© М.Л.Гальперин, М.С.Ох, 1998
УДК 616.152-085

М.Л. Гальперин, М.С. Ох

ГИПОНАТРИЕМИЯ: ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ

M.L. Halperin, M.S. Oh

HYPONATREMIA: AN EMPHASIS ON ITS TREATMENT

Отделение нефрологии больницы Св.Михаила, Торонто, Канада; отделение нефрологии и электролитов, САНИ Даунстейт Кампус, Бруклин, Нью-Йорк, США

Ключевые слова: гипонатриемия, лечение.
Key words: hyponatremia, treatment.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификации гипонатриемий основаны либо на их патогенезе, либо на диагностических и терапевтических подходах. В классификациях гипонатриемий используется термин «эффективная» осмоляльность плазмы. С целью акцентирования внимания на опасности увеличения объема внутриклеточной жидкости (intracellular fluid — ICF), особенно в клетках головного мозга; это относится только к состояниям с низкой эффективной осмоляльностью. При транслокационных гипонатриемиях увеличивается содержание глюкозы или маннитола и эффективная осмоляльность повышается, что вызывает перемещение воды из клеток и общий объем внутриклеточной жидкости снижается. При псевдогипонатриемиях эффективная осмоляльность сохраняется нормальной. Однако полностью полагаться на показатель осмоляльности плазмы нельзя в тех случаях, когда гипонатриемия связана с низкой «эффективной» осмоляльностью, но общая осмоляльность плазмы повышена за счет «неэффективных» осмотических веществ, таких как мочевина и(или) этанол. Определение уровня глюкозы в плазме и выяснение, назначался ли маннитол, представляется намного более полезным при подозрении на транслокационную гипонатриемию, чем определение осмоляльности плазмы. При отсутствии отеков и повышении уровня гликемии на каждые 100 мг/дл ориентировочно ожидается снижение содержания Na в плазме на 1,5 ммоль. Аналогично диагноз псевдогипонатриемии без труда можно установить, исследуя концентрацию белков или липидов плазмы.

Попыткой установить механизмы поддержания гипонатриемии является создание классификации гипонатриемий, которая основана на оценке объема внеклеточной жидкости (extracellular fluid — ECF). Необходимо оценивать не объем внеклеточной жидкости per se, а «эффективный» сосудистый объем, и в конечном итоге целью этого является определение механизмов стимуляции секреции антидиуретического гормона (АДГ). Для оценки «эффективного» сосудистого объема используются различные физикальные и лабораторные показатели, но все они имеют много недостатков (см. ниже).

Классификация гипонатриемии в соответствии с оценкой соотношения потеря/разведение ставит цель — выяснение генеза гипонатриемии. В случае потери Na организмом гипонатриемия именуется деплеционной (гипонатриемия дефицита); напротив, задержка воды при нормальном или повышенном содержании Na в организме приводит к дилюционной гипонатриемии (гипонатриемия разведения).

В терапевтических целях гипонатриемии разделяют на острые и хронические (схема 1, табл. 1). Первые требуют интенсивной коррекции гипонатриемии, последние — консервативной терапии. Вне зависимости от используемой классификации необходимо выяснить два механизма, ответственных за гипонатриемию: каким образом вода без электролитов увеличивает объем внеклеточной жидкости, а также причины, по которым снижается экскреция свободной от электролитов воды. Фактически в последнем случае необходимо понять, почему у конкретного больного с гипонатриемией повышается уровень АДГ при отсутствии гиперосмолярных стимулов для увеличения его секреции (табл. 2 и 3).

Оценка уровня внеклеточной жидкости. На практике важно обнаружить причину повышенного выброса АДГ. Наиболее важный вопрос — является ли усиленная продукция АДГ следствием низкого «эффективного» объема крови. Определить наличие низкого объема ECF по-

Схема 1. Принципы лечения больных с гипонатриемией.
Для упрощения исключена псевдогипонатриемия и транслокационный тип гипонатриемии
Публикуется с разрешения RossMark Medical Publishers, The Acid Truth and Basic Facts, 4th ed. 1997.

могает анамнез, указывающий на наличие патологических потерь Na больным (рвота, диарея и особенно применение диуретиков), наличие отеков или асцита, лабораторные признаки почечной ретенции Na и/или Cl (Na и/или Cl мочи <10 ммоль, табл. 4). До возникновения отеков или как минимум умеренного сокращения объема внеклеточной жидкости его клиническая оценка остается неточной. Например, сухость языка и жажда часто не выражены у пациентов с гипонатриемией, связанной с низким объемом внеклеточной жидкости. Низкое артериальное давление часто встречается у пациентов с хронической патологией при отсутствии снижения объема внеклеточной жидкости. Не всегда характерно и появление ортостатической гипотензии после длительного нахождения в горизонтальном положении. Даже присутствие отеков не всегда является указанием на уменьшение «эффективного» объема циркуляции. Например, если пациент с отеками не получает диуретиков и не находится на низкосолевой диете, «эффективный» объем у него может быть нормальным с нейтральным солевым балансом после определенного периода позитивного солевого баланса.

Существует несколько лабораторных показателей, помогающих определить наличие низкого «эффективного» объема внеклеточной жидкости. Вероятность его уменьшения увеличивается при наличии повышения уровней азота мочевины, креатинина, мочевой кислоты, наличии гипокалиемии, метаболического алкалоза и, возможно, повышении анионного дефицита плазмы (с поправкой на концентрацию альбумина). Кроме того, снижение концентрации Na и(или) Cl в моче предполагает понижение «эффективного» объема внеклеточной жидкости (см. табл. 4). Однако, несмотря на то, что лабораторные данные более приемлемы для такой оценки, они также имеют ряд недостатков. Например, болезнь Аддисона или прием диуре-

тика могут обусловить уровень Na и Cl в моче выше ожидаемого. У пациентов с недостаточным питанием уровни азота мочевины и мочевой кислоты также могут быть ниже, чем ожидалось. Более того, у пациентов с синдромом неадекватной продукции АДГ (СНПАДГ) может наблюдаться нормальный объем внеклеточной жидкости и низкий уровень Na и Cl в моче в случаях, когда пациенты получают диету с очень низким содержанием соли.

Если клинические и лабораторные данные не позволяют дать однозначный ответ о наличии низкого объема внеклеточной жидкости, может быть применен тест с введением изотонического раствора. Быстрое выведение гипотонической мочи говорит о том, что причиной выделения концентрированной мочи являлся низкий «эффективный» объем внеклеточной жидкости. В таком случае акцент в терапии должен быть направлен не на увеличение уровня Na в плазме (ограничение потребления воды), а на замедление экскреции свободной воды, которая в данной ситуации чрезмерно велика. Могут потребоваться инфузии АДГ для поддержания желаемого уровня экскреции воды с целью адекватной коррекции гипонатриемии.

Определение осмоляльности мочи и(или) наличие полиурии. В норме почки обладают огромными возможностями для экскреции воды, поэтому гипонатриемия редко наблюдается без нарушения экскреции воды почками. Таким образом, гипонатриемия при нормальном разведении мочи, сочетающаяся с массивной полиурией (>10 л/сут) связана с первичной полидипсией. Возможно, обнаружение низкой осмоляльности в случайных анализах мочи свидетельствует о варианте СНПАДГ вследствие перенастройки осмостата.

В подавляющем большинстве случаев исследование осмоляльности мочи малоинформативно в плане диагностики СНПАДГ, так как осмоляльность мочи при этом состоянии практически полностью совпадает с таковой при всех гипонатриемиях за исключением первичной полидипсии. При всех этих состояниях осмоляльность мочи неадекватно повышена, более 100 мосмоль/л. Отсутствие тяжелой полиурии — отличие неадекватного повышения концентрации мочи при СНПАДГ. Только в случае значительного уменьшения экскреции соли, связанным со снижением продукции мочевины и сниженным потреблением соли («чай с хлебом гипонатриемия») происходит адекватное разведение мочи (<100 мосмоль/л) в отсутствии выраженной полиурии.

Таблица 1

Типы гипонатриемий (первоначально надо определить является ли гипонатриемия острой или хронической; первая отличается от последней клинической картиной, осложнениями и принципами терапии)

Тип гипонатриемии	Клинические ситуации	Основные осложнения	Лечение
Острая, <48 ч	Обычно после хирургической операции	Отек мозга	Гипертонический раствор до уровня Na+ плазмы 130 ммоль/л
Хроническая	Разнообразные	Осмотическая демиелинизация	Повышение уровня Na+плазмы не более 8 ммоль/(л·сут)

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГИПОНАТРИЕМИЕЙ

Больные с острой гипонатриемией подлежат интенсивному лечению, пациенты с хронической гипонатриемией требуют плановой терапии, если у последних нет клинических проявлений гипонатриемии. Однако необходимо определить: что есть «острая гипонатриемия», что — «плановая терапия» и что — «симптомы гипонатриемии».

Что такое «острая гипонатриемия»? Если удается установить, что уровень натрия в плазме 48 ч назад был нормальным, то гипонатриемия считается острой. Все случаи гипонатриемии, развившейся до госпитализации, считаются хроническими, так как при обычных задержках с госпитализацией такие гипонатри-

Таблица 2

Классификация гипонатриемий по патогенезу

Основные механизмы	Причины
Избыток осмотически свободной воды	Экзогенное поступление (per os или внутривенно) Потеря гипертонической, по отношению к вводимой, жидкости или при отсутствии вводимой жидкости – потеря гипертонической жидкости (по отношению к жидким средам организма)
Нарушение адекватного выведения осмотически свободной воды	Почечная недостаточность Прием осмотически свободной воды, превышающий возможности нормальной экскреции (истинная первичная полидипсия) Высокая биоактивность АДГ (см. табл. 3)

Таблица 3

Причины повышения уровня АДГ у пациентов с гипонатриемией

1) Повышение уровня АДГ под воздействием физиологических стимулов.
   — Низкий «эффективный» объем циркулирующей крови:
     — снижение объема внеклеточной жидкости
     — кровопотеря
     — гипоальбуминемия
     — низкий сердечный выброс, включая гипотериоз, низкий уровень альдостерона.
   — Выраженный болевой синдром, тошнота, рвота или тревожные состояния.
2) Повышение уровня АДГ без наличия физиологических стимулов.
   — В результате поражения ЦНС или легких.
   — В результате опухолей или гранулематозных заболеваний (туберкулез).
   — Введение экзогенных препаратов с АДГ- подобным действием:
     — собственно АДГ (например, лечение несахарного диабета)
     — окситоцин (стимуляция родовой деятельности)
     — DDAVP (при несахарном диабете или энурезе).
   — Препараты, усиливающие действие АДГ:
     — препараты, стимулирующие высвобождение АДГ: никотин, морфин, клофибрат, трициклические антидепрессанты, противоопухолевые препараты (винкристин, циклофосфамид — возможно действуют через стимуляцию рвотного центра и тошноты)
     — препараты, усиливающие действие АДГ на почки путем увеличения цАМФ или его биоактивности: пероральные сахаропонижающие препараты (хлорпропамид), метилксантины (кофеин, аминофиллин), анальгетики, угнетающие синтез простагландинов (например, аспирин, индометацин), карбамазепин.

емии редко диагностируют меньше, чем за 48 ч.

Как проявляется гипонатриемия? Если у пациента развился судорожный припадок без эффекта от обычной противосудорожной терапии или коматозное состояние, необходимо заподозрить гипонатриемию, и в этом случае нужна интенсивная терапия. Менее тяжелые проявления гипонатриемии, такие как нарушение психических функций, не всегда связаны с острой гипонатриемией; они могут относиться как к острой, так и к хронической гипонатриемии, а также к неспецифическим проявлениям сопутствующей патологии. Клинический принцип: «неожиданное обнаружение хронической патологии не делает ее острой» очень уместен в данном случае.

Что такое «плановая терапия»? Хотя рекомендации для лечения хронической гипонатриемии основываются на данных динамического наблюдения, они все же носят произвольный характер. В литературе описано развитие синдрома осмотической демиелинизации (СОД), даже при самом консервативном подходе к лечению из всех опубликованных рекомендаций. Следовательно, наиболее предпочтительным является более медленная и равномерная коррекция уровня Na в плазме (<8 ммоль/сут). В большинстве случаев увеличение уровня Na плазмы на 10—12 ммоль/24 ч не угрожает пациенту, однако, рекомендуется менее быстрый темп лечения, так как нарастание Na не всегда может быть точно предсказано, и необходима уверенность в безопасном темпе повышения концентрации Na.

Таблица 4

Электролиты мочи в дифференциальной диагностике гипонатриемии и низкого объема внеклеточной жидкости (высокий уровень Na и Cl> 15 ммоль; низкий уровень Na и Cl <15 ммоль)

Состояние	Электролиты мочи	
	Na	Cl
Рвота:		
недавняя	Высокий	Низкий
длительная	Низкий	Низкий
Прием диуретиков:		
недавний	Высокий	Высокий
длительный	Низкий	Низкий
Диарея или злоупотребление слабительными	Низкий	Высокий
Синдром Барттера, синдром Гительмана	Высокий	Высокий

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Острая гипонатриемия. Обычно острая гипонатриемия развивается после хирургических вмешательств. Она , как правило, связана с назначением гипотонических растворов больным с повышенным выбросом АДГ в связи с болевым синдромом, стрессом или назначением лекарственных препаратов. Однако гипонатриемия может развиться и при назначении большого объема изотонических растворов, но в этом случае причиной гипонатриемии является экскреция большого количества гипертонической мочи (схема 2). Острая гипонатриемия требует неотложных мероприятий для предотвращения отека клеток головного мозга, который может привести к катастрофическим последствиям (см. табл. 1): считается безопасным быстрый подъем уровня Na плазмы до 130 ммоль/л. Для увеличения уровня Na плазмы на 1 ммоль/л необходимо назначить 1 ммоль NaCl (без воды) на 1 л общей воды в организме.

1. Таким образом, никогда не следует переливать растворы без электролитов во время и

после операции. До появления разведенной мочи пациент должен получать очень небольшое количество жидкости per os.

2. Даже незначительные симптомы (тошнота, головная боль) могут предшествовать внезапному и катастрофическому вклинению головного мозга.

3. Необходимо весьма подозрительно относится к «хорошему»диурезу, так как моча может быть гипертонической по отношению к инфузионным растворам, которые получает больной. Каждые 2 л изотонического раствора могут соответствовать 1 л воды без электролитов, если больной экскретирует 1 л мочи с концентрацией NaCl 300 ммоль/л (см. схему 2).

4. Не следует назначать больному инфузии изотонического раствора в большем количестве, чем это необходимо ему для поддержания «эффективного» объема циркуляции. Если во время хирургической операции может потребоваться 2—3 л изотонического раствора, то крайне редко, если вообще когда-либо, необходим больший объем инфузий в течение последующих 24 ч.

5. Следует проявлять сугубую бдительность при назначении инфузионной терапии детям. Прибавка 2 л воды без электролитов у пациента с объемом общей воды организма в 40 л ведет к снижению натриемии на 7 ммоль/л (2:40 · 140 ммоль). В то же время снижение составит 14 ммоль/л у пациента с объемом общей воды в 20 л.

6. Острая гипонатриемия более опасна у женщин во время месячных.

Необходимо помнить! Интенсивная терапия не рекомендуется у пациентов с гипонатриемией неизвестной длительности, возникшей до госпитализации.

Острая гипонатриемия после простатэктомии и хирургических вмешательств на тазовых органах. При использовании гипотонических растворов несодержащих электролитов (полуизотонический сорбитол, глицин, маннитол или глицерин) для орошения операционного поля большой объем раствора может абсорбироваться, вызывая гипонатриемию. Причина гипонатриемии в данном случае следующая: использование изотонических или гипотонических растворов глицина или сходных с ним никогда не приводит к значимому перемещению воды из клеток, поскольку осмоляльность внеклеточной жидкости при назначении этих растворов никогда не нерастает. Поскольку они первоначально аккумулируются только во внеклеточной жидкости, постольку и уровень Na плазмы снижается намного сильнее, чем при использовании тех же объемов воды без сорбитола или глицина. Более того, различные клетки по-разному реагируют на уменьшение концентрации глицина со временем. Само по себе резкое нарастание уровня Na в плазме у пациентов с острой гипонатриемией после простатэктомии редко приводит к СОД, однако в данном случае играют роль другие факторы, такие как собственно глицин (нейротрансмиттер) или гипераммониемия. Мы рекомендуем быстро повышать уровень Na до безопасного уровня (125 ммоль), а затем дождаться экскреции осмотического агента, не допуская развития гипернатриемии.

Схема 2. Десалинационная гипонатриемия. Каждый прямоугольник соответствует 1 л. Концентрация Na — внутри прямоугольников.

Два прямоугольника в левой части — внутривенные инфузии. Прямоугольник в правой части сверху — гипертоническая моча, в правой части снизу — осмотически свободная вода, которая образовалась и задержалась в организме в результате действия АДГ.

Гипонатриемия, проявляющаяся клинически. Если пациент доставлен в больницу с судорожным синдромом, обычно применяются противосудорожные средства. Как правило, до распознавания гипонатриемии проходит какое-то время, и если последняя диагностирована, а антиконвульсантами не удается адекватно купировать судороги, назначают инфузии гипертонического раствора. При необходимости можно повышать уровень Na со скоростью около 3 ммоль/ч, но не более 6 ммоль/ч. В дальнейшем рекомендуется вернуться к схеме медленной коррекции гипонатриемии (8 ммоль/сут).

Следует обратить особое внимание на следующее. Уровень Na может возрасти на 10 ммоль/л и более во время судорог из-за увеличения содержания осмотически активных веществ во внутриклеточной жидкости. Если первое определение уровня Na приходилось на момент судорог, то начальное значение уровня Na уже может быть увеличенным более, чем на 8 ммоль/л, т.е. значительно превышать ту величину прироста концентрации натрия [8 ммоль/(л · сут)], которую желательно достичь в 1-е сутки в процессе лечения пациентов с хронической гипонатриемией. Хотя на самом же деле у небольшого числа больных, получавших гипертонические растворы (с повышением уровня Na, в среднем, на 6 ммоль/л), развивается СОД рекомендации по ведению данных

пациентов не изменяются. Поэтому мы призываем к осторожности при лечении пациентов с клиническими проявлениями гипонатриемии, хотя и сознаем величину риска отека мозга у них. Таких пациентов нужно наблюдать очень тщательно, к сожалению, в терапии данных больных много противоречий.

Хроническая гипонатриемия без судорог и комы. При неясной длительной хронической гипонатриемии мы рекомендуем коррекцию со скоростью 8 ммоль/(л · сут). Схемы, предложенные другими авторами, представляются нам слишком активными, так как СОД развивается уже при нарастании натриемии со скоростью 9 ммоль/сут. Так как медленная коррекция более безопасна как для пациентов с клинически выраженными формами гипонатриемии, так и с бессимптомными, представляется обоснованным вести данных больных в более широком коридоре безопасности (медленная коррекция) для избежания СОД. Мы рекомендуем как минимум:

1) у всех больных достаточно медленный подъем уровня Na для избежажания СОД [менее 8 ммоль/(л · сут)];

2) в первые несколько дней редко возникает необходимость повышать уровень натриемии более 125 ммоль/л. При тяжелой гипонатриемии рекомендуются более низкие цифры;

3) особенности скорости и объема инфузий при коррекции гипонатриемии: некоторые авторы не придают большого значения почасовому темпу, а уделяют больше внимания объему и общему количеству введенного Na. Очевидно, и то и другое представляет интерес. Однако необходимость почасового контроля скорости введения растворов может быть поставлена под сомнения. Например, как оценить опасность повышение уровня Na плазмы на 1 ммоль в 1 мин самого по себе, хотя это может формально привести к увеличения натриемии со скоростью 60 ммоль/ч. Естественно, придерживаясь наших рекомендаций [8 ммоль/(л · сут)], почасовой контроль необязателен;

4) в случае высокой активности АДГ, обусловленной низким объемом внеклеточной жидкости, при его восполнении может наблюдаться быстрое выведение большого количества воды за счет усиления диуреза. То же может произойти при устранении таких факторов выработки АДГ как тошнота, тревога и др. Для уменьшения такого водного диуреза, возникшего в процессе и обеспечения адекватной скорости коррекции гипонатриемии, может понадобиться назначение препаратов экзогенного АДГ;

5) следует проявлять бдительность, если гипонатриемии сопутствует гипокалиемия, недостаточное питание, высокий катаболизм и(или) гипоксия. Эти факторы способствуют развитию СОД;

6) усли скорость коррекции гипонатриемии значительно превысила 8 ммоль/сут, уровень Na плазмы должен быть немедленно снижен путем достижения положительного баланса воды.

ПРОЧИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Объем внеклеточной жидкости. В терапии пациентов с тяжелой хронической гипонатриемией, сопровождающейся выраженным уменьшением объема внеклеточной жидкости, имеет место противоречие в скорости лечебных мероприятий. С одной стороны, необходимо быстрое восполнение внеклеточного объема, с другой, — медленное сокращение внутриклеточного. Для этого первоначально необходимо введение растворов, «изотоничных для пациента«. В ситуации, когда уровень Na в плазме близок к 100 ммоль/л, это достигается чередованием изотонического и полуизотонического растворов в равных объемах. Если причиной высокой активности АДГ был низкий объем внеклеточной жидкости, после коррекции выброс данного гормона может прекратиться, что вызовет чрезвычайно быстрый водный диурез. Если это произошло, следует ввести достаточное количество АДГ для уменьшения экскреции воды без электролитов и достижения адекватной скорости коррекции гипонатриемии.

Дополнительное введение Na. До сих пор мы обращали внимание только на избыток воды внутри клеток; однако, долгосрочная терапия должна также обеспечивать баланс Na во внеклеточной жидкости. Для определения количества Na во внеклеточной жидкости необходимо знать ее объем. Общая вода организма составляет 50—70% от массы тела в зависимости от пола, мышечной массы, массы жировой ткани и т.д., а внеклеточная жидкость составляет 33—45% от обшей воды организма. Например, если у пациента с массой тела 50 кг имеется гипонатриемия (100 ммоль/л) и нормальный объем внеклеточной жидкости (по клиническим данным), то дефицит Na будет близок к 400 ммоль: (140 ммоль — 100 ммоль)х 10 л ECF. В связи с этим необходимо введение 400 ммоль Na после завершения основной терапии (выведение избытка воды из клеток). Если же объем внеклеточной жидкости снижен, дефицит Na будет более значительным. С другой стороны, при наличии асцита или отеков возможно наличие избыточного объема внеклеточной жидкости у больных с гипонатриемией.

Касаясь восполнения дефицита NaCl с пищей, следует помнить, что обычная диета со-

держит 150 ммоль Na; пациенты, получающие низкосолевую диету или парентеральное питание, нуждаются в дополнительном введении NaCl для достижения нормального объема и состава внеклеточной и внутриклеточной жидкости.

Гипонатриемия, сопровождающаяся гипокалиемией. У пациентов с тяжелой хронической гипонатриемией, сопровождающейся гипокалиемией (обычно после использования тиазидных диуретиков или длительной рвоты), наблюдается высокая смертность. У таких пациентов нет срочной необходимости лечить гипонатриемию пока имеются нарушения сердечного ритма, обусловленные гипокалиемией. KCl является в данном случае препаратом выбора; необходимо постепенное повышение уровня Na [на 8 ммоль/(л · сут)] с одновременным введением KCl. Если выслушивается кишечная перистальтика, предпочтительнее пероральный путь введения. Калий необходимо назначать до увеличения его уровня в плазме как минимум 3,5 ммоль/л. Назначение K при гипонатриемии ведет к эффекту, сходному с назначением Na, т. е. увеличивается уровень Na. Это объясняют обычно следующим образом: K, поступая в клетки, вытесняет Na, увеличивая тем самым его концентрацию в плазме. Однако введение гипертонического раствора KCl ведет к увеличению Na в плазме даже без поступления в клетки, при условии выведения его с мочой в концентрации меньшей, чем концентрация вводимого раствора. Эффект аналогичен введению растворов, гипертонических по отношению к моче.

Если KCl назначен пациенту со сниженным объемом внеклеточной жидкости, необходимо помнить, что возможно быстрое выведение гипотонической мочи за счет супрессии АДГ из-за восстановления внеклеточного объема.

Плановая терапия пациентов с гипонатриемией, обусловленной СНПАДГ. У пациентов с продолжающимся нарушением функции разведения мочи существуют два направления в лечении для предотвращения прогрессирования гипонатриемии: первый — ограничение поступления воды, второй — увеличение выведения мочи, гипотоничной по отношению к потребляемой жидкости. Последнее может быть достигнуто либо за счет увеличения экскреции осмотически активных веществ (но не натрия), либо снижения осмоляльности. Длительное увеличение экскреции осмотически активных веществ возможно только при увеличении их приема. Один из путей, приводящих к этому, — прием мочевины обычно в дозе 10—30 г/сут. Если осмоляльность мочи значительно превышает 300 мосм/л, назначением петлевых диуретиков можно снизить осмоляльность мочи до изотонического уровня, увеличив тем самым объем мочи. При назначении диуретиков больной должен получать дополнительно KCl и NaCl для увеличения их выведения. Эффект в данном случае будет аналогичен приему мочевины. Мы не рекомендуем назначение таких лекарств как демеклоциклин и препараты лития из-за их частых и серьезных побочных эффектов. Антагонисты АДГ до сих пор не получили широкого коммерческого распространения.

Перевод с английского *С.А.Иванов*