

Дніпровський державний медичний університет
Кафедра фармакології, загальної та клінічної фармації

Кваліфікаційна робота
на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»
на тему: «Діуретики та їх вплив на електролітний баланс»

Виконав: студент денної (заочної) форми навчання
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Нажма Муад

Керівник: Соколова Катерина Віталіївна

Рецензент: Жилюк Володимир Іванович

Рекомендовано до захисту:

протокол засідання кафедри

№ ____ від _____ 2025 р.

Завідувач кафедри

Лєвих Антон Едуардович

Захищено на засіданні ЕК № ____

протокол № __ від «__» _____ 2025 р.

Оцінка _____ / _____ / _____

(за національною шкалою/ за шкалою ECTS/ бал)

Голова ЕК _____

Дніпро – 2025

Зміст

ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІУРЕТИКІВ	5
1.1. Визначення та класифікація діуретиків	5
1.2. Механізм дії основних груп діуретиків	10
1.3. Основні показання та протипоказання до застосування.....	16
РОЗДІЛ 2. ВПЛИВ ДІУРЕТИКІВ НА ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ БАЛАНС	21
2.1. Роль електролітів в організмі людини	21
2.2. Вплив різних груп діуретиків на концентрацію натрію, калію, кальцію, магнію.....	23
РОЗДІЛ 3. КОРЕКЦІЯ ЕЛЕКТРОЛІТНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ДІУРЕТИКІВ	29
3.1. Методи моніторингу електролітного балансу	29
3.2. Корекція гіпонатріємії, гіпокаліємії та інших порушень.....	33
ВИСНОВКИ.....	46
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	48

ВСТУП

В сучасній медичній практиці діуретики широко застосовуються для лікування різних патологічних станів, таких як артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, захворювання нирок та печінки. Вони сприяють виведенню надлишкової рідини з організму шляхом збільшення діурезу, що, у свою чергу, впливає на електролітний баланс. Однак тривале або неправильне застосування діуретиків може призводити до серйозних порушень водно-електролітного обміну, що може викликати ускладнення з боку серцево-судинної, нервової та м'язової систем.

Актуальність теми пояснюється тим, що дисбаланс електролітів може мати серйозні наслідки для організму, включаючи аритмії, м'язову слабкість, порушення когнітивних функцій та навіть загрозу життю. Тому дослідження впливу діуретиків на електролітний баланс є важливим як для клінічної практики, так і для профілактики можливих ускладнень.

Метою роботи є аналіз впливу різних груп діуретиків на електролітний баланс організму та методів корекції можливих порушень.

Завдання дослідження:

1. Охарактеризувати основні групи діуретиків та їх механізм дії.
2. Визначити вплив діуретиків на концентрацію натрію, калію, кальцію та інших електролітів.
3. Проаналізувати можливі ускладнення, пов'язані з електролітним дисбалансом.
4. Розглянути методи моніторингу та корекції електролітних порушень при застосуванні діуретиків.

Об'єкт дослідження – діуретики та їхній вплив на електролітний баланс. **Предмет дослідження** – механізми дії діуретиків, їх вплив на рівень електролітів та методи корекції порушень.

Методи дослідження включають аналіз наукової літератури, огляд клінічних досліджень, а також порівняльний аналіз механізмів дії різних груп діуретиків.

Структурно робота складається з трьох розділів: у першому розглянуто класифікацію та механізм дії діуретиків, у другому – їхній вплив на електролітний баланс, а в третьому – методи корекції порушень, що виникають при їх застосуванні.

РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІУРЕТИКІВ

1.1.Визначення та класифікація діуретиків

Діуретики належать до ліків, які найчастіше призначають. Вони визначаються як препарати, що сприяють виведенню води та електролітів нирками [1] і тим самим збільшують швидкість потоку сечі. Накопичення рідини в тканинах організму є результатом нездатності нирок вивільняти натрій і воду, яка виділяється разом з ним. Відповідно до стандартних підручників у галузі фармакології, діуретики використовуються для лікування набряків, серцевої недостатності або гіпертонії [2]. Існує багато сполук, які виявляють сечогінну дію на організм людини, але традиційно п'ять класів ліків класифікують і вважають діуретиками. До цих п'яти класів належать інгібітори карбоангідази (ІК), петльові діуретики, осмотичні діуретики, калійзберігаючі діуретики та тіазиди. У таблиці 1 наведено огляд цих сполук.

Таблиця 1

Традиційні класи діуретиків

Клас ЛП	Механізм	Молекулярне місце дії	Цільовий нефрон	Діюча речовина	Виведення калію	Основні показання
Інгібітор карбоангідази	Натрійурез	Карбоангідаза	Проксимальний каналець	Ацетазоламід	$K^+ \uparrow$	Глаукома; епілепсія, висотні розлади
Петльові діуретики	Натрійурез	$Na^+ - K^+ - 2Cl^-$ симпортер	Петля Генле	Фуросемід	$K^+ \uparrow$	Набряки, пов'язані з серцевою недостатністю, олігурія, артеріальна гіпертензія
Осмотичні діуретики	Осмоз	Неспецифічний	Всюди	Манітол	$K^+ \uparrow$	Гостра ниркова недостатність, набряк головного мозку, глаукома

Калійзберігаючі діуретики	Натрійурез	1. Епітеліальні Na^+ канали 2. Мінералокортикоїдний рецептор	Пізній дистальний каналець + збірна протока	Тріамтерен спіронолактон	$\text{K}^+ \downarrow$	Тріамтерен: додатковий діуретик для зниження ризику гіпокаліємії, гіпертензії Спіронолактон: серцева недостатність, рефрактерний набряк, додатковий діуретик для зниження ризику гіпокаліємії
Тіазиди	Натрійурез	$\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ симпортер	Дистальний звивистий каналець	(Гідрохлор)-тіазид	$\text{K}^+ \uparrow$	Артеріальна гіпертензія, набряки, серцева недостатність, гіперкальціурія

Згідно з таблицею 1 стає очевидним, що номенклатура не є узгодженою в межах цієї фармакологічної групи. Залежно від типу препарату номенклатура ґрунтується на механізмі (осмотичні діуретики), молекулярному місці дії, цільовому місці нефрону (петльові діуретики), діючій речовині (тіазиди) або виведенні калію (калійзберігаючі діуретики).

Крім того, вражають різні показання в межах цієї фармакологічної групи. Цікаво, що терапевтичні напрямки не завжди збігаються з показаннями, зазначеними в підручниках з фармакології для діуретиків (серцева недостатність, набряки або гіпертонія). Це ілюструється, наприклад, показаннями маніту як осмотичного діуретика (наприклад, високий внутрішньочерепний тиск або глаукома), але це особливо вірно для ІК. Ацетазоламід як провідна сполука ІК в основному використовується для лікування офтальмологічних захворювань, таких як глаукома. Додатковими медичними показаннями є епілепсія або висотні розлади. Крім того, нові препарати не враховуються в класифікації діуретиків, як це визначено в підручниках з фармакології, але сечогінні ефекти також відомі, наприклад, для інгібіторів SGLT2 [9]. Інгібітори SGLT2 (натрій-залежного котранспортера

глюкози 2) – це клас лікарських препаратів, які використовуються переважно для лікування цукрового діабету 2 типу. Вони діють, блокуючи білок SGLT2 у нирках, що запобігає реабсорбції глюкози назад у кров і сприяє її виведенню із сечею.

Нові результати досліджень щодо відкриття ліків, нещодавно виявлені механізми дії та перепрофілювання препаратів можуть зробити історичні фармакологічні класифікації застарілими.

Молекулярні мішені класів ліків часто не були відомі на момент випуску препаратів. Ось чому в багатьох випадках традиційні позначення ліків не базуються на механізмі, а мають описовий характер. Той факт, що ці традиційні терміни часто є науково неточними, вже обговорювався в останніх статтях [8, 28]. Термін калійзберігаючий діуретик, наприклад, не відображає молекулярної мішені цього класу препаратів, якою може бути або епітеліальний Na^+ канал, або мінералокортикоїдний рецептор. Натомість цей термін описує характеристику, яка відрізняє ці препарати від інших діуретиків. Терміни петльові діуретики та тіазиди також походять від конкретних властивостей (мішень нефрону та назва діючої речовини), але не відображають мішень препарату. Через цю неточність препарат хлорталідон, наприклад, часто називають «тіазидоподібним». Ця класифікація хлорталідону вводить в оману, оскільки не тільки хімічна структура відрізняється, але й деякі його молекулярні та клінічні ефекти значно відрізняються від тіазидів [21]. Осмотичні діуретики діють не через специфічні рецептори чи канали, а механічно через осмос. Тому позначення, що включає атрибут «осмотичний», є науково правильним. Тільки термін інгібітор карбоангідази правильно відображає механізм дії, а саме фермент, який інгібується.

Ацетазоламід є прототипом ІК, який вже був запущений як діуретик у 1954 році [3]. Карбоангідази є у великій кількості в проксимальному каналці. Застосування ацетазоламиду призводить до лужного діурезу, але його діуретичний ефект слабкий. Його довгострокова корисність обмежена розвитком метаболічного ацидозу [26]. ІК також пригнічують утворення

водянистої вологи в очах, що призводить до зниження внутрішньоочного тиску. Це пояснює клінічне використання ІК у лікуванні глаукоми, пов'язаної з підвищеним внутрішньоочним тиском [26].

Цікаво, що класифікація ІК відрізняється в залежності від підручника з фармакології. Історично ІК відносили до діуретиків, але деякі підручники класифікують їх як протиглаукомні препарати. У підручнику Martindale: The Complete Drug Reference [6], міжнародному довідковому стандарті фармакології, ІК згадуються в розділі про діуретики, але вводяться та обговорюються в розділі протиглаукомних препаратів. Інші стандартні посилання, такі як Фармакологічні основи терапії Гудмана та Гілмана [5] та Основна та клінічна фармакологія [19], представляють класичний поділ; ІК описані в розділі діуретиків. Таку ж класифікацію (як діуретики) можна знайти в стандартних підручниках з фармакології в Німеччині. Всесвітня організація охорони здоров'я опублікувала онлайн-брошуру «Вивчення клінічної фармакології з використанням основ МНН» з метою систематизованої класифікації ліків. Брошура призначена для медичних працівників. Він перераховує ІК у розділі діуретиків, але додається примітка або, точніше, попередження, що цей клас препаратів в основному використовується для зниження внутрішньоочного тиску при глаукомі [33].

Для подальшого дослідження відповідності фармакологічної класифікації ІК як діуретиків або як протиглаукомних препаратів ми перевірили затверджені показання до препаратів ацетазоламід (як головної сполуки ІК). У таблиці 2 наведено схвалені показання однокомпонентних препаратів ацетазоламід в різних країнах. У кожній перерахованій країні існує препарат ацетазоламід для лікування глаукоми. Крім того, у деяких країнах (наприклад, у Чехії, Данії чи Німеччині) це єдине схвалене показання. Інші показання (наприклад, епілепсія, розлади на великій висоті та набряки) відрізняються залежно від підготовки та країни. Помітно, що медичні цілі, які фармакологічно були б призначені діуретикам, це діурез (затверджене

показання лише в одній із десяти перелічених країн) і набряк (у п'яти з десяти перелічених країн).

Таблиця 2

Показання монопрепаратів ацетазоламід у різних країнах

Країна	Препарати	Показання
Україна	Діуремід, Діакарб	Епілепсія; глаукома; висотна хвороба
Бразилія	Діамокс	Епілепсія; глаукома; висотна хвороба
Чехія	Ділуран	Глаукома
Данія	Діамокс	Глаукома
Німеччина	Ацеміт, Глаупакс	Глаукома
Індія	Ацетамід, Ацетамін, Ацетарів, Авва, Діамокс, Іопар	Діурез, глаукома, епілепсія, висотні розлади
Ізраїль	Урамокс	Глаукома; набряк; гостра гірська хвороба
Японія	Діамокс	Глаукома; епілепсія; респіраторний ацидоз; набряк; Хвороба Мен'єра
Нова Зеландія	Діамокс, Глаумокс	Епілепсія; глаукома; набряк
Швейцарія	Діамокс, Глаупакс	Глаукома; набряк; дихальна недостатність; епілепсія; порушення роботи підшлункової залози; висотна хвороба
Велика Британія	Діамокс, Ейтазокс	Глаукома, набряки, епілепсія

1.2.Механізм дії основних груп діуретиків

Щоб зрозуміти дію діуретиків, спочатку необхідно переглянути, як нирки фільтрують рідину та утворюють сечу. Наступне обговорення та супровідна ілюстрація надають простий огляд того, як нирки справляються з водою та електролітами. Для більш детального пояснення, зокрема стосовно руху іонів і рідини через клітини ниркових каналців, читач повинен звернутися до підручника з фізіології.

Коли кров проходить через нирку, вона потрапляє в клубочкові капіляри, розташовані в корковій зоні (зовнішній шар нирки). Ці клубочкові капіляри мають високу проникність для води та електролітів. Гідростатичний тиск у клубочкових капілярах сприяє фільтрації води та електролітів у простір Боумена та далі в проксимальний звивистий каналець (ПЗК). Приблизно 20% плазми, що потрапляє в клубочкові капіляри, фільтрується (це називається фракцією фільтрації).

Проксимальний звивистий каналець, який знаходиться в корковій зоні, є місцем транспорту натрію, води та бікарбонату з фільтрату (сечі) через стінку каналця в інтерстиційну тканину коркового шару. Приблизно 65-70% відфільтрованого натрію виводиться із сечі в ПЗК (це називається реабсорбцією натрію). Реабсорбція натрію відбувається ізоосмотично, тобто кожна молекула натрію, що реабсорбується, супроводжується молекулою води.

Коли каналець заглиблюється в мозкову (середню) зону нирки, він звужується та формує петлю (петля Генле). Ця петля знову повертається до коркової зони, утворюючи товстий висхідний відділ (ТВВ), який прямує назад до клубочка. Оскільки інтерстицій мозкової речовини нирки є гіперосмотичним, а петля Генле проникна для води, вода реабсорбується з петлі Генле в інтерстиційну тканину мозкового шару. Втрата води сприяє концентрації сечі в петлі Генле.

ТВВ, непроникний для води, має систему спільного транспортування, яка реабсорбує натрій, калій і хлорид у співвідношенні 1:1:2. Приблизно 25%

вмісту натрію у вихідному фільтраті реабсорбується в ТВВ. З ТВВ сеча тече в дистальний звивистий каналець (ДЗК), який є ще одним місцем транспорту натрію (~5% через котранспортер хлориду натрію) в кортикальний інтерстицій (ДЗК також непроникний для води). Нарешті каналець повертається в мозкову речовину як збірна протока, а потім у ниркову миску, де з'єднується з іншими збірними протоками, виходячи з нирки як сечовід. Дистальний сегмент ДЗК і верхня збірна протока мають транспортер, який реабсорбує натрій (приблизно 1-2% фільтрованого навантаження) в обмін на іони калію та водню, які виводяться з сечею. Важливо відзначити дві речі щодо цього транспортера. По-перше, його активність залежить від каналцевої концентрації натрію, тому, коли натрій високий, більше натрію реабсорбується, а більше калію та іонів водню виводиться. По-друге, цей транспортер регулюється альдостероном, мінералокортикоїдним гормоном, що виділяється корою надниркових залоз. Підвищення рівня альдостерону стимулює реабсорбцію натрію, що також збільшує втрату іонів калію та водню з сечею. Нарешті, вода повторно всмоктується в зібраній протоці через спеціальні пори, які регулюються антидіуретичним гормоном, який виділяється задньою долею гіпофіза. АДГ збільшує проникність збірної протоки для води, що призводить до збільшення реабсорбції води, більш концентрованої сечі та зменшення відтоку сечі (антидіурез). Більша частина спочатку відфільтрованого натрію повторно поглинається нирками, так що в кінцевій сечі залишається менше 1% спочатку відфільтрованого натрію.

Тіазидні діуретики були першими ефективними антигіпертензивними препаратами, які добре переносилися, введені в терапію. Понад півстоліття вони розглядаються як препарати першої лінії, як у монотерапії, так і в комбінації з іншими препаратами. Крім того, у численних дослідженнях було показано, що вони знижують серцево-судинну захворюваність і смертність.

Цей клас включає похідні бензотіадіазину, звідки і назва, а також ті, що відомі як тіазидоподібні препарати з аналогічними фармакологічними ефектами, хоча й мають іншу хімічну структуру. Усі вони мають однаковий

механізм дії та подібні ефекти, хоча є відмінності у їхніх фармакокінетичних властивостях. Першим у терапевтичні засоби був введений хлоротіазид, потім хлорталідон, гідрохлоротіазид, індапамід і ксіпамід. Гідрохлоротіазид, хлорталідон та індапамід в даний час найбільш широко використовуються, і переваги кожного з них над іншими були предметом дебатів протягом багатьох років.

Точний механізм, за допомогою якого тіазидні діуретики знижують артеріальний тиск, до кінця не вивчений. Вони зменшують позаклітинний об'єм шляхом пригнічення натрій-хлоридного котранспортера, кодованого геном SLC12A3, який відповідає за реабсорбцію натрію в дистальному звивистому каналці; тому його блокування збільшує екскрецію натрію та зменшує серцевий викид. Вплив на тиск підтримується за рахунок зниження периферичного опору, хоча серцевий викид і позаклітинний об'єм повертаються до значень до лікування. Гідрохлоротіазид може відкривати активовані кальцієм калієві канали, що призводить до гіперполяризації гладком'язових клітин судин і закриття кальцієвих каналів, таким чином зменшуючи надходження кальцію та перешкоджаючи вазоконстрикції. Гідрохлоротіазид також пригнічує судинну карбоангідразу, яка може змінювати рН клітин гладких м'язів і сприяти описаному механізму. Ці ефекти були широко продемонстровані *in vitro*; однак їх роль у антигіпертензивній відповіді тіазидів залишається спекулятивною [8]. Немає сумніву, що його основна дія спрямована на натрій-хлоридний котранспортер, оскільки антигіпертензивний ефект тіазидів менш виражений у пацієнтів з нирковою недостатністю. Крім того, люди з функціональними мутаціями в гені SLC12A3 мають нижчий артеріальний тиск, ніж люди без мутацій.

Тіазиди добре всмоктуються при пероральному прийомі, з більшою абсорбцією при прийомі з їжею; їх біодоступність коливається від 65 до 95%, але може бути нижчою у пацієнтів із серцевою недостатністю. Гідрохлоротіазид і, більшою мірою, хлорталідон зв'язуються з карбоангідразою еритроцитів, утворюючи циркулюючий резервуар, що може

пояснити, чому ефект хлорталідону триває довше. Вони виводяться за допомогою активного транспорту в проксимальному каналці (необхідна умова для їх роботи) і конкурують із сечовою кислотою в цьому транспорті. Більшість препаратів цього класу виводиться в незміненому вигляді, але індапамід спочатку піддається інтенсивному метаболізму в печінці.

Ефект зазвичай починається через годину після введення, а його тривалість безпосередньо пов'язана з періодом їх напіввиведення з плазми. Тіазиди проникають крізь плаценту та можуть призвести до зменшення позаклітинного об'єму у плода; тому їх не слід застосовувати вагітним жінкам. Вони також виділяються з грудним молоком, але в недостатній концентрації, щоб викликати ефект у немовляти [11].

Високодіуретичні або петльові діуретики, такі як фуросемід, буметанід або торасемід, не є антигіпертензивними засобами першого ряду. Вони збільшують діурез шляхом пригнічення натрій-калій-хлоридного котранспортера, розташованого в товстому сегменті висхідної кінцівки петлі Генле, звідки і назва.

Вони дозволені для використання як монотерапія в низьких дозах при есенціальній гіпертензії, але найчастіше використовуються у пацієнтів з гіпертензією з нирковим кліренсом менше $30\text{мл/хв}/1,73\text{м}^2$, у яких тіазиди неефективні. Вони також показані особам із супутніми захворюваннями, такими як нефротичний синдром або застійна серцева недостатність, і загалом у ситуаціях, коли присутні затримка натрію та набряки. При гіпертонічних станах їх можна вводити парентерально.

З фармакокінетичної точки зору основними характеристиками цього класу препаратів є їх короткий період напіврозпаду, довший для торасеміду, і їх висока здатність зв'язуватися з білками плазми, завдяки чому клубочкова фільтрація є мінімальною. Вони виводяться шляхом каналцевої секреції, звідси їх ефективність у пацієнтів із низькою швидкістю клубочкової фільтрації. Найбільш часто використовуваним є фуросемід, хоча при пероральному введенні його всмоктування є непостійним, а його

біодоступність надзвичайно мінлива; Торасемід має більшу біодоступність і його ефект, як правило, більш передбачуваний. Ефективність фуросеміду та торасеміду щодо зниження артеріального тиску або серцево-судинної захворюваності подібна; тим не менш, згідно з результатами нещодавнього мета-аналізу майже 12 000 пацієнтів із серцевою недостатністю, торасемід запобігає більшій кількості госпіталізацій, ніж фуросемід, хоча різниці в смертності немає.

Найпоширенішими побічними ефектами є гіпонатріємія з дефіцитом крові та гіпокаліємія. Рідше вони можуть збільшувати виведення кальцію та магнію із сечею, тим самим сприяючи розвитку аритмій.

За механізмом дії калійзберігаючі діуретики можна розділити на дві групи: так звані антагоністи адольстерону, які блокують мінералокортикоїдні рецептори дистального каналця, і ті, які інгібують епітеліальний натрієвий канал. Це слабкі діуретики, але вони підсилюють антигіпертензивний ефект діуретиків, які діють на проксимальний каналець.

Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, такі як спіронолактон або еплеренон, мають повільний, але стійкий діуретичний і антигіпертензивний ефект і в комбінації з антагоністами кальцію та інгібіторами РААС відіграють важливу роль у лікуванні пацієнтів з рефрактерною гіпертензією. Їх найпоширенішим побічним ефектом є гіперкаліємія, зокрема у пацієнтів із хронічною хворобою нирок; крім того, спіронолактон може викликати порушення менструального циклу, еректильну дисфункцію, гінекомастію або доброякісну гіперплазію передміхурової залози, що вимагає обережного застосування, особливо у чоловіків. Еплеренон має менше побічних ефектів, але також менш потужний. Більшість ефектів пов'язані зі стероїдною хімічною структурою цих сполук, хоча фінренон, який має нестероїдну структуру, діє шляхом антагонізму рецептора, але має незначну антигіпертензивну дію.

Амілорид і тріамтерен, які інгібують епітеліальний натрієвий канал дистального каналця, неефективні як антигіпертензивні засоби при

монотерапії, але дуже корисні для запобігання втраті калію при поєднанні з тіазидами. Насправді, комбінація амілориду та гідрохлоротіазиду розглядається як монопрепарат і була діуретиком, який використовувався в контрольній групі дослідження INSIGHT [24], яке вивчало ефекти антагоніста кальцію ніфедипіну у складі з контрольованим вивільненням. В Іспанії триамтерен продається лише в комбінації з фуросемідом.

Нещодавній мережевий мета-аналіз [32] з 276 рандомізованих подвійних сліпих досліджень, опублікованих між 1964 і 2016 роками, з яких 39 включали будь-яку групу, яка отримувала калійзберігаючі діуретики (23 амілорид, 13 триамтерен, 3 спіронолактон), з 58 807 учасниками (середній вік 55 років; 45% жінки; середнє спостереження). 10 тижнів), було продемонстровано, що вплив тіазидів на артеріальний тиск є дозозалежним і що він більший при поєднанні з калійзберігаючими діуретиками, ніж при застосуванні окремо. Цей зв'язок мінімізує спричинену тіазидами гіпокаліємію та гіперглікемію, але не змінює вплив тіазидів на ліпіди.

Незважаючи на те, що це не калійзберігаючі діуретики в строгому сенсі цього слова, видається доцільним прокоментувати перші клінічні результати, отримані з препаратами з новим механізмом дії – селективним інгібуванням альдостеронсинтази, ферменту, відповідального за каталізатор кінцевих етапів синтезу альдостерону, інгібування якого призводить до зниження альдостерону та підвищення рівня реніну та калію в плазмі, не змінюючи при цьому рівні кортизолу. У 2023 році було опубліковано [25] результати випробування II фази баксдростату, першого з таких інгібіторів. Загалом 274 пацієнти з рефрактерною гіпертензією отримували 0,5, 1 або 2 препарати, один із яких був діуретиком.мг баксдростату або плацебо протягом 12 тижнів. Пацієнти продемонстрували дозозалежне зниження артеріального тиску та різницю в тих, хто отримував 1 і 2мг порівняно з тими, хто отримував плацебо, були статистично значущими. Частота побічних ефектів не була особливо високою, за винятком деяких пацієнтів, у яких спостерігалася гіперкаліємія, хоча лікування не потрібно було припиняти. Також були опубліковані

попередні результати [22] для лорундростату, іншого селективного антагоніста альдостеронсинтази, який у дозах 50 і 100мг протягом восьми тижнів дало значно більше зниження артеріального тиску, ніж плацебо, в осіб з неконтрольованою гіпертензією, які раніше отримували два або три препарати. Як і в попередньому випадку, найважливішим побічним ефектом було підвищення рівня калію в плазмі. Необхідні подальші дослідження, але немає сумніву, що цей механізм дії відкриває нові можливості в лікуванні як рефрактерної, так і пов'язаної з ожирінням гіпертензії, яка сильно залежить від альдостерону.

1.3. Основні показання та протипоказання до застосування

Діуретики є однією з основних груп фармакологічних засобів, що широко застосовуються в медицині для лікування різних патологічних станів, пов'язаних із затримкою рідини в організмі, порушенням електролітного балансу та підвищеним артеріальним тиском. Вони сприяють збільшенню утворення і виведення сечі, що допомагає зменшити навантаження на серцево-судинну систему, знизити набряки та коригувати порушення гомеостазу. Залежно від механізму дії та специфічних показань діуретики поділяються на кілька груп: петльові, тіазидні та тіазидоподібні, калійзберігаючі, осмотичні та інгібітори карбоангідази.

Петльові діуретики, такі як фуросемід, торасемід, буметанід і етакринова кислота, мають потужний і швидкий діуретичний ефект. Вони блокують реабсорбцію натрію, калію та хлору в товстому висхідному відділі петлі Генле, що призводить до значного виведення рідини. Основними показаннями для застосування петльових діуретиків є набрякові синдроми, зокрема при хронічній серцевій недостатності, гострій лівошлуночкової недостатності (набряк легень), нефротичному синдромі, хронічній нирковій недостатності, портальній гіпертензії та цирозі печінки з асцитом. Вони також використовуються для форсованого діурезу при отруєннях, особливо тих, що супроводжуються гострою нирковою недостатністю, а також при

гіперкальціємічному кризі та при необхідності зниження тиску при гострій гіпертонічній енцефалопатії.

Тіазидні та тіазидоподібні діуретики, серед яких гідрохлортіазид, індапамід, хлорталідон, метолазон, блокують реабсорбцію натрію та хлору в початкових відділах дистального каналця, що призводить до помірного, але тривалого діуретичного ефекту. Вони є препаратами першої лінії при артеріальній гіпертензії, оскільки сприяють стійкому зниженню артеріального тиску шляхом зменшення об'єму циркулюючої крові та зниження периферичного судинного опору. Окрім цього, вони застосовуються при серцевій недостатності легкого та середнього ступеня, хронічних набряках, нефрогенному нецукровому діабеті, а також при остеопорозі, оскільки знижують екскрецію кальцію із сечею, сприяючи зміцненню кісткової тканини.

Калійзберігаючі діуретики поділяються на антагоністи альдостерону (спіронолактон, еплеренон) та блокатори натрієвих каналів (амілорид, триамтерен). Спіронолактон і еплеренон використовуються для лікування первинного та вторинного гіперальдостеронізму, хронічної серцевої недостатності (особливо при зниженій фракції викиду), цирозу печінки з асцитом, а також у комбінації з іншими діуретиками для запобігання гіпокаліємії. Амілорид і триамтерен застосовуються переважно в поєднанні з тіазидними діуретиками для корекції втрат калію.

Осмотичні діуретики, серед яких манітол, сечовина, використовуються переважно в невідкладній медицині. Вони діють шляхом підвищення осмотичного тиску плазми, що сприяє переміщенню рідини з тканин у судинне русло та збільшенню діурезу. Основні показання для застосування манітолу включають зниження внутрішньочерепного та внутрішньоочного тиску, гостру ниркову недостатність, гостру глаукому, форсований діурез при інтоксикаціях.

Інгібітори карбоангідрази, такі як ацетазоламід, блокують фермент карбоангідразу, що бере участь у процесі реабсорбції бікарбонату в

проксимальному каналці. Це призводить до підвищеного виведення бікарбонату, натрію, калію та води, що створює помірний діуретичний ефект. Основними показаннями до застосування ацетазоламідів є глаукома (зниження внутрішньоочного тиску), метаболічний алкалоз, гірська хвороба, епілепсія (як допоміжний засіб), а також лікування периферичних набряків у складі комплексної терапії.

Таким чином, діуретики є важливими препаратами в лікуванні широкого спектра захворювань, пов'язаних із затримкою рідини, електролітним дисбалансом та серцево-судинними порушеннями. Правильний вибір діуретика залежить від механізму його дії, клінічної ситуації та можливих ускладнень, що робить необхідним індивідуалізований підхід до їхнього застосування.

Діуретики, незважаючи на їхню високу ефективність у лікуванні набрякових синдромів, артеріальної гіпертензії та інших патологічних станів, мають ряд протипоказань, які необхідно враховувати при їх призначенні. Обмеження щодо застосування цих препаратів залежать від механізму дії кожної групи та потенційних ризиків для організму пацієнта.

Петльові діуретики (фуросемід, торасемід, буметанід, етакринова кислота) протипоказані при анурії, що свідчить про тяжке порушення функції нирок, коли відсутнє утворення сечі. Вони не призначаються при тяжкому зневодненні, гіпокаліємії, гіпонатріємії, гострій нирковій недостатності з олігурією, оскільки можуть посилити електролітний дисбаланс та погіршити стан хворого. Протипоказанням також є тяжкі форми гіпотонії, оскільки різке зниження об'єму циркулюючої крові може спричинити колапс. Етакринова кислота додатково не призначається при ураженнях слухового апарату, оскільки має ототоксичний ефект і може викликати незворотну глухоту.

Тіазидні та тіазидоподібні діуретики (гідрохлортіазид, індапамід, хлорталідон, метолазон) протипоказані при тяжкій нирковій недостатності з кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв, оскільки їхній ефект значно знижується при погіршеній клубочковій фільтрації. Вони не використовуються при

вираженій гіпокаліємії, гіперкальціємії та подагрі, оскільки сприяють затримці кальцію та підвищенню рівня сечової кислоти в крові, що може спровокувати загострення захворювання. Окрім цього, тіазиди протипоказані пацієнтам із підвищеною чутливістю до сульфаніламідів, оскільки вони мають подібну хімічну структуру.

Калійзберігаючі діуретики поділяються на антагоністи альдостерону (спіронолактон, еплеренон) та блокатори натрієвих каналів (амілорид, триамтерен). Вони суворо протипоказані при гіперкаліємії, оскільки можуть спричинити небезпечні для життя аритмії. Спіронолактон не використовується у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю, анурією, хворобою Аддісона, а також у вагітних через ризик гормональних порушень. Еплеренон додатково не застосовується при супутньому лікуванні сильнодіючими інгібіторами СYP3A4 (наприклад, кетоконазолом, ритонавіром), оскільки це може призвести до небезпечного підвищення концентрації препарату в крові.

Осмотичні діуретики (манітол, сечовина) мають обмежене застосування та суворо протипоказані при хронічній серцевій недостатності, набряку легень, тяжкій нирковій недостатності, коли здатність нирок до фільтрації різко знижена. При порушенні гематоенцефалічного бар'єру (наприклад, після черепно-мозкової травми) використання манітолу може призвести до зворотного переміщення рідини в головний мозок, викликаючи посилення набряку мозку.

Інгібітори карбоангідрази (ацетазоламід) протипоказані при метаболічному ацидозі, оскільки пригнічують виведення іонів водню, що може погіршити стан пацієнта. Вони також не використовуються при тяжких захворюваннях легень із ризиком дихального ацидозу (наприклад, при хронічному обструктивному захворюванні легень), оскільки можуть сприяти накопиченню вуглекислого газу. Додатковими протипоказаннями є печінкова недостатність, ниркова недостатність, гіпокаліємія та гіпонатріємія.

Таким чином, призначення діуретиків потребує ретельної оцінки стану пацієнта, оскільки кожна група цих препаратів має певні протипоказання, пов'язані з механізмом їхньої дії. Неправильне застосування може призвести до тяжких ускладнень, таких як порушення водно-електролітного балансу, гостра ниркова недостатність, аритмії та метаболічні розлади, що робить необхідним контроль рівня електролітів та функції нирок під час лікування.

Висновки до розділу 1

Діуретики є важливою групою фармакологічних засобів, що використовуються для корекції водно-електролітного балансу та лікування широкого спектра захворювань, пов'язаних із затримкою рідини в організмі. Вони класифікуються за механізмом дії на петльові, тіазидні, калійзберігаючі, осмотичні діуретики та інгібітори карбоангідрази, кожна з цих груп має свої особливості та сферу застосування.

Механізм дії діуретиків ґрунтується на зміні процесів реабсорбції води та електролітів у різних відділах нефрону, що забезпечує їхній терапевтичний ефект. Петльові діуретики мають потужний ефект, тіазидні забезпечують м'яку тривалу дію, калійзберігаючі впливають на рівень альдостерону та обмін калію, а осмотичні та інгібітори карбоангідрази застосовуються у вузькоспеціалізованих клінічних ситуаціях.

Діуретики широко використовуються при лікуванні серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, ниркових і печінкових захворювань, інтоксикацій та невідкладних станів. Водночас вони мають певні протипоказання, зокрема виражені порушення електролітного балансу, тяжку ниркову недостатність та гіпотонію, що потребує уважного підходу до їх призначення.

Таким чином, загальна характеристика діуретиків свідчить про їхню високу терапевтичну значущість, однак ефективність та безпечність застосування залежать від індивідуальних особливостей організму пацієнта та правильного вибору препарату відповідно до клінічної ситуації.

РОЗДІЛ 2. ВПЛИВ ДІУРЕТИКІВ НА ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ БАЛАНС

2.1. Роль електролітів в організмі людини

Електроліти необхідні для основного функціонування життєдіяльності, наприклад для підтримки електричної нейтральності в клітинах і генерації та проведення потенціалів дії в нервах і м'язах. Значні електроліти включають натрій, калій, хлорид, магній, кальцій, фосфат і бікарбонати. Електроліти надходять з нашої їжі та рідин.

Ці електроліти можуть бути незбалансованими, що призводить до високого або низького рівня. Високий або низький рівень електролітів порушує нормальні функції організму та може призвести до небезпечних для життя ускладнень.

Натрій, осмотично активний катіон, є одним з основних електролітів у позаклітинній рідині. Він відповідає за підтримку об'єму позаклітинної рідини та регуляцію мембранного потенціалу клітин. Натрій обмінюється разом з калієм через клітинні мембрани в рамках активного транспорту [12].

Регуляція натрію відбувається в нирках. У проксимальному каналці відбувається основна частина реабсорбції натрію. У дистальному звивистому каналці натрій піддається реабсорбції. Транспорт натрію відбувається через симпортери хлориду натрію, що контролюються гормоном альдостероном.

Калій в основному є внутрішньоклітинним іоном. Натрій-калієво-аденозинтрифосфатазний насос головним чином відповідає за регуляцію гомеостазу між натрієм і калієм, який викачує натрій в обмін на калій, який переміщується в клітини. У нирках фільтрація калію відбувається в клубочках. Реабсорбція калію відбувається в проксимальному звивистому каналці та товстій висхідній петлі Генле. Секреція калію відбувається в дистальному відділі звивистих каналців. Альдостерон підвищує секрецію калію. Калієві канали та котранспортери хлориду калію на апікальній трубчастій мембрані також секретують калій [13].

Кальцій відіграє важливу фізіологічну роль в організмі. Він бере участь у мінералізації скелета, скороченні м'язів, передачі нервових імпульсів, згортанні крові та секреції гормонів. Дієта є переважним джерелом кальцію. Кальцій є переважно позаклітинним катіоном. Всмоктування кальцію в кишечнику в основному контролюється гормонально активною формою вітаміну D, яка є 1,25-дигідроксивітаміном D₃. Паратиреоїдний гормон також регулює секрецію кальцію в дистальних канальцях нирок. Кальцитонін діє на кісткові клітини, знижуючи рівень кальцію в крові.

Кисотно-лужний стан крові визначає рівень бікарбонату. Нирки переважно регулюють концентрацію бікарбонатів і підтримують кисотно-лужний баланс. Нирки повторно поглинають відфільтрований бікарбонат і генерують новий бікарбонат шляхом чистої екскреції кислоти, яка відбувається через екскрецію титрованої кислоти та аміаку. Діарея зазвичай призводить до втрати бікарбонату, викликаючи дисбаланс кисотно-лужної регуляції. Багато захворювань, пов'язаних з нирками, можуть призвести до дисбалансу метаболізму бікарбонатів, що призводить до надлишку бікарбонатів в організмі [17].

Магній є внутрішньоклітинним катіоном. Магній головним чином бере участь у метаболізмі аденозинтрифосфату (АТФ), належному функціонуванні м'язів, неврологічному функціонуванні та вивільненні нейромедіаторів. Коли м'язи скорочуються, повторне поглинання кальцію активованою кальцієм АТФ-азою саркоплазматичного ретикулуму забезпечується магнієм.

Хлорид - це аніон, який міститься переважно в позаклітинній рідині. Нирки переважно регулюють рівень хлоридів у сироватці крові. Більшість хлоридів, відфільтрованих клубочком, реабсорбується як проксимальними, так і дистальними канальцями (головним чином проксимальними канальцями) за допомогою як активного, так і пасивного транспорту.

Фосфор є катіоном позаклітинної рідини. Вісімдесят п'ять відсотків загального вмісту фосфору в організмі знаходиться в кістках і зубах у формі гідроксиапатиту; м'які тканини містять решту 15%. Фосфат відіграє

вирішальну роль у метаболічних шляхах. Він є компонентом багатьох метаболічних проміжних продуктів і, що особливо важливо, АТФ і нуклеотидів. Вітамін D₃, ПТГ і кальцитонін регулюють фосфати одночасно з кальцієм. Нирки є основним шляхом виведення фосфору.

2.2. Вплив різних груп діуретиків на концентрацію натрію, калію, кальцію, магнію

Діуретики є важливими фармакологічними засобами, які широко застосовуються в терапії артеріальної гіпертензії, хронічної серцевої недостатності, ниркових патологій, а також інших станів, що супроводжуються затримкою рідини та електролітним дисбалансом. Вони поділяються на кілька основних груп, включаючи петльові, тіазидні, калійзберігаючі та осмотичні діуретики. Одним із ключових аспектів їхнього застосування є вплив на концентрацію основних іонів, зокрема натрію (Na⁺), калію (K⁺), кальцію (Ca²⁺) та магнію (Mg²⁺), що має суттєве значення для підтримки водно-електролітного балансу організму.

Петльові діуретики, до яких належать фуросемід, торасемід та етакринова кислота, значно збільшують екскрецію натрію, що може призводити до розвитку гіпонатріємії при тривалому застосуванні. Вони також сприяють виведенню калію, що підвищує ризик розвитку гіпокаліємії, яка може супроводжуватися слабкістю м'язів, порушеннями серцевого ритму та іншими серйозними ускладненнями. Важливо відзначити, що петльові діуретики також зменшують концентрацію кальцію та магнію, що може негативно впливати на кісткову тканину та нервово-м'язову провідність.

Тіазидні діуретики, серед яких найбільш відомими є гідрохлортіазид, індапамід та хлорталідон, також підвищують екскрецію натрію та калію, однак меншою мірою, ніж петльові діуретики [1]. Однак вони, на відміну від петльових препаратів, зменшують екскрецію кальцію, що може бути корисним для пацієнтів із ризиком остеопорозу, оскільки сприяє підвищенню мінералізації кісток. Проте тривале застосування тіазидних діуретиків може

призвести до гіпомагніємії, що вимагає корекції харчування або додаткового призначення магнієвмісних препаратів.

Калійзберігаючі діуретики, такі як спіронолактон, еплеренон та триамтерен, навпаки, сприяють збереженню калію в організмі, що робить їх корисними в комплексній терапії для запобігання гіпокаліємії. Вони незначно впливають на концентрацію магнію та кальцію, що робить їх безпечним варіантом для пацієнтів із підвищеним ризиком електролітних порушень. Втім, при тривалому застосуванні може виникнути гіперкаліємія, що є небезпечним станом, особливо у пацієнтів із порушеннями функції нирок.

Осмотичні діуретики, наприклад манітол, викликають підвищену екскрецію всіх основних електролітів, включаючи натрій, калій, кальцій і магній. Це може сприяти розвитку гіпонатріємії та гіпокаліємії, що вимагає ретельного моніторингу рівня електролітів при їх застосуванні. Також осмотичні діуретики можуть викликати гіпокальціємію, що у деяких випадках потребує корекції за допомогою препаратів кальцію.

Таблиця 2

Вплив різних груп діуретиків на концентрацію електролітів

Група діуретиків	Вплив на Na⁺	Вплив на K⁺	Вплив на Ca²⁺	Вплив на Mg²⁺
Петльові (фуросемід, торасемід, етакринова кислота)	↑ екскреція, ризик гіпонатріємії	↑ екскреція, ризик гіпокаліємії	↑ екскреція, можливий розвиток гіпокальціємії	↑ екскреція, ризик гіпомагніємії
Тіазидні (гідрохлортіазид, індапамід, хлорталідон)	↑ екскреція, помірний вплив	↑ екскреція, ризик гіпокаліємії	↓ екскреція, корисний ефект для кісток	↑ екскреція, можливий розвиток гіпомагніємії
Калійзберігаючі (спіронолактон, еплеренон, триамтерен)	↑ екскреція, мінімальний вплив	↓ екскреція, ризик гіперкаліємії	Незначний вплив	Незначний вплив

Осмотичні (манітол)	↑ екскреція, ризик гіпонатріємії	↑ екскреція, ризик гіпокаліємії	↑ екскреція, можливий розвиток гіпокальціємії	↑ екскреція, ризик гіпомагніємії
------------------------	--	---------------------------------------	--	--

2.3. Наслідки електролітних порушень при застосуванні діуретиків

Дослідження електролітних розладів, викликаних терапією діуретиками, в основному зосереджені на ефектах тіазидних діуретиків. У рандомізованому контрольованому дослідженні за участю пацієнтів з гіпертензією рівень калію в сироватці крові був значно нижчим у пацієнтів, які отримували тіазидні діуретики [29]. Однак лише у пацієнтів, які не отримували добавки калію, розвинулася виражена гіпокаліємія з рівнем калію нижче 3,0 ммоль/л [29]. У більш останньому дослідженні за участю пацієнтів з гіпертонічною хворобою було виявлено частоту гіпонатріємії у 30% пацієнтів, які отримували тіазидні діуретики [23]. Те саме дослідження не виявило підвищеного ризику госпіталізації або смерті у пацієнтів з гіпонатріємією, спричиненою тіазидами [23].

Серед найбільш поширених порушень виділяють гіпонатріємію, гіперкаліємію, гіпокаліємію, гіпокальціємію, гіперкальціємію та гіпомагніємію, кожне з яких може спричиняти різні патологічні стани та ускладнення, що потребують ретельного моніторингу та корекції.

Гіпонатріємія, що визначається як зниження концентрації натрію в сироватці крові нижче 135 ммоль/л, може розвиватися при застосуванні тіазидних і петльових діуретиків внаслідок надмірної екскреції натрію із сечею та розведення плазми через збільшений об'єм позаклітинної рідини. Це порушення може проявлятися слабкістю, головним болем, нудотою, когнітивними розладами, а в тяжких випадках — набряком мозку, судомами та коматозним станом, особливо при швидкому зниженні рівня натрію.

Гіпокаліємія, що характеризується зниженням концентрації калію в сироватці нижче 3,5 ммоль/л, є частим наслідком застосування петльових і

тіазидних діуретиків, оскільки вони стимулюють підвищене виведення калію через дистальні відділи нефрона. Дефіцит калію може спричинити загальну м'язову слабкість, м'язові судоми, порушення серцевого ритму, такі як шлуночкова тахікардія та фібриляція шлуночків, а також зниження перистальтики кишечника, що призводить до запорів і парезу кишківника. Тяжка гіпокаліємія асоціюється з підвищеним ризиком серцевої недостатності та раптової серцевої смерті.

Гіперкаліємія, яка визначається як збільшення концентрації калію понад 5,0 ммоль/л, частіше розвивається при застосуванні калійзберігаючих діуретиків, таких як спіронолактон та еплеренон. Надмірний рівень калію може спричинити зниження провідності серцевого м'яза, що проявляється уповільненням серцевого ритму, аж до повної зупинки серця. Інші симптоми включають м'язову слабкість, парестезії та порушення нервово-м'язової передачі. Важка гіперкаліємія потребує негайного лікування через високий ризик летальних аритмій.

Гіпокальціємія, яка характеризується концентрацією кальцію в сироватці крові нижче 2,2 ммоль/л, може бути наслідком застосування петльових діуретиків, які зменшують реабсорбцію кальцію в нефроні. Це порушення проявляється м'язовими спазмами, підвищеною нервово-м'язовою збудливістю, парестезіями, судомами, а в тяжких випадках — розвитком латентного або явного тетанічного синдрому. Хронічна гіпокальціємія сприяє демінералізації кісток, що підвищує ризик остеопорозу та патологічних переломів.

Гіперкальціємія, навпаки, може розвиватися при застосуванні тіазидних діуретиків, які зменшують екскрецію кальцію нирками та сприяють його накопиченню в сироватці крові. Підвищений рівень кальцію може викликати м'язову слабкість, зниження рефлексів, поліурію, ниркову кальциноз, а також підвищений ризик утворення каменів у нирках. У важких випадках гіперкальціємія може спричинити порушення свідомості та кому.

Гіпомагніємія, що визначається як зниження рівня магнію в сироватці крові нижче 0,65 ммоль/л, найчастіше спостерігається при тривалому застосуванні петльових і тiazидних діуретиків, оскільки вони сприяють підвищеному виведенню магнію із сечею. Дефіцит магнію може призвести до підвищеної збудливості нервової системи, розвитку тремору, судом, аритмій, а також погіршення метаболізму калію та кальцію, що посилює гіпокаліємію та гіпокальціємію. Хронічна гіпомагніємія може сприяти розвитку остеопорозу, резистентності до інсуліну та підвищенню ризику серцево-судинних захворювань.

Таблиця 3

Клінічні наслідки електролітних порушень при застосуванні діуретиків

Електролітне порушення	Основні клінічні прояви	Можливі ускладнення
Гіпонатріємія	Слабкість, головний біль, нудота, когнітивні порушення	Набряк мозку, судоми, кома
Гіпокаліємія	М'язова слабкість, судоми, аритмії, запори	Раптова серцева смерть, парез кишечника
Гіперкаліємія	М'язова слабкість, порушення ритму, парестезії	Зупинка серця, асистолія
Гіпокальціємія	Судоми, парестезії, м'язові спазми	Остеопороз, тетанічні судоми
Гіперкальціємія	М'язова слабкість, поліурія, ниркові камені	Ниркова недостатність, кома
Гіпомагніємія	Судоми, тремор, аритмії	Остеопороз, серцево-судинні порушення

Висновки до розділу 2

Таким чином, електролітні порушення, спричинені застосуванням діуретиків, можуть мати серйозні клінічні наслідки, що вимагають ретельного моніторингу рівня електролітів у крові, своєчасної корекції їхнього дефіциту

або надлишку, а також індивідуального підходу до вибору фармакотерапії для мінімізації ризиків небажаних ефектів.

РОЗДІЛ 3. КОРЕКЦІЯ ЕЛЕКТРОЛІТНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ДІУРЕТИКІВ

3.1. Методи моніторингу електролітного балансу

Електроліти дуже важливі для продовження фізіологічних функцій організму людини. Вони відіграють життєво важливу роль у: регуляції потенціалу клітинної мембрани, стабільному процесі нейрогормональних шляхів, перетворенні енергії та рідини та кислотно-лужному балансі в організмі. Ознаки та симптоми електролітних розладів можуть бути неспецифічними у пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ). Терапія, спрямована на підтримку життєво важливих функцій органів, впливає на електролітний баланс. Отже, електролітні розлади частіше зустрічаються у важкохворих пацієнтів, ніж у некритично хворих пацієнтів [15]. Частота електролітних розладів становить майже 25% у пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії. В останніх дослідженнях [27] показано, що у пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії рівні натрію та калію в сироватці крові є значущими предикторами смертності. Тому своєчасна та повна корекція електролітних розладів у хворих на реанімацію є життєво важливою. За цих обставин важливість якнайшвидшого отримання результатів рівня електролітів у сироватці крові очевидна.

Сучасна медицина використовує різноманітні методи оцінки рівня основних електролітів у сироватці крові, сечі та міжклітинному просторі, що дозволяє вчасно виявляти патологічні відхилення та здійснювати корекцію. Основними методами моніторингу є біохімічний аналіз крові, газовий аналіз крові, аналіз електролітного складу сечі, іон-селективна електродна методика та безперервний електролітний моніторинг.

Біохімічний аналіз крові є золотим стандартом для визначення концентрацій натрію, калію, кальцію та магнію, що дозволяє оцінити рівень електролітного дисбалансу та здійснити відповідне лікування. Метод базується на колориметричних та спектрофотометричних методиках, що

дозволяють отримати точні кількісні дані. Перевагами цього методу є висока точність та доступність у більшості клінічних лабораторій, проте його недоліками залишаються необхідність забору венозної крові, тривалий час виконання аналізу та неможливість оцінки динамічних змін електролітного складу в реальному часі.

Газовий аналіз крові, який проводиться за допомогою спеціальних аналізаторів, дозволяє не лише визначити рівні електролітів, таких як натрій, калій та кальцій, а й оцінити кислотно-основний стан крові, що має важливе значення при тяжких станах, таких як метаболічний або респіраторний ацидоз та алкалоз. Прикладом приладу для такого аналізу є портативний експрес-аналізатор EPOC від Siemens Healthineers, який забезпечує отримання результатів протягом 35 секунд з об'ємом зразка 90 мкл цільної крові. Основною перевагою цього методу є швидкість виконання аналізу та можливість отримання результатів протягом кількох хвилин, що робить його незамінним у відділеннях інтенсивної терапії. Водночас недоліками залишаються висока вартість обладнання та необхідність спеціального навчання персоналу.

Аналіз електролітного складу сечі є важливим додатковим методом, що дозволяє оцінити ниркову екскрецію натрію, калію, кальцію та магнію, що має значення для диференційної діагностики причин електролітних порушень. Наприклад, у пацієнтів з гіпонатріємією визначення екскреції натрію з сечею дозволяє розрізнити втрати натрію через нирки або екстраренальні фактори. Основними перевагами цього методу є його неінвазивність та можливість довготривалого спостереження за динамікою електролітного балансу, проте його недоліками є необхідність збору добової сечі, що може бути незручним для пацієнта, а також вплив зовнішніх факторів, таких як дієта та рівень гідратації.

Іон-селективна електродна методика є сучасним високоточним методом визначення концентрації електролітів, що базується на використанні спеціальних електродів, чутливих до окремих іонів. Іон-селективна

електродна методика використовується в аналізаторах електролітів, таких як SmartLyte Plus, який оснащений п'ятьма електродами для визначення Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} та Li^+ . Цей прилад характеризується компактністю, надійністю та економічністю, з собівартістю одного дослідження від 13 гривень [35]. Методика дозволяє швидко та точно визначати концентрацію натрію, калію, кальцію та магнію у сироватці крові або інших біологічних рідинах. Головними перевагами цього підходу є висока специфічність, швидкість аналізу та можливість використання у портативних пристроях для експрес-діагностики, проте недоліки включають високу вартість аналізаторів та необхідність регулярного калібрування апаратури для збереження точності вимірювань.

Безперервний електролітний моніторинг є інноваційною технологією, що розвивається завдяки використанню біосенсорів та інвазивних або неінвазивних датчиків, які дозволяють отримувати дані про електролітний баланс у режимі реального часу. Ця методика особливо корисна для критично хворих пацієнтів, у яких необхідний постійний контроль за рівнем натрію, калію та інших іонів. Основними перевагами є можливість швидкого виявлення змін електролітного балансу та негайної корекції, що знижує ризик ускладнень. Водночас основними обмеженнями залишаються висока вартість технології, складність у її впровадженні в широку клінічну практику та потреба у вдосконаленні датчиків для забезпечення їхньої стабільності та точності.

В Україні найбільш поширеними є біохімічний аналіз крові та іон-селективна електродна методика, зокрема завдяки доступності та економічності приладів, таких як SmartLyte Plus. Газовий аналіз крові, представлений приладами типу ЕРОС, активно використовується у відділеннях інтенсивної терапії та реанімації, де швидкість отримання результатів є критично важливою. Безперервний електролітний моніторинг поки що не набув широкого розповсюдження через високу вартість та технічні обмеження.

Таблиця 4

Порівняльний аналіз методів моніторингу електролітного балансу

Метод	Переваги	Недоліки
Біохімічний аналіз крові	Висока точність, доступність	Не дозволяє оцінити динаміку змін в реальному часі
Газовий аналіз крові	Швидке отримання результатів, оцінка кислотно-основного балансу	Висока вартість обладнання, потреба у кваліфікованому персоналі
Аналіз електролітного складу сечі	Неінвазивність, можливість довготривалого моніторингу	Вплив зовнішніх факторів, необхідність збору добової сечі
Іон-селективна електродна методика	Висока специфічність, швидкість аналізу, портативність	Висока вартість, необхідність калібрування
Безперервний електролітний моніторинг	Контроль у реальному часі, можливість негайної корекції	Дороге обладнання, складність впровадження

Таким чином, вибір оптимального методу моніторингу електролітного балансу залежить від клінічної ситуації, доступності обладнання, необхідної точності та швидкості отримання результатів. У стандартній клінічній практиці біохімічний аналіз крові залишається найпоширенішим методом, тоді як у відділеннях інтенсивної терапії та при тяжких електролітних порушеннях перевагу надають газовому аналізу крові та іон-селективній електродній методиці. Перспективним напрямком є впровадження безперервного електролітного моніторингу, який може суттєво покращити ефективність лікування пацієнтів із критичними станами.

3.2. Корекція гіпонатріємії, гіпокаліємії та інших порушень

Гіпонатріємія та гіпернатріємія є загальними знахідками в стаціонарних та амбулаторних умовах. Порушення рівня натрію пов'язані з підвищеним ризиком захворюваності та смертності. Осмоляльність плазми відіграє вирішальну роль у патофізіології та лікуванні натрієвих розладів. Гіпонатріємія та гіпернатріємія класифікуються на основі стану об'єму (гіповолемія, еуволемія та гіперволемія). Натрієві розлади діагностують на підставі анамнезу, фізичного огляду, лабораторних досліджень та оцінки об'ємного статусу.

Лікування базується на симптомах і основних причинах. Загалом гіпонатріємію лікують обмеженням рідини (при еуволемії), ізотонічним розчином (при гіповолемії) і діурезом (при гіперволемії). Комбінація цих методів може знадобитися залежно від клінічної ситуації. Для лікування тяжкої симптоматичної гіпонатріємії використовується гіпертонічний розчин. Такі препарати, як ваптани, можуть відігравати певну роль у лікуванні еуволемічної та гіперволемічної гіпонатріємії. Лікування гіпернатріємії передбачає усунення основної причини та корекцію дефіциту вільної води.

Найпоширеніша система класифікації гіпонатріємії базується на статусі об'єму: гіповолемічний (зменшення загального об'єму води в організмі з більш значним зниженням рівня натрію), еуволемічний (збільшення загального об'єму води в організмі при нормальному рівні натрію) і гіперволемічний (збільшення загального об'єму води в організмі порівняно з натрієм) [29].

Осмоляльність плазми відіграє важливу роль у патофізіології гіпонатріємії. Осмоляльність визначає загальну концентрацію розчинених речовин у воді. Ефективна осмоляльність – це осмотичний градієнт, створений розчиненими речовинами, які не проникають через клітинну мембрану. Саме ефективна осмоляльність визначає осмотичний тиск і потік води [4]. Осмоляльність плазми регулюється системою аргініну вазопресину (антидіуретичного гормону АДГ) і відчуттям спраги. Якщо осмоляльність

плазми підвищується, секреція АДГ зростає, що сприяє затримці води нирками та зниженню осмоляльності сироватки. Якщо осмоляльність плазми знижується, рівень АДГ також падає, що призводить до діурезу вільної води та повернення до гомеостазу.

Симптоми гіпонатріємії залежать від її тяжкості та швидкості зниження рівня натрію. Поступове зниження натрію зазвичай супроводжується мінімальними симптомами, тоді як різке зниження може викликати серйозні прояви. Полідипсія, м'язові судоми, головний біль, падіння, сплутаність свідомості, зміни психічного стану, оглушення, кома та епілептичний статус можуть вказувати на необхідність негайного втручання. Більшість випадків гіпонатріємії протікає безсимптомно та виявляється випадково. Важливо оцінити стан об'єму, щоб визначити основну причину [4].

Діагностичне обстеження має включати збір анамнезу та фізикальне обстеження, з особливою увагою до серцево-судинної, онкологічної, легеневої, хірургічної, ендокринної, шлунково-кишкової, неврологічної та ниркової патології. Діуретики, карбамазепін (Тегретол) і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну можуть викликати гіповолемію, тому необхідно переглянути прийом медикаментів. Вживання алкоголю та заборонених наркотиків (особливо пива та 3,4-метилендіоксиметамфетаміну «Екстазі») може спричинити гіпонатріємію [4]. Спортсменів слід розпитати про їхній тренувальний режим, оскільки високоінтенсивні навантаження можуть призвести до гіпонатріємії.

Важка симптоматична гіпонатріємія виникає, коли рівень натрію знижується менш ніж за 24 години. Важкі симптоми (наприклад, кома, судоми) зазвичай виникають, коли рівень натрію падає нижче 120 мекв/л, але можуть спостерігатися і при рівні менше 125 мекв/л. Важку симптоматичну гіпонатріємію необхідно негайно коригувати, оскільки вона може призвести до набряку мозку, незворотного неврологічного пошкодження, зупинки дихання, грижі стовбура мозку та смерті. Лікування включає використання гіпертонічного 3% фізіологічного розчину зі швидкістю 0,5-2 мл/кг на годину

до зникнення симптомів. У цей час ваптани не відіграють жодної ролі в лікуванні симптоматичної гіпонатріємії через можливість надмірної корекції натрію та коливань його рівня. Петльові діуретики можуть знадобитися пацієнтам із супутньою симптоматичною гіпонатріємією та об'ємним перевантаженням. Швидкість корекції натрію має становити від 6 до 12 мекв/л протягом перших 24 годин і 18 мекв/л або менше протягом 48 годин 12-14. Збільшення на 4-6 мекв/л зазвичай достатньо для зменшення симптомів гострої гіпонатріємії [14].

Швидка корекція натрію може призвести до осмотичної демієлінізації (раніше називалася центральний мієліноліз моста). Надмірна корекція є поширеним явищем і зазвичай спричинена швидким діурезом внаслідок зниження рівня АДГ. Необхідно зробити все можливе, щоб уникнути надмірної корекції натрію. Одне дослідження 25 пацієнтів з важкими симптомами та рівнем натрію менше 120 мекв/л показало, що одночасне лікування 3% фізіологічним розчином на основі маси тіла та введенням 1-2 мкг десмопресину кожні 6-8 годин призвело до швидкості корекції 3-7 мекв/л на годину без надмірної корекції [30]. В іншому дослідженні використовували 100 мл болюсу 3% фізіологічного розчину, який протягом 10 хвилин вводили марафонцям; симптоми покращилися без надмірної корекції. Цей метод підвищив рівень натрію на 1,5-2,0 мекв/л на годину. Рекомендації Європейського товариства ендокринологів рекомендують вводити одну дозу 150 мл 3% фізіологічного розчину протягом 20 хвилин з моніторингом натрію кожні 20 хвилин до зникнення симптомів. Цей режим можна повторити, якщо у пацієнта залишаються симптоми або доки не буде досягнуто цільового рівня натрію 5 мекв/л.

Ваптани, такі як коніваптан (Vaprisol) і толваптан (Samsca) є антагоністами рецепторів вазопресину, схваленими для лікування госпіталізованих пацієнтів із тяжкою гіперволемічною та еуволемічною гіпонатріємією. Однак їх використання для лікування гіпонатріємії є суперечливим. Кілька досліджень показали, що ваптани підвищують рівень

натрію у пацієнтів із цирозом печінки та серцевою недостатністю. У дослідженні ефективності антагонізму вазопресину при серцевій недостатності з толваптаном пацієнти з гіпонатріємією та серцевою недостатністю, які отримували толваптан, мали зниження серцево-судинної захворюваності та смертності, хоча було кілька змінних факторів, і необхідні подальші дослідження. Дослідження SALT продемонструвало підвищення рівня натрію під час прийому толваптану у пацієнтів із цирозом печінки та серцевою недостатністю. Розширене дослідження SALTWATER показало, що тривале застосування толваптану є безпечним і ефективним для підвищення рівня натрію, хоча воно не визначає підгрупи пацієнтів [18]. Незважаючи на ефективність у підвищенні рівня натрію, толваптан та інші ваптани не слід застосовувати пацієнтам із порушенням функції печінки, оскільки вони можуть погіршити її стан. Європейське товариство ендокринології рекомендує утриматися від рутинного використання ваптанів, посилаючись на відсутність зниження загальної смертності та підвищений ризик надмірної корекції. Для з'ясування ролі ваптанів необхідні подальші дослідження.

Гіпернатріємія визначається як рівень натрію в сироватці крові понад 145 мекв/л. Це стан, який пов'язаний зі збільшенням захворюваності та смертності в стаціонарних умовах. Гіпернатріємія спричинена чистою втратою води (збільшеною втратою або зменшенням споживання) або, рідко, збільшенням натрію. Пацієнти з підвищеним ризиком включають осіб із порушеним механізмом відчуття спраги або обмеженим доступом до води (наприклад, пацієнти зі зміненим психічним станом, інтубовані хворі, немовлята, літні люди).

Симптоми гіпернатріємії у немовлят можуть включати тахіпное, м'язову слабкість, неспокій, пронизливий крик, безсоння, млявість і кому. Судоми зазвичай виникають лише у випадках ненавмисного надмірного надходження натрію або швидкої регідратації. У дорослих симптоми, як правило, легкі та можуть включати анорексію, м'язову слабкість, неспокій, нудоту та блювання. Серйозні симптоми можуть виникнути при різкому підвищенні рівня натрію в

плазмі крові або при концентраціях понад 160 мекв/л. Гіпернатріємія може спричинити зморщення мозку, що призведе до розриву судин і внутрішньочерепної кровотечі.

Лікування гіпернатріємії передбачає лікування основної причини та усунення дефіциту води. Визначення стану об'єму та розрахунок загального дефіциту води в організмі є важливими. Під час корекції загального дефіциту води в організмі, коли це можливо, слід використовувати перорально або ентерально вільну воду. При необхідності внутрішньовенного введення рідини слід використовувати гіпотонічні розчини. Швидка надмірна корекція може призвести до набряку мозку; тому слід використовувати якомога меншу кількість рідини.

У пацієнтів із швидким розвитком гіпернатріємії рівень натрію можна швидко відкоригувати за допомогою ізотонічного розчину або води без збільшення ризику набряку мозку. Швидкість корекції 1 мекв на літр на годину вважається безпечною для цих пацієнтів. У пацієнтів із гіпернатріємією, яка розвинулася протягом тривалого періоду, рівень натрію слід коригувати зі швидкістю 0,5 мекв/л на годину, не більше ніж на 8–10 мекв/л протягом 24 годин. Цільовий рівень натрію має становити 145 мекв на літр.

Гіпокаліємія є одним із найпоширеніших електролітних порушень, які спостерігаються в клінічній практиці. Стан є більш поширеним, ніж гіперкаліємія, хоча більшість випадків гіпокаліємії є легкими. Хоча варіації існують, прийнятною нижньою межею нормального рівня калію в сироватці є 3,5 ммоль/л [34]. Гіпокаліємія класифікується за ступенем тяжкості. Рівень калію в сироватці крові від 3 до 3,4 ммоль/л класифікується як легкий. Рівень калію в сироватці крові від 2,5 до 3 ммоль/л класифікується як помірний. Рівень калію в сироватці менше 2,5 ммоль/л класифікується як важкий.

Симптоми гіпокаліємії відрізняються залежно від тяжкості та основної причини, але можуть включати м'язову слабкість, втома, судоми, серцебиття

та запор. Важка гіпокаліємія може призвести до небезпечних для життя ускладнень, таких як смертельна аритмія або параліч дихальних м'язів.

Щоб запобігти ускладненням, потрібно негайно лікувати гіпокаліємію. Довгострокове лікування може включати моніторинг рівня калію, коригування ліків і вирішення будь-яких основних захворювань, що сприяють гіпокаліємії.

Калій є переважно внутрішньоклітинним електролітом, найпоширенішим катіоном у клітинній регуляції та клітинних процесах. Частка калію в позаклітинній рідині невелика. Таким чином, рівні плазми або сироватки є ненадійними показниками загальних запасів калію в організмі. Рівень калію в організмі жорстко регулюється нирками, шлунково-кишковим трактом, ендокринною системою та клітинами, які беруть активну участь у міжклітинних зрушеннях, такими як скелетні м'язи. Поглинанню калію клітинами сприяють алкалемія, інсулін, β -адренергічна стимуляція, альдостерон і ксантини, такі як кофеїн.

Гіпокаліємія, як правило, пов'язана із захворюваннями серця, нирковою недостатністю, недоїданням і шоком. Крім того, психіатричні пацієнти піддаються ризику гіпокаліємії через неправильне харчування та побічні ефекти ліків. Цей стан поширений серед госпіталізованих пацієнтів, особливо дітей, а також осіб з лихоманкою та критично хворих. У країнах, що розвиваються, спостерігається підвищений ризик смертності у дітей, коли тяжка гіпокаліємія поєднується з діареєю та важким недоїданням.

Симптоми гіпокаліємії в першу чергу пояснюються роллю калію в різних фізіологічних процесах. Калій підтримує потенціал клітинної мембрани, провідність нервових імпульсів, функцію м'язів (включаючи скелетні, гладкі та серцеві м'язи) і кислотно-лужний баланс. Аномально низький рівень калію може призвести до порушень цих фізіологічних процесів, що призводить до широкого спектру симптомів.

Калій необхідний для підтримки нормальної роботи м'язів. Зниження рівня калію може порушити нервово-м'язову передачу та скорочення м'язів.

Важка гіпокаліємія може призвести до паралічу, особливо в екстремальних випадках, коли рівень калію критично низький. Цей параліч може вражати дихальні м'язи, що призводить до дихальної недостатності. Важка гіпокаліємія також може призвести до м'язових судом, рабдоміолізу та міоглобінурії. Рабдоміоліз виникає внаслідок руйнування м'язових волокон і вивільнення їхнього вмісту в кров, що призводить до пошкодження нирок і потенційно небезпечних для життя ускладнень. Дефіцит калію може вплинути на функцію гладкої мускулатури шлунково-кишкового тракту, що призводить до порушення перистальтики кишечника та запорів.

Тривала гіпокаліємія може спричинити структурні та функціональні зміни нирок, включаючи порушення концентраційної здатності, збільшення вироблення аміаку, зміну реабсорбції натрію та посилення абсорбції бікарбонату. Гіпокаліємія також може призвести до непереносимості глюкози через зниження секреції інсуліну.

Калій відіграє вирішальну роль у регуляції електричної активності серця. Гіпокаліємія може призвести до потенційних змін серцевої мембрани та затримки реполяризації, що схиляє людей до серцевих аритмій, таких як шлуночкова ектопія, фібриляція передсердь і потенційно небезпечна для життя шлуночкова тахікардія або фібриляція. У важких випадках гіпокаліємії глибокі порушення електричної активності серця можуть призвести до зупинки серця та раптової смерті, якщо їх не лікувати.

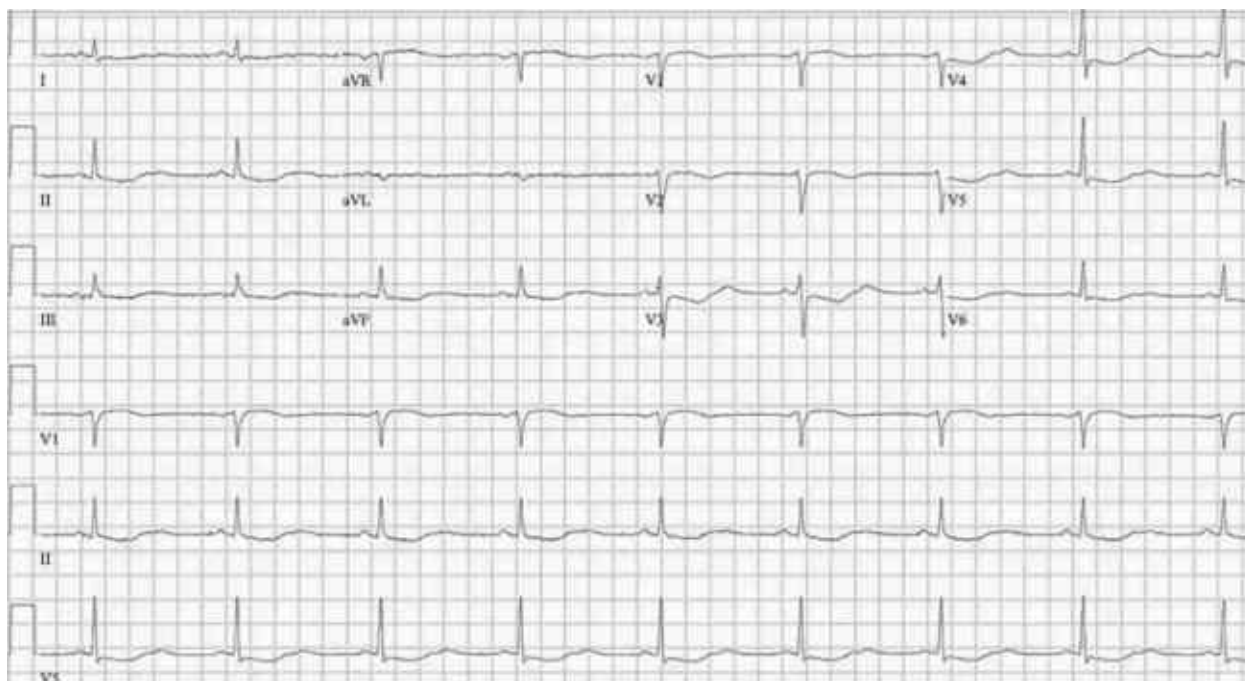
Гіпокаліємія може впливати на реакцію серця на препарати наперстянки, які використовуються для лікування серцевої недостатності та інших захворювань серця. Дефіцит калію може збільшити наперстянку до токсичних рівнів у крові. Гіпокаліємія також може знизити чутливість рецепторів до інсуліну, що призводить до резистентності до інсуліну та потенційно сприяє розвитку діабету 2 типу [10].

Гіпокаліємія може спричинити різноманітні аритмії, такі як передсердний комплекс, передчасна шлуночкова екстрасистоля, синусова брадикардія, пароксизмальна передсердна або стикова тахікардія,

атріовентрикулярна блокада, шлуночкова тахікардія або фібриляція. Найпоширеніші аномалії ЕКГ, пов'язані з дефіцитом калію, включають зниження амплітуди зубця Т, депресію сегмента ST, появу зубця U та подовження інтервалу QT. Спочатку проявляється сплюснення зубця Т, потім депресія ST і поява зубця U. Інтервали PR та QT також можуть бути подовженими. Зубець U часто спостерігається в бічних прекардіальних відведеннях від V4 до V6, але його важко відрізнити від зубця Т. Однак не у всіх пацієнтів спостерігаються ці класичні зміни.

Малюнок 1

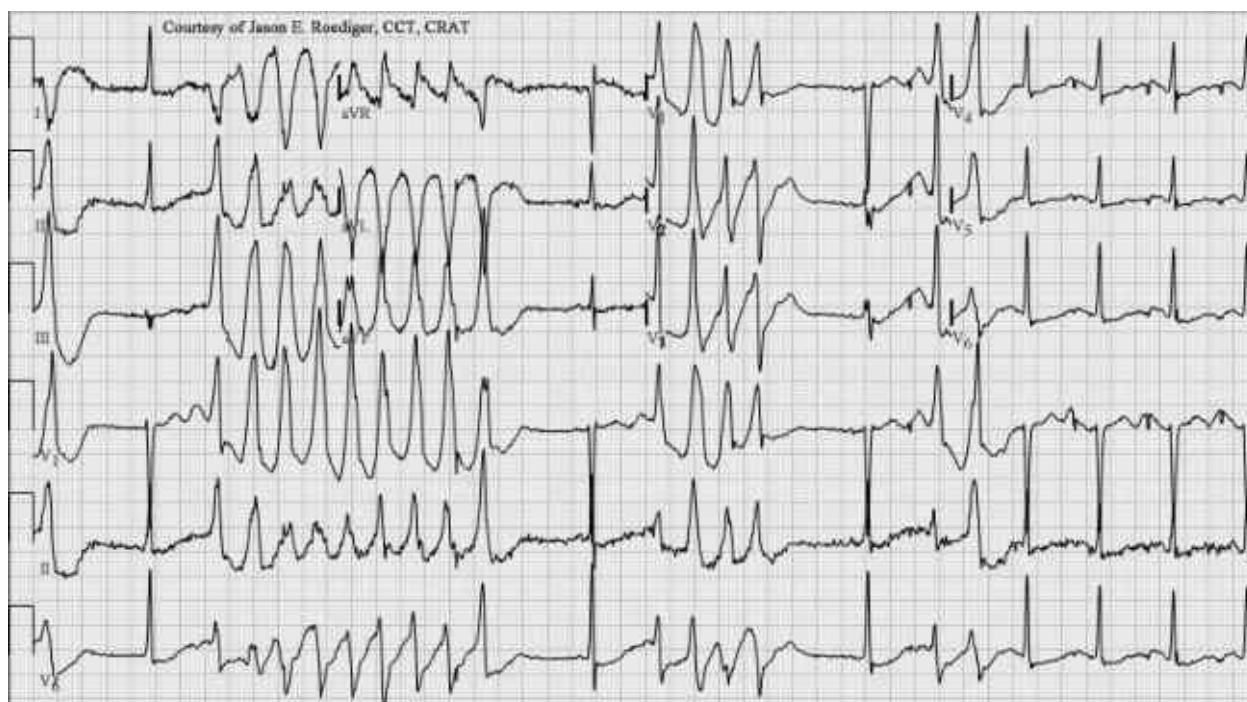
ЕКГ пацієнта з гіпокаліємією



Окрім вищевказаних аномалій, тяжка гіпокаліємія може спричинити torsades de pointes і шлуночкову тахікардію. На ЕКГ пацієнта з Torsades de Pointes поліморфний шлуночковий QRS з поступовим скручуванням і зміною амплітуди.

Ризик аритмії найвищий у літніх пацієнтів, хворих на серце, а також у тих, кому призначено дигоксин або антиаритмічні засоби. Анестезія несе в собі підвищений ризик аритмії та порушення серцевої скоротливості в осіб з гіпокаліємією, при цьому ризик є більш вираженим при гострій гіпокаліємії, ніж при хронічній.

ЕКГ у хворого на torsades de pointes.



Хоча аномалії ЕКГ більш імовірно пов'язані з помірною та важкою гіпокаліємією, високий ступінь індивідуальної варіабельності може спостерігатися при помірному зниженні рівня калію в сироватці крові. Супутні фактори, такі як дефіцит магнію та терапія дигіталісом, можуть спровокувати серцеві аритмії у пацієнтів із дефіцитом калію.

Гіпомагніємія часто супроводжується гіпокаліємією та може посилювати її, особливо в таких станах, як хронічна діарея, розлади вживання алкоголю, генетичні розлади, застосування діуретиків та хіміотерапія. Дефіцит обох електролітів сприяє розвитку серцевих аритмій. Поєднання гіпокаліємії та гіпомагніємії пов'язане з підвищеним ризиком torsades de pointe, особливо в осіб, які приймають препарати, що подовжують інтервал QT. Низький рівень магнію в сироватці також може збільшити втрату калію з сечею, посилюючи гіпокаліємію та перешкоджаючи зусиллям по заміщенню.

Терапевтичні цілі гіпокаліємії полягають у запобіганні або лікуванні ускладнень, що загрожують життю, усуненні дефіциту калію та усуненні основної причини. Терміновість лікування залежить від тяжкості гіпокаліємії,

наявності супутніх захворювань і швидкості зниження рівня калію в сироватці крові. Заміна калію показана в більшості випадків гіпокаліємії, особливо при значних втратах нирками або шлунково-кишковим трактом. Супутню гіпомагніємію також слід відкоригувати, якщо вона є. Заміщення лише калію може бути неефективним, якщо гіпокаліємія виникає одночасно з гіпомагніємією.

Легка та помірна гіпокаліємія може бути безсимптомною. Таким чином, поповнення в таких випадках часто не є терміновим. Легку та помірну гіпокаліємію зазвичай лікують пероральними добавками калію. Забезпечення від 60 до 80 ммоль/день протягом днів або тижнів зазвичай достатньо. Пероральні добавки можуть подразнювати слизову оболонку шлунково-кишкового тракту та викликати кровотечу або виразку. Проте пероральна заміна калію пов'язана з меншим ризиком рикошетної гіперкаліємії. У більшості випадків для замісної терапії краще використовувати хлорид калію. Збільшення калію в раціоні зазвичай недостатньо для лікування гіпокаліємії, оскільки більша частина калію в продуктах поєднується з фосфатом. Більшість випадків гіпокаліємії включають виснаження хлориду і найкраще реагують на заміну хлориду калію. Внутрішньовенне поповнення використовується, якщо пероральна терапія не переноситься.

При наявності тяжкої гіпокаліємії або клінічних симптомів необхідно швидко розпочати замісну терапію. Бажано вводити 40 ммоль калію хлориду кожні 3-4 години за 3 дози. Швидка корекція відбувається за допомогою перорального прийому, внутрішньовенного введення або обох. В/в введення є кращим за наявності серцевих аритмій, токсичності наперстянки та нещодавньої або поточної ішемії серця. Біль і флебіт зазвичай виникають під час периферичних внутрішньовенних інфузій, коли швидкість інфузії перевищує 10 ммоль/год. Ризик рикошетної гіперкаліємії існує, коли показники перевищують 20 ммоль/год. Як правило, 20 ммоль/год хлориду калію підвищує рівень калію в сироватці в середньому на 0,25 ммоль/год. Калій не слід поповнювати за допомогою розчинів, що містять декстрозу,

оскільки декстроза стимулює секрецію інсуліну, загострюючи гіпокаліємію. Внутрішньовенну заміну слід проводити обережно, оскільки швидка інфузія калію може спричинити зупинку серця.

Рівень калію в сироватці крові слід перевіряти кожні 2-4 години. Заміщення калію може відбуватися повільніше, якщо рівень калію в сироватці крові постійно перевищує 3 ммоль/л або клінічні симптоми зникають. Незалежно від ступеня тяжкості потрібен ретельний моніторинг рівня калію в сироватці крові, оскільки гіперкаліємія зазвичай розвивається у госпіталізованих пацієнтів.

Дефіцит калію безпосередньо залежить від тяжкості гіпокаліємії. Кожне поступове зменшення на 0,3 ммоль/л призводить до зменшення загальних запасів калію в організмі приблизно на 100 ммоль. Наприклад, пацієнт із концентрацією калію в сироватці крові 2,0 мекв/л може мати дефіцит калію від 400 до 800 мекв. Точна кількісна оцінка складна, особливо коли трансцелюлярні зсуви викликають гіпокаліємію. Тому необхідний ретельний моніторинг, щоб запобігти гіперкаліємії внаслідок надмірного прийому добавок.

У випадках ниркової або шлунково-кишкової втрати заміщення калію спрямоване на швидке підвищення рівня калію в сироватці крові до безпечного діапазону з наступним поступовим поповненням дефіциту, що залишився, протягом кількох днів або тижнів. Калійзберігаючий діуретик також слід розглянути, коли гіпокаліємія включає ятрогенну ниркову втрату калію, оскільки замісної терапії калієм може бути недостатньо.

Встановлення наявності кислотно-лужного розладу має вирішальне значення, оскільки лікування різниться для різних причин перерозподільної гіпокаліємії, коли калій переміщується через клітини зі змінами рН. За наявності паралічу або серцевих аритмій слід розглянути питання про відновлення калію. Відворотна гіперкаліємія є потенційним ускладненням терапії калієм, коли причиною гіпокаліємії є клітинний перерозподіл [16]. Коли основний перерозподіл усувається, калій може переходити з клітин у

позаклітинну рідину, що потенційно може призвести до гіперкаліємії під час насичення. Пацієнти з гіпокаліємічним періодичним паралічем стикаються зі значним ризиком рикошетної гіперкаліємії з поповненням калію. Моніторинг рівня калію в сироватці крові є важливим під час замісної терапії через підвищений ризик гіперкаліємії, незалежно від причини.

Висновки до розділу 3

Корекція електролітних порушень при застосуванні діуретиків є важливим аспектом клінічної практики, що потребує комплексного підходу. Ефективний моніторинг електролітного балансу передбачає регулярний лабораторний контроль рівнів натрію, калію, хлоридів, магнію та кальцію в сироватці крові, оцінку кислотно-лужного стану та функціонального стану нирок. Важливе значення має своєчасне виявлення ознак електролітного дисбалансу, таких як м'язова слабкість, аритмії, гіпотонія або неврологічні розлади, що можуть свідчити про гіпокаліємію, гіпернатріємію чи інші порушення.

Корекція електролітних порушень має базуватися на етіологічному підході, з урахуванням механізму дії конкретного діуретика. При гіпокаліємії необхідно підвищити споживання калію з їжею або призначити калійвмісні препарати, а в разі значного дефіциту – внутрішньовенне введення калію з ретельним контролем рівня електролітів. Гіпонатріємія, спричинена застосуванням тіазидних діуретиків, коригується обмеженням рідини та введенням ізотонічного або гіпертонічного розчину натрію хлориду залежно від тяжкості стану. Гіпомагніємія, яка може супроводжуватися рефрактерною гіпокаліємією, потребує додаткового введення магнію. При гіперкальціємії, що виникає внаслідок застосування тіазидних діуретиків, необхідно припинити їх прийом та забезпечити адекватну гідратацію.

Застосування діуретиків повинно супроводжуватися індивідуальним підбором дозування та тривалістю терапії, залежно від стану пацієнта та ризику розвитку ускладнень. Для запобігання електролітним порушенням

важливим є збалансоване споживання рідини, електролітів та, за необхідності, використання калійзберігаючих діуретиків у комбінації з іншими препаратами. Комплексний підхід до моніторингу та корекції електролітного балансу дозволяє мінімізувати ризики, пов'язані з застосуванням діуретиків, і забезпечити оптимальний терапевтичний ефект.

ВИСНОВКИ

Діуретики є важливою групою фармакологічних засобів, що використовуються для корекції водно-електролітного балансу та лікування широкого спектра захворювань, пов'язаних із затримкою рідини в організмі. Вони класифікуються за механізмом дії на петльові, тіазидні, калійзберігаючі, осмотичні діуретики та інгібітори карбоангідрази, кожна з цих груп має свої особливості та сферу застосування.

Механізм дії діуретиків ґрунтується на зміні процесів реабсорбції води та електролітів у різних відділах нефрону, що забезпечує їхній терапевтичний ефект. Петльові діуретики мають потужний ефект, тіазидні забезпечують м'яку тривалу дію, калійзберігаючі впливають на рівень альдостерону та обмін калію, а осмотичні та інгібітори карбоангідрази застосовуються у вузькоспеціалізованих клінічних ситуаціях.

Діуретики широко використовуються при лікуванні серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, ниркових і печінкових захворювань, інтоксикацій та невідкладних станів. Водночас вони мають певні протипоказання, зокрема виражені порушення електролітного балансу, тяжку ниркову недостатність та гіпотонію, що потребує уважного підходу до їх призначення.

Таким чином, загальна характеристика діуретиків свідчить про їхню високу терапевтичну значущість, однак ефективність та безпечність застосування залежать від індивідуальних особливостей організму пацієнта та правильного вибору препарату відповідно до клінічної ситуації.

Електролітні порушення, спричинені застосуванням діуретиків, можуть мати серйозні клінічні наслідки, що вимагають ретельного моніторингу рівня електролітів у крові, своєчасної корекції їхнього дефіциту або надлишку, а також індивідуального підходу до вибору фармакотерапії для мінімізації ризиків небажаних ефектів.

Корекція електролітних порушень при застосуванні діуретиків є важливим аспектом клінічної практики, що потребує комплексного підходу. Ефективний моніторинг електролітного балансу передбачає регулярний лабораторний контроль рівнів натрію, калію, хлоридів, магнію та кальцію в сироватці крові, оцінку кислотно-лужного стану та функціонального стану нирок. Важливе значення має своєчасне виявлення ознак електролітного дисбалансу, таких як м'язова слабкість, аритмії, гіпотонія або неврологічні розлади, що можуть свідчити про гіпокаліємію, гіпернатріємію чи інші порушення.

Корекція електролітних порушень має базуватися на етіологічному підході, з урахуванням механізму дії конкретного діуретика. При гіпокаліємії необхідно підвищити споживання калію з їжею або призначити калійвмісні препарати, а в разі значного дефіциту – внутрішньовенне введення калію з ретельним контролем рівня електролітів. Гіпонатріємія, спричинена застосуванням тіазидних діуретиків, коригується обмеженням рідини та введенням ізотонічного або гіпертонічного розчину натрію хлориду залежно від тяжкості стану. Гіпомагніємія, яка може супроводжуватися рефрактерною гіпокаліємією, потребує додаткового введення магнію. При гіперкальціємії, що виникає внаслідок застосування тіазидних діуретиків, необхідно припинити їх прийом та забезпечити адекватну гідратацію.

Застосування діуретиків повинно супроводжуватися індивідуальним підбором дозування та тривалістю терапії, залежно від стану пацієнта та ризику розвитку ускладнень. Для запобігання електролітним порушенням важливим є збалансоване споживання рідини, електролітів та, за необхідності, використання калійзберігаючих діуретиків у комбінації з іншими препаратами. Комплексний підхід до моніторингу та корекції електролітного балансу дозволяє мінімізувати ризики, пов'язані з застосуванням діуретиків, і забезпечити оптимальний терапевтичний ефект.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. A.K. Siddiqi, H. Javaid, M. Ahmed, S. Dhawadi, L. Batool, M. Zahid, et al. Clinical outcomes with furosemide versus torsemide in patients with heart failure: an updated systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol*, 48 (2023), pp. 101927 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37453532/>
2. Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, Starke K. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Munich: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2017. URL: https://books.google.cz/books?hl=ru&lr=&id=SQMvDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&ots=yvH0qIUrGY&sig=UDt7_cfozzmCVETTawZXaf-prew&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
3. Aslam S, Gupta V (2021) Carbonic anhydrase inhibitors. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491668/>
4. Assadi F. Hyponatremia: a problem-solving approach to clinical cases. *J Nephrol*. 2012;25(4):473-480.
5. Brunton L, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: McGraw Hill; 2017. URL: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Goodman%20and%20Gilman%20%E2%80%99s%20The%20Pharmacological%20Basis%20of%20Therapeutics&author=L%20Brunton&author=R%20Hilal-Dandan&author=BC%20Knollmann&publication_year=2017&
6. Buckingham R. Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press; 2020.
7. C. An, L. Yang, T. Han, H. Song, Z. Li, J. Zhang, et al. Kidney ion handling genes and their interaction in blood pressure control. *Biosci Rep*, 42 (2022), URL: <https://portlandpress.com/bioscirep/article/42/11/BSR20220977/231995/Kidney-ion-handling-genes-and-their-interaction-in>

8. Caraci F, Enna SJ, Zohar J, Racagni G, Zalsman G, van den Brink W, ..., Drago F (2017) A new nomenclature for classifying psychotropic drugs. *Br J Clin Pharmacol* 83(8):1614-1616.10.1111/bcp.13302 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28401576/>
9. Delanaye P, Scheen AJ (2021) The diuretic effect of SGLT2 inhibitors: a comprehensive review of their specificities and their role in renal protection. *Diabetes Metab* 47(6):101285. 10.1016/j.diabet.2021.101285 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34597788/>
10. Deverett B, Li R. Hypophosphatemia, hypokalaemia and rhabdomyolysis associated with a panic attack. *BMJ Case Rep.* 2023 Mar 22;16(3) URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36948522/>
11. E.K. Jackson. Drug affecting renal excretory function. 13th ed., pp. 445-470 URL: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2189§ionid=170270388>
12. Ferrannini E. Sodium-Glucose Co-transporters and Their Inhibition: Clinical Physiology. *Cell Metab.* 2017 Jul 05;26(1):27-38. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28506519/>
13. Gumz ML, Rabinowitz L, Wingo CS. An Integrated View of Potassium Homeostasis. *N Engl J Med.* 2015 Jul 02;373(1):60-72 URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5675534/>
14. Hew-Butler T, et al. Consensus statement of the 1st International Exercise-Associated Hyponatremia Consensus Development Conference, Cape Town, South Africa 2005. *Clin J Sport Med.* 2005;15(4):208-213.
15. Hoekstra M, Vogelzang M, Drost JT, Janse M, Loef BG, van der Horst IC, et al. Implementation and evaluation of a nurse-centered computerized potassium regulation protocol in the intensive care unit--a before and after analysis. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2010;10:5. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20100342/>

- 16.Idham M, Prajitno JH. Management of hypokalemia in patients with thyrotoxicosis periodic paralysis in Soetomo general hospital: A case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022 Dec;84:104925. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9793236/>
- 17.Jahnen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. *Clin Kidney J*. 2012 Feb;5(Suppl 1):i3-i14. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26069819/>
- 18.Josiassen RC, et al. Vaptans: a potential new approach for treating chronic hyponatremia in psychotic patients. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2012;6(1):21-26.
- 19.Katzung BG, Vanderah TW. Basic and Clinical Pharmacology. New York: McGraw Hill; 2020. URL: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/62835124/Katzung_-_Basic_and_Clinical_Pharmacology20200405-124734-1rkd1g9-libre.pdf?1586102360=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DBasic_and_Clinical_Pharmacology_Fourteen.pdf&Expires=1741779073&Signature=NzVmztAzxZGNiElhgnEwxFT1HETdHAr1L8x-oL~T6pqjxIWjgJU40PUx6BDUXrGiMDx2C2NJEi5qGYLPkNewgc~BbPnrYxsMRiEQfStR~Nu7w2M1n5krq9roTVJ7JKz~ny7rlVEdHAcqPiD8HzF6gngw-LwGMGI5MzIxxwjz~LuoDE~KcbfSnj1A1Jlsm7p7RIXriQ8uG6DxSnPJ8S0laipJYRWD95WipCag-wahjqicCUC~lr-ujTx2~b~rA05SB2u~mex7evitjSvBPqmvriigJz3iis-o8cFlsfxNOVvGhF2Ok8IJEYc2UBe-6CvqxKMeSvO23t27NUJx3N8mXA_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA
- 20.Kraut JA, Madias NE. Adverse Effects of the Metabolic Acidosis of Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017 Sep;24(5):289-297. [PubMed]

21. Kurtz TW. Chlorthalidone: don't call It "thiazide-Like" anymore. Hypertension. 2010;56(3):335–337. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.156166. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20625074/>
22. L.J. Laffin, D. Rodman, J.M. Luther, A. Vaidya, M.R. Weir, N. Rajicic, et al. Aldosterone synthase inhibition with lorundrostat for uncontrolled hypertension: the target-HTN randomized clinical trial. JAMA, 330 (2023), pp. 1140-1150 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37690061/>
23. Leung AA, Wright A, Pazo V, Karson A, Bates DW. Risk of thiazide-induced hyponatremia in patients with hypertension. Am J Med. 2011;124:1064–1072. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22017784/>
24. M.J. Brown, C.R. Palmer, A. Castaigne, P.W. De Leeuw, G. Mancia, T. Rosenthal, *et al.* Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with long-acting calcium-channel blocker on diuretic in the International Nifedipine GTS Study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). Lancet, 356 (2000), pp. 366-372 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02527-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02527-7)
25. M.W. Freeman, Y.D. Halvorsen, W. Marshall, M. Pater, J. Isaacsohn, C. Pearce, et al. Phase 2 trial of Baxdrostat for treatment-resistant hypertension. N Engl J Med, 388 (2023), pp. 395-405 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36342143/>
26. Masini E, Sgambellone S, Lucarini L. Chapter 13 - Carbonic anhydrase inhibitors as ophthalmologic drugs for the treatment of glaucoma. In: Supuran CT, Nocentini A, editors. Carbonic Anhydrases. Cambridge: Academic Press; 2019. pp. 269–285. URL: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Carbonic%20Anhydrases&author=E%20Masini&author=S%20Sgambellone&author=L%20Lucarini&publication_year=2019&
27. Mousavi SA, Shahabi S, Mostafapour E, Purfakharan M, Fereshtehnejad SM, Amini J, et al. Comparison of the serum electrolyte levels among patients died

- and survived in the intensive care unit. Tanaffos. 2012;11:36–42. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25191436/>
28. Seifert R, Schirmer B. A simple mechanistic terminology of psychoactive drugs: a proposal. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2020;393(8):1331–1339. doi: 10.1007/s00210-020-01918-x. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32535698/>
 29. Siegel D, Hulley SB, Black DM, Cheitlin MD, Sebastian A, Seeley DG, Hearst N, Fine R. Diuretics, serum and intracellular electrolyte levels, and ventricular arrhythmias in hypertensive men. JAMA. 1992;267:1083–1089. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1735925/>
 30. Sood L, et al. Hypertonic saline and desmopressin: a simple strategy for safe correction of severe hyponatremia. *Am J Kidney Dis*. 2013;61(4):571–578.
 31. Supuran CT. Emerging role of carbonic anhydrase inhibitors. Clin Sci (Lond) 2021;135(10):1233–1249. doi: 10.1042/cs20210040. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34013961/>
 32. V.M. Martins, P.K. Ziegelmann, F. Ferrari, L.G. Bottino, M.B. Lucca, H.L.R. Corrêa, et al. Thiazide diuretics alone or combined with potassium-sparing diuretics to treat hypertension: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*, 41 (2023), pp. 1108–1116 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37016911/>
 33. WHO (2018) Learning clinical pharmacology with the use of INNs and their stems. Retrieved from https://www.who.int/medicines/services/inn/LearningPharmacology_2018.pdf
 34. Wojtaszek E, Matuszkiewicz-Rowińska J. [Hypokalemia]. *Wiad Lek*. 2013;66(4):290–3. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24490479/>
 35. Павленко О.А. методи й засоби аналізу електролітів, способи їх коригування. Вчені записки ТНУ імені В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки. Том 32 (71) № 3 2021 URL: https://www.tech.vernadskyjournals.in.ua/journals/2021/3_2021/45.pdf