

ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ ДИУРЕТИКАМИ: ВЗГЛЯД НЕФРОЛОГА

Е. Прокопенко, доктор медицинских наук,
Н. Будникова, кандидат медицинских наук
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва
E-mail: renalnephron@gmail.com

Злоупотребление диуретиками нередко наблюдается у лиц, строго контролирующую свою массу тела, особенно у молодых женщин. Больные с нервной анорексией часто применяют мочегонные и слабительные препараты для «очищения организма». Неконтролируемый прием мочегонных препаратов (часто – в высоких дозах) сопряжен с серьезными соматическими нарушениями: вторичным гиперальдостеронизмом, электролитным дисбалансом, псевдоидиопатическими отеками, вторичной подагрой, остеопорозом, интерстициальным нефритом. Злоупотребление мочегонными препаратами необходимо дифференцировать с синдромом Гиттельмана и синдромом Бартера, а также с идиопатическими отеками. Основой лечения зависимости от диуретиков является психиатрическая помощь и отмена мочегонных на фоне подавления спиронолактоном активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Ключевые слова: злоупотребление диуретиками, псевдоидиопатические отеки, хроническая гипокалиемия, синдром Бартера, синдром Гиттельмана, вторичный гиперальдостеронизм.

Диуретики (препараты, повышающие экскрецию натрия и воды с мочой) являются одной из важнейших групп препаратов, имеющихся в арсенале современной медицины. Основные показания к их длительному назначению – заболевания почек, сердца, печени с выраженной задержкой жидкости в организме: нефротический синдром, хроническая сердечная недостаточность, отеки и асцит при циррозе печени. Отдельные препараты этой группы используются в комплексном лечении артериальной гипертензии. Широко применяются мочегонные средства и в интенсивной терапии (как правило, парентерально): при отеке легких и мозга, гипертоническом кризе, тяжелой гиперкальциемии, для проведения форсированного диуреза при отравлениях. Нередко люди принимают диуретики и без назначения врача, а также в отсутствие достаточных показаний, что приводит к серьезным побочным эффектам и формированию своеобразной зависимости.

Злоупотребление мочегонными и (реже) слабительными препаратами часто сочетается с личностными нарушениями тревожно-мнительного характера. Иногда приему диуретиков без назначения врача сопутствует насильственная психогенная рвота. Достаточно часто злоупотребляют диуретиками для «очищения организма» больные как с нервной анорексией, так и с булимией [16]. Доза применяемых препаратов при этом может быть очень большой – от нескольких штук до десятков таблеток ежедневно, а «стаж» несанкционированного врачом приема диуретиков и (или) слабительных может составлять годы и даже десятилетия [1].

Истинная распространенность применения диуретиков без назначения врача для борьбы с избыточной массой тела и отеками неизвестна, но, по-видимому, это явление весьма распространено среди женщин, чему в немалой степени способствуют информация околomedicalного характера из интернет-ресурсов, а также современные «стандарты» красоты, культивируемые глянцевыми журналами. Пациентки, попадающие на прием к нефрологу или терапевту с соматическими нарушениями, вызванными длительным приемом мочегонных, составляют, очевидно, только «вершину айсберга».

Нельзя обойти вниманием факт, что диуретики незаконно используются некоторыми спортсменами в основном: а) для быстрого снижения массы тела с целью достижения определенной весовой категории; б) для маскировки присутствия в моче других запрещенных веществ. Именно поэтому диуретики были включены в список субстанций, запрещенных Всемирным антидопинговым комитетом (The World Anti-Doping Agency – WADA), и во всех антидопинговых лабораториях проводится рутинный скрининг проб мочи на диуретики. Однако прием диуретиков остается серьезной проблемой в спорте высоких достижений – в 2008 г. в лабораториях WADA мочегонные были обнаружены в 7,9% всех проб, содержащих запрещенные препараты [4]. Чаще всего выявлялись гидрохлортиазид и фуросемид.

ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Сценарий развития зависимости от диуретиков в типичных случаях выглядит следующим образом: молодые женщины, чрезмерно озабоченные поддержанием «идеальной» массы тела или болезненно воспринимающие появление «мешков» под глазами, при небольшой пастозности лица по утрам (в том числе, после употребления соленой пищи и алкоголя накануне) впервые принимают небольшую дозу мочегонного препарата. Чаще всего используются тиазидные или петлевые диуретики. Диурез увеличивается, пастозность исчезает, но через какое-то время после приема диуретика диурез снижается и появляются пастозность или отеки, что вполне объяснимо, так как натрийурез активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). Испугавшись снижения диуреза, пациентки, вместо того, чтобы дождаться естественного увеличения суточного объема мочи после прекращения стимуляции РААС, принимают следующую дозу мочегонного препарата. При этом прежней дозы для немедленного роста диуреза часто оказывается недостаточно, и количество принятых таблеток постепенно увеличивается.

Если быстро отменить мочегонные и слабительные препараты, у больных начинается задержка жидкости с соответствующей симптоматикой – появление отеков, одышки, быстрое нарастание массы тела. У части пациенток отеки сохраняются даже на фоне продолжения приема диуретиков, что обусловлено преобладанием компенсаторных механизмов сохранения натрия и воды в организме над собственно диуретическим эффектом препаратов [15]. Это состояние называется псевдоидиопатическими отеками, или отеками, индуцированными диуретиками, и обусловлено стимуляцией РААС постоянным употреблением диуретиков с развитием гиперинемического гиперальдостеронизма [14, 17]. Показано, что степень задержки жидкости прямо зависит от активности ренина плазмы до отмены мочегонных [14]. Таким образом, формируется порочный круг: водный баланс приобретает зависимость от постоянного приема мочегонных из-за активированной РААС, а постоянное употребление диуретиков, в свою очередь, поддерживает активированное состояние данной системы.

Приводим клинический пример.

Пациентка Н., 27 лет, юрист, начала принимать диуретики для контроля массы тела. Периодически не могла принимать пищу «из-за тошноты и рвоты». Исходно при росте 165 см масса тела составляла 53 кг. Начальная доза фуросемида, принимаемого больной, не превышала 40–80 мг/сут (1–2 таблетки). Однако пациентка заметила появление небольших отеков и начала повышать дозу препарата, которая через несколько месяцев выросла до 600 мг/сут (15 таблеток). Сохранились расстройства пищевого поведения. Постепенно масса тела уменьшилась до 41 кг, появились выраженная слабость, утомляемость, неприятные ощущения в области сердца, сухость кожи. Начали выпадать волосы, развился множественный кариес, нарушился менструальный цикл. После 2 лет приема мочегонных больная по настоянию родственников обратилась в психиатрическую клинику, где были диагностированы нервная анорексия и злоупотребление мочегонными препаратами. Психиатром начато соответствующее лечение, при этом вся доза фуросемида была сразу отменена. Практически сразу после этого уменьшился диурез, появились и начали нарастать отеки, задержка жидкости привела к увеличению массы тела на 10 кг за 1 нед, при этом уровень сывороточного креатинина оставался нормальным. Больная была направлена на амбулаторный прием к нефрологу. При обследовании существенных изменений в общем анализе мочи не выявлено, суточная протеинурия составляла 0,3 г. Уровень креатинина в сыворотке крови – 50 мкмоль/л, натрия – 139 ммоль/л, калия – 3,6 ммоль/л, активность альдостерона плазмы – 985 пмоль/л (норма – 100–400 пмоль/л). Пациентке было рекомендовано продолжить лечение у психиатра, снова начать прием фуросемида в прежней дозе и постепенно снижать количество таблеток на фоне применения спиронолактона (верошпирона) в дозе 75 мг/сут. Отеки регрессировали, больной при поддержке членов семьи удалось через несколько недель полностью отменить фуросемид; впоследствии верошпирон был также отменен. Через 1 год после начала терапии самочувствие больной удовлетворительное, масса тела – 54 кг. Отеков и электролитных нарушений нет. Азотовыделительная функция почек не нарушена. Восстановился менструальный цикл. Больная принимает только назначенные психиатром препараты.

У больных с апогехия perivosa отечный синдром наблюдается довольно часто, особенно в подростковом возрасте (частота – до 20%). Периферические отеки могут быть приняты за истинную прибавку массы тела. Возможны следующие механизмы возникновения отеков при нервной анорексии: гипопроteinемия, нарушения электролитного баланса, гормональные изменения, чрезмерная нутритивная поддержка, а также злоупотребление препаратами для похудения, слабительными и мочегонными [5]. У этих пациентов необходимо тщательно контролировать водно-электролитный баланс, особенно в начальной фазе коррекции тяжелых нутритивных нарушений.

Гистологическое исследование биоптата почки у больных, злоупотребляющих диуретиками, выявляет значительную гиперплазию юкстагломерулярного аппарата (место синтеза ренина в почке), причем после отмены мочегонных эти изменения регрессируют, но очень медленно, что подтверждается при повторных биопсиях [17]. У части больных с анамнезом

длительного употребления диуретиков описан гистологически подтвержденный хронический тубулоинтерстициальный нефрит [19]. Прием фуросемида в течение многих лет может вызывать медуллярный нефрокальциноз, причем риск развития этого осложнения повышается при использовании больших доз препарата.

Таким образом, при длительном применении мочегонных средств могут развиваться хронический тубулоинтерстициальный нефрит вследствие постоянной гипокалиемии и, возможно, – повторные эпизоды острого лекарственного тубулоинтерстициального нефрита.

Хорошо известное осложнение приема диуретиков – подагра [20, 26]. Мочегонные препараты индуцируют гиперурикемию, повышая канальцевую реабсорбцию уратов. Этот эффект наиболее выражен, когда потеря натрия и воды вследствие приема диуретика вызывает снижение объема циркулирующей крови. Разные мочегонные препараты оказывают разное воздействие на почечную обработку уратов: мощные петлевые диуретики (фуросемид, торасемид) вызывают подагру чаще, чем тиазидные препараты [20]. Иногда клиническая картина подагры выходит на первый план у больных, применяющих диуретики. **Злоупотребление диуретиками способствует развитию у части больных вторичной подагры с поражением почек, что наряду с другими факторами влечет за собой прогрессирование хронической почечной недостаточности (ХПН).**

Приводим клинический пример.

Больная Т., 34 лет, инструктор по спортивным танцам, обратилась к нефрологу в связи с почечной недостаточностью. Около 6–7 лет назад в связи с утренними отеками под глазами начала принимать мочегонные препараты, сначала по 1 таблетке фуросемида в день, затем – до 5–6 таблеток ежедневно (со слов больной). Через несколько месяцев после начала приема диуретиков появились клинические симптомы подагры: приступы артрита мелких суставов кистей и стоп, а затем и тофусы. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови составлял 500–650 мкмоль/л при нормальном поначалу уровне креатинина – 65 мкмоль/л. При болях в суставах пациентка использовала нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен, диклофенак, нимесулид), но прием фуросемида не прекратила, так как при попытках отмены диуретика появлялись выраженные отеки. Постепенно начал нарастать уровень креатинина в сыворотке крови. Нефролог обратил внимание на сухость и бледность с желтоватым оттенком кожных покровов, наличие тофусов в области ушных раковин и межфаланговых суставов кистей. Уровень креатинина в сыворотке крови – 418 мкмоль/л, мочевой кислоты – 830 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации (по формуле Кокрофта–Голта) – 16,5 мл/мин. При УЗИ почек обнаружено уменьшение их размеров и толщины их коры со снижением дифференциации коркового и мозгового слоя. Констатирована ХПН, хроническая болезнь почек IV стадии. Рекомендованы постепенная отмена диуретиков, нефропротективная терапия, наблюдение в центре гемодиализа (ГД). Однако больная на повторный прием к нефрологу не пришла, информация о дальнейшем течении заболевания отсутствует.

ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Как правило, пациентки, принимающие диуретики, жалуются на прибавку массы тела и отеки, но при осмотре значимых отеков обычно не обнаруживается, за исключением тех

случаев, когда сразу отменяется большая доза мочегонных. АД у таких больных обычно нормальное или низкое.

У многих пациенток наблюдаются электролитные нарушения — гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия, гипофосфатемия. С хронической гипокалиемией могут быть связаны самые разные симптомы: психоэмоциональные нарушения, парестезии лица и конечностей или гиперестезия, мышечная слабость, рабдомиолиз, полиурия-полидипсия, нарушение толерантности к углеводам, нарушения ритма сердца. Гипокалиемические изменения ЭКГ в виде инверсии зубца Т и депрессии сегмента ST могут симулировать ишемию миокарда, но они исчезают после введения препаратов калия и нормализации уровня калия в сыворотке крови [3]. Могут даже развиваться эпизоды гипокалиемического паралича [13].

При общении с больным обращает на себя внимание чрезмерная озабоченность сохранением идеальной массы тела. Нередко это связано с характером профессиональной деятельности, поэтому применение мочегонных без назначения врача чаще встречается у танцовщиц, моделей, инструкторов по фитнесу и т.д. Диуретиками злоупотребляют, как правило, молодые женщины и подростки, но в этой группе больных могут быть и женщины зрелого возраста, а также мужчины (редко).

У некоторых больных, злоупотребляющих диуретиками, наблюдается ухудшение почечной функции, которое может протекать как острая почечная недостаточность (ОПН) [1]. Электролитные нарушения, сопровождающие длительный бесконтрольный прием мочегонных и слабительных препаратов, приводят к развитию нарушений со стороны костной ткани, иногда — клинически выраженного остеопороза [14].

Приводим клинический пример.

Больная Т., 49 лет, домохозяйка, мать двоих детей, принимала диуретики (гидрохлортиазид и фуросемид одновременно) по поводу «отеков» в течение нескольких лет по совету знакомой медсестры. Со слов пациентки, ежедневно она использовала только по 1 таблетке каждого препарата, но, по-видимому, суточная доза диуретиков на самом деле была существенно выше. Кроме того, больная резко ограничивала себя в пище, о чем сообщили муж и взрослый сын пациентки (сама пациентка считала, что питается нормально). При росте 159 см масса тела больной составляла 40,5 кг. С неясной клинической картиной (резкая слабость, низкое АД, тетрапарез) в тяжелом состоянии Т. была экстренно госпитализирована в одну из московских клиник. При обследовании диагностирована ОПН (содержание креатинина в сыворотке крови — 950 мкмоль/л, почки по данным УЗИ увеличены) с выраженной гипокалиемией: уровень калия в плазме крови — 2,1 ммоль/л. Поначалу возникло предположение о наличии у больной синдрома Бартера или синдрома Гительмана. После проведения неотложного лечения, в том числе — нескольких сеансов ГД пациентка была переведена в МОНКИ им. М.Ф. Владимирского. При сборе анамнеза удалось установить факт злоупотребления мочегонными, что сделало понятной клиническую картину заболевания. При обследовании обнаружены также железодефицитная анемия, гипокальциемия, выраженный остеопороз с патологическим переломом одного из позвонков. Уровень альдостерона был резко повышен — 1570 пмоль/л (норма — 100–400 пмоль/л). Проводились лечение ГД, коррекция электролитных расстройств, энтерально-

парентеральное питание, антибактериальная терапия в связи с развившейся пневмонией. ОПН разрешилась, однако полностью почечная функция не восстановилась (уровень креатинина в сыворотке крови при выписке — 180 мкмоль/л). Больная была направлена к психиатру для постоянного наблюдения и к эндокринологу для лечения остеопороза. При последующих амбулаторных визитах к нефрологу прием мочегонных категорически отрицает. Масса тела увеличилась на 4 кг, хотя и остается низкой. Отеков нет. Уровни натрия, калия, кальция в сыворотке крови — в пределах нормы. Сохраняется повышение уровня сывороточного креатинина до 165–170 мкмоль/л. Получает небольшую дозу эналаприла с целью нефропротекции.

Для злоупотребления диуретиками характерны следующие лабораторные симптомы: гипокалиемия, повышенная экскреция хлоридов с мочой — более 60 ммоль/л (привычная рвота и диарея характеризуются низкой экскрецией хлоридов с мочой), метаболический алкалоз и обнаружение диуретиков в порциях мочи с высокой концентрацией хлоридов [2]. Последний признак является ключевым в подтверждении диагноза, но выявить его бывает непросто, особенно если больные скрывают факт злоупотребления мочегонными. Обычно приходится многократно исследовать мочу в специальных допинг-лабораториях. У части больных, кроме гипокалиемии, отмечаются гипонатриемия и гипомагниемия [2]. Прием диуретиков — одна из самых частых причин тяжелой гипотонической гипонатриемии (с уровнем натрия сыворотки ≤ 120 ммоль/л), служащей причиной госпитализации больных [12, 25]. При постоянном приеме тиазидных диуретиков нередко развивается вторичная дислипидемия.

Важнейший лабораторный симптом злоупотребления диуретиками — хроническая гипокалиемия: уровень калия $< 3,2$ ммоль/л, хотя у части больных он находится у нижней границы нормальных значений. Пациенты с длительно сохраняющейся гипокалиемией, не имеющей очевидных причин, создают серьезные диагностические трудности для терапевта. Нередко истинный диагноз не удается установить в течение многих лет, особенно если учесть, что больные, злоупотребляющие диуретиками, часто отрицают прием каких-либо мочегонных препаратов [2].

В качестве наиболее частых причин хронической гипокалиемии неясного генеза у взрослых выступают злоупотребление диуретиками, психогенная рвота и синдром Гительмана. Синдром Гительмана — генетически обусловленное заболевание с доброкачественным течением, обусловленное мутациями тиазидчувствительного Na/Cl-котранспортера в дистальном канальце нефрона и проявляющееся гипокалиемией в сочетании с гипомагниемией и гипокальциурией, постоянной потерей хлоридов с мочой [7, 22]. Другие причины гипокалиемии — почечный канальцевый ацидоз, длительная диарея и избыточный прием слабительных — встречаются реже, а классический синдром Бартера (тяжелая гипокалиемия с полиурией, нормальной концентрацией магния в крови и нормальной экскрецией кальция с мочой, обусловленная мутациями генов, отвечающих за реабсорбцию хлоридов в толстой части восходящего отдела петли Генле), диагностируется обычно в раннем детском возрасте [8].

Дифференциальная диагностика при хронической гипокалиемии не всегда проста, поскольку синдром Гительмана клинически и биохимически чрезвычайно похож на последствия длительного употребления тиазидных диуретиков, а синдром Бартера — на результат приема петлевых

диуретиков. Только повторные лабораторные исследования, проводимые с целью подтверждения наличия диуретического препарата в моче, помогают установить истинную причину гипокалиемии. В диагностически сложных ситуациях, особенно при повторных негативных результатах определения диуретиков в моче, может понадобиться также молекулярно-генетическое исследование для исключения мутаций генов, отвечающих за транспорт натрия и хлоридов в нефроне [21].

При псевдоидиопатических отеках в круг дифференциальной диагностики следует включать идиопатические отеки. Идиопатические отеки – синдром, встречающийся почти исключительно у женщин без какой-либо патологии сердца, печени, почек или аллергических заболеваний. Наиболее типичный возраст пациенток – 20–45 лет. Синдром характеризуется задержкой жидкости в организме, происходящей преимущественно при вертикальном положении тела. Нередко отеки усиливаются перед менструацией. В разное время выдвигались разные причины развития идиопатических отеков: нарушения метаболизма альбумина [6]; дефект вазомоторной иннервации [11]; повышенная проницаемость капилляров для альбумина из-за микроангиопатии [23]; стимуляция РААС и повышение высвобождения антидиуретического гормона (АДГ) из-за снижения объема крови в ортостазе, ведущие к задержке воды и натрия в организме [24]. Может иметь значение снижение допаминергической активности: описано появление отеков у больных, принимающих препараты с антидопаминергическим эффектом, например антипсихотический препарат хлорпромазин [27]. Позже было убедительно показано, что важными патогенетическими механизмами развития идиопатических отеков являются повышение реабсорбции натрия в проксимальных канальцах и недостаточная супрессия высвобождения АДГ в вертикальном положении тела, приводящие к нарушению водного диуреза [18]. При солевой нагрузке у женщин с идиопатическими отеками наблюдается неадекватный натрийуретический ответ, обусловленный нарушениями каскада натрийуретических гормонов [9]. Однако точная причина развития синдрома идиопатических отеков остается неясной. Женщины с идиопатическими отеками нередко начинают бесконтрольно принимать диуретики, что способствует дополнительной активации РААС, замыкает порочный круг и значительно затрудняет диагностику.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение больных, длительно принимающих мочегонные препараты без назначения врача, – весьма сложная задача. Поскольку злоупотребление диуретиками почти всегда связано с особенностями личности, а нередко – с явной клинической картиной нервной анорексии, основная роль в ведении таких больных принадлежит психиатру. Отмена мочегонных препаратов в подобных случаях жизненно необходима, поскольку их прием является, наряду с анорексией, главной причиной прогрессирующего ухудшения состояния здоровья пациенток. Без помощи психиатра и поддержки семьи прекратить прием диуретиков (и/или слабительных) и нормализовать нутритивный статус практически невозможно. Но даже после адекватного лечения у специалиста-психиатра некоторые больные снова начинают принимать мочегонные. Поводом к возобновлению приема диуретиков является минимальная пастозность тканей, иногда вообще незаметная для окружающих, и недовольство физиологической прибавкой массы тела на фоне улучшения питания.

Терапевт (нефролог) должен помочь пациенту в коррекции соматических нарушений – как возникающих после отмены мочегонных (псевдоидиопатические отеки), так и являющихся следствием длительного приема диуретиков (электролитные нарушения, хронический интерстициальный нефрит, почечная форма подагры, ХПН и т.д.). Если ежедневная доза диуретиков достаточно велика, как и стаж приема препаратов, появлению выраженных отеков может воспрепятствовать постепенное снижение дозы фуросемида или гипотиазида. Желательно рекомендовать пациенту точный график (по дням, а иногда и неделям) уменьшения дозы диуретика. Кроме того, патогенетически обосновано назначение антагониста альдостерона – спиронолактона (верошпирона, альдактона). Блокада РААС спиронолактоном в среднесуточной дозе 75–100 мг позволяет уменьшить задержку натрия и жидкости при снижении дозы петлевых и тиазидных диуретиков. После полной отмены фуросемида или гипотиазида желательно постепенно отменить и спиронолактон. Понятно, что такая лечебная тактика требует от пациента желания вылечиться, терпения, настойчивости и доверия лечащему врачу.

Лечение больных, злоупотребляющих диуретиками, должно проводиться психиатром и терапевтом (нефрологом). Для предотвращения и лечения псевдоидиопатических отеков постепенно снижают дозу длительно применявшегося мочегонного препарата, а также подавляют активность РААС с помощью небольших доз спиронолактона.

По нашему мнению, наиболее эффективное решение проблемы злоупотребления диуретиками состоит в профилактике бесконтрольного приема лекарств. Для этого необходима широкая пропаганда в прессе, телепередачах и на популярных интернет-сайтах знаний об опасности приема диуретиков (и других лекарственных препаратов) без назначения врача. Врачи также должны критически относиться к жалобам некоторых пациенток на несуществующие отеки и проявлять осторожность при назначении мочегонных препаратов, особенно молодым женщинам без серьезных заболеваний. При выраженных идиопатических отеках, не поддающихся немедикаментозной коррекции (ограничение соли в пище и контроль объема потребляемой жидкости), препаратами 1-й линии следует считать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ (эналаприл, моноприл и др.), блокирующие РААС и способствующие снижению избыточной реабсорбции натрия [10]. Только при недостаточной эффективности ИАПФ можно добавить небольшие дозы диуретиков и затем строго контролировать их прием.

Литература

1. Бернхейм Ж., Галит Х., Зеев К., Поджарны Э. Избыточное накопление жидкости у пациентки, хронически злоупотребляющей слабительным: «псевдоидиопатические» отеки // Нефрол. и диализ. – 2003; 5(1): 87–8.
2. Рейманн Д., Гросс П. Хроническая труднодиагностируемая гипокалиемия // Нефрол. и диализ. – 2002; 4 (2): 131–3.
3. Aravena C., I. Salas I., Tagle R. et al. Hipokalemia, hipovolemia y repercusion electrocardiografica secundarias a ingesta prolongada de furosemina. Caso clinico // Rev. Med. Chile. – 2007; 135: 1456–62.
4. Cadwallader A., de la Torre X., Tieri A. et al. The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis // Brit. J. Pharm. – 2010; 161: 1–16.
5. Derman O., Kilic E. Edema can be a handicap in treatment of anorexia nervosa // Turk. J. Pediatr. – 2009; 51 (6): 593–7.
6. Gill J., Waldmann T., Bartter F. Idiopathic edema. I. The occurrence of hypoalbuminemia and abnormal albumin metabolism in women with unexplained edema // Am. J. Med. – 1972; 52: 444–51.

7. Gitelman H., Graham J., Welt L. A familial disorder characterized by hypokalemia and hypomagnesemia // *Ann. NY Acad. Sci.* – 1969; 162: 856–64.

8. Guay-Woodford L. Bartter syndrome: unraveling the pathophysiologic enigma // *Am. J. Phys.* – 1998; 105: 151–61.

9. Kuchel O., Buu N., Racz K. et al. Hormonal correlates of the inadequate natriuretic response to salt loading in idiopathic edema // *Clin. Invest. Med.* – 1987; 10 (2): 71–7.

10. Kuchel O., Ethier J. Extreme diuretic dependence in idiopathic edema: mechanisms, prevention and therapy // *Am. J. Nephrol.* – 1998; 18 (5): 456–9.

11. Kuchel O., Hochy K., Gregorova I. et al. Inappropriate response to upright posture: A precipitating factor in the pathogenesis of idiopathic edema // *Ann. Intern. Med.* – 1970; 73: 245–52.

12. Liamis G., Mitrogianni Z., Liberopoulos E. et al. Electrolyte disturbances in patients with hyponatremia // *Intern. Med.* – 2007; 46 (11): 685–90.

13. Lunow M., Adam B., Seidel G. Pseudo-Conn's syndrome with hypokalemic paralysis due to diuretics and licorice abuse // *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* – 2011; 79(1): 46–50.

14. MacGregor G., Markandu N., Roulston J. et al. Is «idiopathic» oedema idiopathic? *Lancet.* – 1979; 1 (8113): 397–400.

15. MacGregor G., Tasker P., de Wardener H. Diuretic-induced oedema // *Lancet.* – 1975; 1 (7905): 489–92.

16. Mascolo M., Chu E., Mehler P. Abuse and clinical value of diuretics in eating disorders therapeutic applications // *Int. J. Eat. Disord.* – 2011; 44 (3): 200–2.

17. Meyers A., Feldman C., Sonnekus M. et al. Chronic laxative abusers with pseudo-idiopathic oedema and autonomous pseudo-Bartter's syndrome // *S. Afr. Med. J.* – 1990; 78: 631–6.

18. Ota K., Kimura T., Matsui K. et al. The effects of postural changes on ADH release and the renal handling of sodium and water in patients with idiopathic edema // *Endocrinol. Japon.* – 1984; 31 (4): 459–69.

19. Park C., You H., Kim Y. et al. Chronic tubulointerstitial and distal renal tubular acidosis in a patient with frusemide abuse // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2001; 16: 867.

20. Pascual E., Perdiguero M. Gout, diuretics and the kidney // *Ann. Rheum. Dis.* – 2006; 65: 981–2.

21. Schepkens H., Hoeven H., Vanholder R., Lameire N. Mimicry of surreptitious diuretic ingestion and the ability to make a genetic diagnosis // *Clin. Nephrol.* – 2001; 55 (3): 233–7.

22. Simon D., Nelson-Williams C., Bia M. et al. Gitelman's variant of Bartter's syndrome: inherited hypokalemia is caused by mutations in the thiazide sensitive Na/Cl cotransporter NKCC2 // *Nature Genet.* – 1996; 13: 183–8.

23. Sims E., Mackay B., Shirai T. The relation of capillary angiopathy and diabetes mellitus to idiopathic edema // *Ann. Intern. Med.* – 1965; 63: 972–87.

24. Streeten D., Dalkos T., Souman M. et al. Studies of the pathogenesis of idiopathic edema: The roles of postural changes in plasma volume, plasma renin activity, aldosterone secretion rate and glomerular filtration rate in the retention of sodium and water // *Clin. Sci. Mol. Med.* – 1973; 45: 347–73.

25. Vu T., Wong R., Hamblin P. et al. Patients Presenting with Severe Hypotonic Hyponatremia: Etiological Factors, Assessment, and Outcomes // *Hosp. Pract. (Minneapolis).* – 2009; 37 (1): 128–36.

26. Waller P., Ramsay L. Predicting acute gout in diuretic-treated hypertensive patients // *J. Hum. Hypertens.* – 1989; 3: 457–61.

27. Witz L., Shapiro M., Shenkman L. Chlorpromazine induced fluid retention masquerading as idiopathic oedema // *Brit. Med. J.* – 1987; 294: 807–8.

DIURETIC ABUSE: A NEPHROLOGIST'S VIEW

E. Prokopenko, MD; N. Budnikova, Candidate of Medical Sciences
M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute, Moscow

Diuretic abuse is frequently observed in individuals who strictly control their weight, in young women in particular. Patients with anorexia nervosa often use diuretics and laxatives to detoxify the body. The uncontrolled use of diuretics (commonly in large doses) is associated with serious somatic abnormalities, such as secondary hyperaldosteronism, electrolyte imbalance, pseudoidiopathic edemas, secondary gout, osteoporosis, and interstitial nephritis. Diuretic abuse should be differentiated from Gitelman's syndrome, Bartter's syndrome, and idiopathic edemas. The basis for treatment for diuretic abuse is psychiatric care and diuretic discontinuation via spironolactone suppression of renin-angiotensin-aldosterone system activity.

Key words: diuretic abuse, idiopathic edemas, chronic hypokalemia, Bartter's syndrome, Gitelman's syndrome, secondary hyperaldosteronism.

ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ ДИУРЕТИКАМИ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ

А. Брюхин¹, кандидат медицинских наук,

А. Ушкалова², Р. Маковеев¹

¹РУДН,

²Московский НИИ психиатрии

E-mail: annaushk@yandex.ru

Нарушения пищевого поведения (НПП) – комплексная проблема, для решения которой требуются совместные усилия психиатра и врачей других специальностей. При НПП достаточно часто встречается злоупотребление диуретиками, но это – лишь один из аспектов соматических осложнений НПП. Лечение злоупотребления диуретиками заключается в постепенной отмене препаратов под контролем психического и соматического состояния пациента.

Ключевые слова: нервная анорексия, нервная булимия, злоупотребление диуретиками.

Нарушения пищевого поведения (НПП) представляют собой комплексную медицинскую проблему, так как, с одной стороны, являются психическими расстройствами, при которых обязательно требуется наблюдение психиатра, а с другой – сопровождаются широким спектром соматических осложнений, в связи с чем необходимо участие в лечении и специалистов других профилей: терапевтов, эндокринологов, гинекологов, гастроэнтерологов, нефрологов и др.

Распространенность клинически выраженных НПП в популяции оценивается как относительно невысокая: нервной анорексии (НА) [3] – 0,9–1,2%, нервной булимии (НБ) – 2,2% [7]. Между тем соблюдение диет, чтобы достичь соответствия стандартам внешности, навязанных современным обществом, или изменение вкусовых предпочтений и стремление к «правильному» питанию («orthorexia nervosa») в течение жизни встречается более чем у 1/3 населения; они составляют группу риска в отношении развития НПП. К группам риска относятся и люди определенных профессий: спортсмены (в зарубежной литературе описан отдельный вид НПП у них – «anorexia athletica»), танцоры, модели и др. Именно субсиндромальные формы НПП, а также начальные этапы клинически оформленных НПП наиболее сложны для диагностики.

Около 80% больных с НПП – девушки 12–24 лет, однако в последние годы наблюдается увеличение частоты НПП у молодых мужчин, что, вероятно, связано с повышением значения внешности мужчины в современном обществе [1]. Начавшись в подростковом и юношеском возрасте, НПП часто (примерно в 20% случаев) принимают затяжное хроническое течение, приводя к значительному нарушению функционирования [13].

Большинство пациентов с НПП длительное время скрывают проявления болезни и попадают в поле зрения психиатров лишь в далеко зашедших случаях [5]. Между