

С.Г. ЕНОКЯН, Г.И. САРСЕМБАЕВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова

#### АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИУРЕТИКОВ У БОЛЬНЫХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

*В данной статье представлен анализ нежелательных взаимодействий диуретиков с лекарственными препаратами, преимущественно кардиологического профиля. А также выделены наиболее важные аспекты, касающиеся применения мочегонных препаратов у кардиологических больных, облегчающие рациональный индивидуализированный выбор лекарственного средства и подбор схемы лечения.*

**Ключевые слова:** нежелательные лекарственные взаимодействия, диуретики, кардиологический профиль.

Неблагоприятные побочные реакции (НПР) занимают 4 место среди причин смертности в развитых странах после летальности от сердечно - сосудистых, онкологических заболеваний, а финансовые затраты составляют 5,5 - 17% от общих затрат на здравоохранение. Осложнения лекарственной терапии нередко являются причиной, не только инвалидизации, но и гибели больных. [1]

Наиболее широкое применение диуретики получили в кардиологии. Мочегонные препараты используются в качестве базисного класса лекарственных средств, при лечении артериальной гипертензии (АГ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), нарушениях водно-электролитного баланса, отеке легких и других патологических состояний. В условиях полиорганной патологии, которая является характерной для больных кардиологического профиля, диуретики, как правило, назначаются с другими классами лекарственных препаратов. Ситуация существенно усложняется в связи с бесконтрольным приемом анальгетиков, антибиотиков, пищевых добавок, а также самолечений, широко распространенных в последнее время среди пациентов. [3]

В этой связи актуальным представляется обсуждение вопросов и систематизация возможных нежелательных лекарственных взаимодействий диуретиков с другими лекарственными препаратами, которые нередко могут вызывать развитие отрицательных эффектов, в том числе создающих угрозу для жизни пациентов. [3]

В таблице №1 приведена классификация нежелательных лекарственных взаимодействий. В таблице №2 систематизированы нежелательные лекарственные взаимодействия диуретиков и сочетаемых препаратов.

**Нарушение ритма**

- ✓ Желудочковые аритмии типа «нижний» (4-12, 5-2, 11-5)
- ✓ Риск развития аритмий (11-9, 13-1)

**Изменения со стороны мочевого пузыря и мочевыводящей системы**

- ✓ Снижение диуретического действия (11-4, 4-5, 4-10, 8-2, 10-4, 11-6, 11-8, 12-3)
- ✓ Чрезмерное повышение диуретического действия (11-6, 13-6)
- ✓ Острая почечная недостаточность (2-2, 3-3)

**Классификация вегетативных лекарственных взаимодействий ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДИУРЕТИКОВ**

**Повышение токсичности** (8-1, 10-5, 11-7, 13-6, 9-1, 14-1)

- ✓ Ототоксичность (10-2, 11-1, 12-1, 13-2)
- ✓ Нейротоксичность (10-2, 11-1, 12-1, 11-2, 13-2)
- ✓ Гипоксидная интоксикация (11-7, 12-5, 4-7)

**Изменение со стороны артериального давления**

- ✓ Уменьшение симптоматического действия (4-9, 5-1, 8-2, 10-5, 12-3)
- ✓ Чрезмерное увеличение симптоматического действия (риск развития гипотензии) (4-2, 4-4, 5-3, 10-3, 13-4)

**Таблица №1** Классификация нежелательных лекарственных взаимодействий

**Электролитные нарушения**

- ✓ Гиперкалиемия (1-1, 1-3, 2-1, 3-1, 3-2)
- ✓ Гипокалиемия (4-3, 4-4, 5-4, 6-1, 7-1, 8-3, 9-1, 10-1, 11-3, 12-2, 13-3, 13-5, 13-6)
- ✓ Гипомагниемия (4, 6, 11)
- ✓ Гипонатриемия (2-4, 4-10)

**Нарушение кислотно-щелочного равновесия**

- ✓ Типохлоремический ацидоз (1-2)
- ✓ Метаболический ацидоз (4-6)

Таблица 2 - Нежелательные лекарственные взаимодействия диуретиков и сочетаемых препаратов.

Приведенные в таблице №1 и №2 данные свидетельствуют о том, что диуретики при их назначении в комплексной терапии, особенно в условиях полиорганной патологии, могут взаимодействовать с другими лекарственными препаратами. Поэтому учет нежелательных лекарственных взаимодействий может существенно повлиять на результаты комплексной терапии.

Диуретик	Сочетаемый препарат	Клинические проявления негативных лекарственных взаимодействий	Особые указания
1. Спиронолактон (Калийсберегающий диуретик)	1. Ингибиторы АПФ, блокаторы РА, заменители поваренной соли, БАД к пище.	Гиперкалиемия	С осторожностью применяют при AV – блокаде. При применении спиронолактона с другими диуретическими и антигипертензивными препаратами дозу последних рекомендуется уменьшить.
	2. Колестирамин	Гипохлоремический алкалоз	
	3. Клексан	Гиперкалиемия	
	4. Салицилаты	Уменьшение диуретического действия	
2. Амилорид (Калийсберегающий диуретик)	1. Ингибиторы АПФ, препараты калия, калийсберегающие диуретики	Гиперкалиемия	Обычно следует применять с другими мочегонными средствами, которые вызывают гипокалиемию
	2. Индометацин	Острая почечная недостаточность	
	3. Клексан	Гиперкалиемия	
	4. Гидрохлортиазид, триметоприм	Гипонатриемия	
3. Триамтерен (Калийсберегающий диуретик)	1. Ингибиторы АПФ, препараты калия, калийсберегающие диуретики	Гиперкалиемия	Не рекомендуется применять при гиперкалиемии, одновременно с другими калийсберегающими диуретиками. С осторожностью применяют при мочекаменной болезни, подагре
	2. Клексан	Гиперкалиемия	
	3. Индометацин	Острая почечная недостаточность	
4. Гидрохлортиазид (Тиазидный диуретик)	1. Антигипертензивные препараты	Чрезмерное повышение диуретического действия	С осторожностью применяют у больных сахарным диабетом, подагрой. При появлении признаков дефицита калия, а также при одновременном применении с сердечными гликозидами, ГКС и АКТГ показано назначение препаратов калия или калийсберегающих диуретиков. Риск развития гипомagneмии.
	2. Барбитураты, Диазепам, Этанол, Глюкокортикостероиды	Ортостатическая гипотензия	
	3. Глюкокортикостероиды, Соталол	Гипокалиемия	
	4. Ингибиторы АПФ	Возможна гипокалиемия, артериальная гипотензия	
	5. Пероральные гипогликемические препараты	Снижение диуретического эффекта	
	6. Препараты кальция, витамин Д	Гиперкальциемия, метаболический ацидоз	
	7. Дигоксин	Гликозидная интоксикация	
	8. Индометацин, Напроксен, Фенилбутазон	Уменьшение гипотензивного эффекта	
	9. Карбомазепин	Гипонатриемия	

	10. Колестипол, Колестирамин	Снижение диуретического эффекта	
	11.Соталол	<u>Желудочковая аритмия типа «пирует»</u> , гипокалиемия	
5. Индапамид (Тиазидоподобный диуретик)	1.Нестероидные противовоспалительные препараты, Глюкокортикостероиды	Уменьшение антигипертензивного эффекта	Необходимо регулярно контролировать уровень Na и K в крови, особенно у больных с ИБС, ХСН. Также у больных с брадикардией или с увеличенным интервалом QT т.к. гипокалиемия и брадикардия являются предрасполагающими факторами развития тяжелых аритмий.
	2.Антиаритмические препараты	<u>Высокий риск развития желудочковой аритмии типа «пирует»</u>	
	3.Ингибиторы АПФ	Высокий риск развития выраженной артериальной гипотензии	
	4.Калийсберегающие диуретики, глюко – и минералокортикоиды, Амфотерицин В, глюкоимменфанокортикоид ы	Гипокалиемия	
	5.Непрямые антикоагулянты	Снижения действия антикоагулянтов	
6. Клопамид (Тиазидоподобный диуретик)	1.Глюкокортикостероиды	Гипокалиемия	С осторожностью применяют у больных сахарным диабетом, при подагре. Риск развития гипомagneмии.
7. Ксипам ид (Тиазидоподобный диуретик)	1.Глюкокортикостероиды	Гипокалиемия	С осторожностью применяют при сахарном диабете
8. Хлортали дон (Тиазидободобный диуретик)	1.Препараты наперстянки салицилаты, эфедрин	Повышенный риск токсических эффектов	С осторожностью применяют у больных сахарным диабетом, при подагре, выраженном атеросклерозе коронарных и церебральных сосудов, нарушении выделительной функции почек.
	2.Нестероидные противовоспалительные препараты	Снижение диуретического и антигипертензивного действия.	
	3.ГКС, Амфотерицин В, Карбеноксолон	Гипокалиемия	

9. Маннитол л (Осмотический диуретик)	1. Сердечные гликозиды	Увеличение токсического действия, гликозидовая гипокалиемия	С осторожностью применяют у пациентов с тяжелыми формами ХСН, гиповолемии, нарушении функции почек
10. Торасемид («Петлевой» диуретик)	1. Глюкокортикостероиды, слабительные препараты	Гипокалиемия	До назначения необходимо провести коррекцию водно-электролитного баланса. С осторожностью применяют при гиперурикемии, подагре, при сахарном диабете. Противопоказан при почечной недостаточности
	2. Цефалоспорины, аминогликозиды	Повышение ототоксического и нефротического действия	
	3. Ингибиторы АПФ	Преходящее падение АД	
	4. Нестероидные противовоспалительные препараты	Снижение диуретического и антигипертензивного действия	
	5. Салицилаты	Усиление токсического действия салицилатов	
11. Фуросемид («Петлевой» диуретик)	1. Аминогликозиды	Повышение ототоксического и нефротического действия	До начала лечения следует компенсировать электролитные нарушения. С осторожностью применяют при сахарном диабете, при гипопроотеинемии, при стенозирующем атеросклерозе церебральных артерий на фоне продолжительной терапии сердечными гликозидами. Для профилактики гипокалиемии следует комбинировать с калийсберегающими диуретиками. Риск развития гипомагниемии.
	2. Цефалоспорины	Нефротоксическое действие	
	3. Глюкокортикостероиды	Гипокалиемия	
	4. Ингибиторы АПФ	Усиление антигипертензивного действия, гипотония	
	5. Соталол	Аритмии типа «пируэт», гипокалиемия	
	6. Колестирамин	Усиление и ослабление диуретического эффекта	
	7. Дигоксин, дигитоксин	Повышение токсичности сердечных гликозидов	
	8. Нестероидные противовоспалительные препараты	Уменьшение диуретического эффекта	
	9. Астемизол	Риск развития аритмий	
12. Буметанид («Петлевой» диуретик)	1. Аминогликозиды	Нефро – и ототоксичность	С осторожностью применяют при инфаркте миокарда, сахарном диабете, гиперурикемии, гипокалиемии. Угнетение синтеза простагландинов в почках и задержка натрия в организме под влиянием нестероидных противовоспалительных препаратов.
	2. Бета-адреномиметики (фенотерол, тербуталин, сальбутамол) Глюкокортикостероиды	Гипокалиемия	
	3. Нестероидные противовоспалительные препараты	Уменьшение диуретического эффекта, уменьшение антигипертензивного эффекта	
	4. Астемизол	Развитие аритмий	
	5. Сердечные гликозиды	Дигиталисная интоксикация	
13. Этакриновая кислота («Петлевой» диуретик)	1. Астемизол	Риск развития аритмий	С осторожностью применяют при ХСН, желудочковой аритмии в анамнезе, нефропатии с гипокалиемией, асците.
	2. Аминогликозиды	Усиление ото – и нефротоксического действия	
	3. Бета – агонисты	Гипокалиемия	
	4. Ганглиоблокаторы, в - адреноблокаторы	Ортостатическая гипотензия	
	5. Глюкокортикостероиды	Гипокалиемия, снижение действия этакриновой кислоты	
	6. Варфарин, клофибрат	Повышение диуретического эф-та, гипокалиемия	

14. чет азот ламид (Ингибиторы карбоангидразы)	1. Препараты наперстянки, салицилаты, эфедрин	Повышенный риск токсических эффектов	Не следует применять более 5 дней подряд из-за повышенного риска развития метаболического ацидоза.
15. Веро – триамтезид (Гидрохлортиазид + Триамтерен)	Смотри соответствующие пункты в таблице		Вероятность негативных побочных действий может существенно увеличиваться в случае использования комбинированных препаратов
16. Лазилактон (Спинолактон + Фуросемид)			
17. Фуросемид (Спинолактон + Фуросемид)			

#### Выводы:

Широкое распространение самолечения, прием одновременно нескольких препаратов способствуют росту медикаментозных осложнений, в том числе при использовании диуретиков у кардиологических больных. В связи с этим необходимо учитывать другие лекарственные средства, травы, а также пищевые добавки, ввиду возможности развития лекарственных взаимодействий.

В условиях комбинированной терапии развитие нежелательных лекарственных взаимодействий трудно прогнозировать, подобные взаимодействия могут возникать внезапно, а по интенсивности и характеру проявлений создавать реальную угрозу для жизни больного.

При использовании диуретиков могут возникать опасные для жизни пациента нежелательные лекарственные взаимодействия с другими препаратами, широко используемыми у больных кардиологического профиля.

У больных с нарушением функции почек, при развитии негативных лекарственных взаимодействий, прогноз значительно хуже, ввиду опасности развития острого почечного повреждения (ОПП).

Риск развития негативных лекарственных взаимодействий существенно возрастает при использовании современных комбинированных лекарственных средств, содержащих два и более препарата, в том числе диуретиков.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Руководство по безопасному использованию лекарственных средств. Рахимов К.Д., Зординова К.А., г. Алматы, 2009г., 244с.
- 2 Справочник Видаль. Лекарственные препараты в Казахстане 2011г, 711с.
- 3 Общие вопросы клинической фармакологии и доказательной медицины Хапалюк А.В, г. Минск, 2007г., 78с.
- 4 Diuretics and risk of arrhythmic death in patients with left ventricular dysfunction Circulation 1999, 100 – P. 1311-1315.

#### С.Г. ЕНОКЯН, Г.И. САРСЕМБАЕВА

##### КАРДИОЛОГИЯЛЫҚ АУРУЛАРДА ДИУРЕТИКТЕРДІ ҚАУІПСІЗ ҚОЛДАНУДЫҢ МАҢЫЗДЫ СҰРАҚТАРЫ

**Түйін:** Бұл мақалада диуретиктердің дәрілік заттармен қажетсіз қарым қатынастарының талдауы ұсынылған, әсіресе кардиологиялық профильде. Сонымен қатар ең мағыналы аспектер таңдалған, соның ішінде кардиологиялық ауруларда зәр шығару препараттарын қолдану, және рационалды жеке дәрілік заттар мен емдеу жүйесін таңдау.

**Түйінді сөздер:** қажетсіз дәрілік қарым қатынастар, диуретиктер, кардиологиялық профиль.

#### S.G. ENOKYAN, G.I. SARSEMBAYEVA

##### TOPICAL ISSUES OF SAFE USE OF DIURETICS IN PATIENTS WITH CARDIOLOGY

**Resume:** This paper presents an analysis of adverse interactions with medications diuretics, mainly cardiology. And also highlights the most important aspects of the use of diuretic drugs in cardiac patients, facilitate the rational selection of individualized drug selection and treatment regimens.

**Keywords:** drug interactions, diuretics, cardiac profile.