випадок 1

Чоловік, 52 років, індекс маси тіла (ІМТ) 31, після прийому понад 2 келехів пива з'являються скарги на головний біль. Обстеження: біохімічний аналіз крові й загальний аналіз сечі — норма. Ультразвукове дослідження (УЗД) серця: гіпертрофія лівого шлуночка. Електрокардіограма (ЕКГ): елевація й асиметрія зубця Т. Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) — 62 мл/хв/1,73 м², мікроальбумінурія (МАУ) — 152 мг/л, співвідношення альбуміну/креатиніну сечі (САК) — 22. Амбулаторний артеріальний тиск (АТ) 148–156/82–86 мм рт.ст.

Діагноз: артеріальна гіпертензія (АГ) 1–2-го ступеня, ускладнена, ризик 2. Хронічна хвороба нирок 2-го ступеня, рШКФ (ЕРІ) — 62 мл/хв/1,73 м².

Мета: нормалізація АТ, зниження альбумінурії.

Лікування: торасемід 5–10 мг або лерканідипін 10 мг двічі + раміприл 5 мг.

Результат лікування через місяць: АТ 130–132/78–80 мм рт.ст., МАУ 76 мг/л, індекс атерогенності 3,7.

Проте зі зменшенням швидкості клубочкової фільтрації збільшується тенденція до затримки рідини, що потребує інтенсифікації діуретичної терапії.

Клінічний випадок 2

Чоловік, 52 років, ІМТ 31, після прийому понад 2 келехів пива з'являються скарги на головний біль. Обстеження: набряки на нижніх кінцівках, біохімічний аналіз крові й загальний аналіз сечі — норма, крім підвищеного рівня креатиніну, сечовини й індексу атерогенності — 5,2. УЗД серця: гіпертрофія лівого шлуночка, фракція викиду 45 %. ЕКГ: елевація й асиметрія зубця Т. рШКФ — 45 мл/хв/1,73 м², МАУ — 290 мг/л, САК — 32. Амбулаторний АТ 158–166/92–102 мм рт.ст. Імпеданс: 4 % маси у вигляді надмірної рідини.

Діагноз: АГ 2-го ступеня, ускладнена, ризик 4. Хронічна хвороба нирок 3а ступеня, рСКФ (ЕРІ) — 45 мл/хв/1,73 м², СН 2.

Мета: нормалізація АТ, зниження альбумінурії, ліквідація набряків.

Лікування: торасемід 20 мг, 6 днів — прийом, один день — перерва, лерканідипін — 10 мг двічі + БРА двічі + статин.

Результат лікування через місяць: АТ 130–138/87–92 мм рт.ст., МАУ 186 мг/л, індекс атерогенності 3,8, імпеданс: надлишок рідини 0,5 %.

Клінічний випадок 3

Чоловік, 52 років, ІМТ 36, цукровий діабет 2-го типу. Обстеження: виражені набряки на нижніх кінцівках, обличчі. УЗД серця: гіпертрофія лівого шлуночка, фракція викиду 42 %. ЕКГ: елевація й асиметрія зубця Т. рШКФ — 42 мл/хв/1,73 м², МАУ — 390 мг/л, САК — 39. Амбулаторний АТ 158–166/98–112 мм рт.ст. Імпеданс: 12 % маси у вигляді надмірної рідини.

Діагноз: АГ 2-го ступеня, ускладнена, ризик 4. Хронічна хвороба нирок 3а ступеня, рСКФ (ЕРІ) — 45 мл/хв/1,73 м², СН 2.

Мета: нормалізація АТ, зниження альбумінурії, ліквідація набряків, покращання прогнозу.

Наявність цукрового діабету з вираженими набряками вимагає призначення великих доз торасеміду в комбінації з ксипамідом.

Лікування: торасемід 100 мг на добу, два дні прийому, один день перерви, ксипамід 20 мг щодня 9 діб, один — перерва, лерканідипін 10 мг двічі + БРА + статин.



Рисунок 2. Тактика діуретичної терапії при ХХН

Таблиця 1. Дегідратаційна терапія в нефрології

	Петльові діуретики	Антагоністи мінералокортикоїдного рецептора
Локалізація дії	Висхідна петля Генле	
Початкова доза/звичайна постійна доза	Фуросемід: 20–40/40–240 мг Буметанід: 0,5–1,0/1–5 мг Торасемід: 5–10/10–20 мг	Спіронолактон: 25/25–50 мг Еплеренон: 25/25–50 мг Канреноат калію: 25–200 мг/мл для постійного застосування
Максимальна рекомендована загальна добова доза	Фуросемід: 400–600 мг Буметанід: 10–15 мг Торасемід: 200–300 мг	50–100 мг (доза до 400 мг застосовують у гепатології)

Результат лікування через 2 тижні: АТ 140–148/87–94, МАУ 286 мг/л, індекс атерогенності 3,8, імпеданс: надлишок рідини 3 %.

Той же пацієнт із натрійуретичним пептидом 320 потребує такого лікування: торасемід 100–200 мг на добу постійно, ксипамід 40 мг постійно, еплеренон 50 мг постійно, небіволл 2,5 мг двічі на добу, лерканідипін 10 мг двічі + БРА двічі + статин.

Високий натрійуретичний пептид обумовлює відсутність формування резистентності до петльових діуретиків, тривалий прийом яких дозволяє знизити ризики гіперкаліємії. Зверніть увагу на необхідність нормонатріємії, тому що жорстке обмеження харчової солі може сприяти зниженню реакції на петльові діуретики. Прийом антигіпертензивних препаратів — по одному кожні 4 години, а не всі разом уранці й увечері.

Контроль показників: натрій, калій, креатинін, сечовина крові.

Контроль гіпергідратації: щоранкова маса тіла (бажано з імпедансом).

Практичні поради

Діуретична терапія петльовим діуретиком є основою лікування застійних явищ із перевантаженням рідиною при СН і ХХН.

Наявні три терапевтичних інтервали торасеміду:

1. Торасемід 5–10 мг щоденно.
2. Торасемід 20–40 (60) мг тричі на тиждень або торасемід 50–100 мг (при діабеті) 6 діб, один день перерви.
3. Торасемід 100–200 (300) мг, два дні прийому, два дні перерви.

Торасемід комбінується з ксипамідом і спіронолактоном/еплереноном.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

References

1. Ivanov DD, Gozhenko AI, Savitskaya LN. Renoprotection and its association with eGFR and renal functional reserve. *Počki*. 2018;7(4):238-244. doi: 10.22141/2307-1257.7.4.2018.148512.
2. Mullens W, Damman K, Harjola VP, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019 Feb;21(2):137-155. doi: 10.1002/ehf.1369.
3. Ivanov DD, Rostaing L. Diuretics and advanced features of nephropotecton. *Počki*. 2019;8(1):9-13. doi: 10.22141/2307-1257.8.1.2019.157790.
4. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. Consensus report by the ADA and EASD. *Diabetes Care*. 2018 Dec;41(12):2669-2701. doi: 10.2337/dci18-0033.
5. Cosin J, Díez J, TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. *Eur J Heart Fail*. 2002 Aug;4(4):507-13. doi: 10.1016/s1388-9842(02)00122-8.
6. TORAFIC Investigators Group. Effects of prolonged-release torasemide versus furosemide on myocardial fibrosis in hypertensive patients with chronic heart failure: a randomized, blinded-end point, active-controlled study. *Clin Ther*. 2011 Sep;33(9):1204-1213.e3. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.08.006.
7. Ivanov DD. RAS antagonists correct hyperfiltration in DKD stage I. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018;33(Suppl 1):i493. doi: 10.1093/ndt/gfy104.SP429.

Отримано 26.04.2019 ■

Иванов Д.Д.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Диуретики в современной нефрологии

Резюме. В работе рассмотрена проблема использования петлевых диуретиков у пациентов с хронической болезнью почек, которая сочетается с сердечно-сосудистыми рисками, а именно: сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, отечным синдромом, в том числе на фоне сахарного диабета. Представлены три терапевтических интервала торасемида и ксипамида, который можно добавлять к торасемиду для усиления диуретического эффекта. Приведены схемы их назначения и дозировки торасемида. На конкретных клинических примерах определены причины и клинические ситуации задержки жидкости при болезнях почек, освещена роль задержки жидкости в формировании сердечно-сосудистых осложнений. Дана сравнительная характеристика эффективности различных доз торасемида, которые чаще всего используются в современной нефрологии. Рассмотрены практика и особенности их назначения в отдельных нефрологических ситуациях, последовательность и комплексность в формировании терапевтического эффекта в зависимости от гидратации пациента, данных биоимпеданса и диагноза. Проанализирован терапевтический подход согласно современным руководствам по сердечной недостаточности. Подчеркнута необходимость подбора дозы торасемида для

достижения адекватного диуреза. Обращается внимание на возможность непрерывного назначения торасемида у пациентов, имеющих высокие значения натрийуретического пептида. В других клинических ситуациях использования торасемида требовалось прерывистое его назначение по причине формирования резистентности к его применению. Подчеркнута необходимость поддержания нормонатриемии у пациентов, длительно получающих диуретики. Указаны частые побочные действия диуретиков, возможность их избегания и коррекции. Представлены показатели, которые требуют контроля при назначении диуретиков. В конце статьи даны практические рекомендации для врачей, которые позволят обоснованно назначать петлевые диуретики, в частности торасемид. Акцентируется внимание на широком диапазоне дозирования торасемида в зависимости от клинической ситуации и расчетной скорости клубочковой фильтрации пациента с хронической болезнью почек и сопутствующими клиническими состояниями. Рекомендовано преимущественное применение торасемида, ксипамида, антагонистов альдостерона.

Ключевые слова: диуретики; хроническая болезнь почек; петлевые диуретики; торасемид; ксипамид

D.D. Ivanov

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Diuretics in modern nephrology

Abstract. The paper considers the problem of using loop diuretics in patients with chronic kidney disease associated with cardiovascular risk, such as heart failure, hypertension, edema syndrome, including those against diabetes mellitus. Three therapeutic margins of torasemide and xipamide are presented, the latter can be added to torasemide to enhance the diuretic effect. The schemes of their administration and dosage of torasemide are given. On specific clinical cases, the causes and clinical situations with fluid retention in kidney diseases were identified, and the role of fluid retention in cardiovascular complications was underlined. Comparative analysis of the effectiveness of various torasemide doses, which are most often used in modern nephrology, is performed. The practice and features of their prescription in different nephrological situations, the sequence and integrity in the formation of the therapeutic effect depending on the patient's hydration, bioimpedance data and diagnosis are presented. The therapeutic approach according to modern guidelines on cardiac insufficiency is analyzed. The need to choose torasemide dose to achieve adequate diuresis is empha-

sized. Attention is drawn to the possibility of the continuous administration of torasemide in patients with high levels of natriuretic peptide. In other clinical situations, the use of torasemide requires intermittent administration due to the formation of resistance to its use. It is emphasized the necessity of maintaining normonatremia in patients who are receiving diuretics for a long time. The most common side effects of diuretics, the possibility of their avoidance and correction are described. Indices that require control when using diuretics are given. At the end of the article, there are practical recommendations for physicians, which will allow reasonably prescribe loop diuretics, in particular torasemide. The attention is focused on the wide range of torasemide doses depending on the clinical situation and estimated glomerular filtration rate in a patient with chronic kidney disease and concomitant clinical conditions. The preferred use of torasemide, xipamide, and aldosterone antagonists is recommended.

Keywords: diuretics; chronic kidney disease; loop diuretics; torasemide; xipamide