Н.Е. АЙДАРГАЛИЕВА, А.К. МАХМУДОВА, М.Б. КУРАЛОВА, А.Т. АМАНОВ, Ж.С. ШЕРИЯЗДАН
Кафедра внутренних болезней №3 КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова,
Городская Клиническая Больница №7, г.Алматы

ГИПЕРКАЛИЕМИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ И ЕЕ ЛЕЧЕНИЕ

УДК 616 – 08 – 039.35

Гиперкалиемия – наиболее часто встречающееся состояние, вызывающее смертельные сердечные аритмии. Электрокардиографические проявления гиперкалиемии изменчивы от синусоидальной кривой, встречающейся при тяжелой гиперкалиемии, до неспецифических нарушений реполяризации при умеренной степени повышения уровня калия. Обзор гиперкалиемии рассматривает электрокардиографические и электрофизиологические изменения при повышении уровня калия. Обсуждается лечение с акцентом на механизмы действия каждого вмешательства для снижения уровня калия. Обзор литературы включает современные источники причин и лечение гиперкалиемии.
Ключевые слова: *Гиперкалиемия, электрокардиография, электрофизиология, сальбутамол, глюкоза, инсулин, кальций, катионные обменные смолы, гемодиализ*

Введение.
Приблизительно у 1-10 % всех пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), диагностируется гиперкалиемия [1]. Лечение требует быстрого и быстрого диагноза и, как можно раньше, принятия различных фармакотерапевтических мер. Чрезвычайный уровень настороженности со стороны врачей должны вызывать предельные значения гиперкалиемии. Действия препаратов должно постоянно оцениваться с большой внимательностью с использованием мониторирования по ЭКГ ритма сердца и частоты ритма. Другие клинические параметры, такие как частая биохимия крови, отмечают относительное снижение значений калия в сыворотке крови. Связанные сопутствующие патологии также должны оцениваться. Цели должны всегда вращаться вокруг главных проблем, таких как:
a) надлежащее и полное клиническое исследование пациентов в целом в ОРИТ;
b) применение наиболее адекватных фармакотерапевтических оценок;
c) положительная реакция пациента на лечение;
d) учет коморбидных или других факторов, основанных на клиническом представлении (история болезни и физикальный осмотр).
Удивительно, но большинство пациентов имеют очень мягкие симптомы, хотя начало является внезапным и резким. Симптомы включают боль в груди, имитирующую инфаркт миокарда, наряду с потоотделением, тошнотой, рвотой, выраженной сонливостью, слабостью и головокружением. "Боль в груди", или загрудинная боль в ОРИТ, является иногда очень впечатляющим симптомом. Большинство пациентов прибывают в отделение кардиореанимации в течение часа или двух из начала симптомов. Большинство пациентов демонстрирует тяжелую брадиаритмию, хотя также отмечается паралич мышц. Значительная доля пациентов остается полностью бессимптомной до развития острых симптомов. Следующие диагностические инструменты должны использоваться для непосредственной оценки:
✓ЭКГ в 12 отведениях
✓Электролиты в сыворотке крови (натрий, калий, магний, кальций)
✓Биохимические показатели функции почек (креатинин, мочевина, мочевая кислота)
✓Допплер ЭХОКГ
✓Тропонины крови
✓КФК
✓Газоанализ артериальной крови
Вероятность гиперкалиемии увеличивается из-за назначения ИАПФ или БРА фактически у всех больных с СД, недавно диагностированных или с имеющимся заболеванием, для ренопротективного эффекта этих лекарственных классов препаратов. Эти средства жизненно важны и у больных с ХСН для баланса преднагрузки и снижения постнагрузки, также часто используются для лечения АГ. К сожалению, часто замечалось, что большое количество клиницистов не руководят надлежащим образом пациентами, например, предлагая, чтобы они определяли периодически уровень калия в крови. Этот совет очень необходим по причине того, что у большинства этих лекарств есть побочный эффект задержки калия, что может быть легко исправлено, не представая ни перед какими фатальными последствиями. С другой стороны, есть также серьезная ошибка со стороны пациентов, с точки зрения очень нечастых медицинских консультаций или сознательного невыполнения рекомендаций врача. Важно обучать этих пациентов и членов их семьи о процессах болезни и предлагать периодический скрининг на гиперкалиемию. Возможности развития гиперкалиемии возрастают, когда используются калий сберегающие мочегонные средства в лечении ХСН, АГ или при любом отечном состоянии. Особенно дают начало опасно высоким уровням калия комбинации ИАПФ или БРА с антагонистами альдостерона, а именно, верошпироном, эплереноном и т.д., особенно в контексте лечения ХСН любой этиологии [2]. Почечное ухудшение на некоторой стадии наблюдается во всех таких случаях, особенно у больных со сниженной систолической функцией, на уровнях ФВ равной 45 % или меньше.
Серьезная инерция наблюдалась почти во всех случаях, или со стороны врача или со стороны пациента, для фатальных исходов из-за гиперкалиемии. Боль в груди у пациента должна пробудить подозрение в опасной для жизни гиперкалиемии наряду с вероятностью острого коронарного синдрома (ОКС). Точная периодичность определения калия в сыворотке крови не ясно определена по сравнению с HbA1c для СД, и это остается решающим фактором для пациентов с ХСН, АГ и СД, оказывающихся перед опасной для жизни ситуацией. В этом случае

основная цель лечения этих пациентов с целью продления качества жизни становится фактически бесполезной при развитии гиперкалиемии, которая заканчивает жизнь неожиданным и резким образом.

В большинстве случаев ЭКГ указывает на расстройство, которое будет стимулировать начальное терапевтическое вмешательство прежде, чем получают лабораторные тесты (биохимия крови). ЭКГ по прибытию пациента в ОРИТ всегда остается очень чувствительным индикатором наличия гиперкалиемии. ЭКГ всегда является триггером реакции бригады врачей к началу лечения в ОРИТ.

Электрокардиографические изменения при гиперкалиемии.

У больных с остро повышенными серологическими уровнями калия появляется ЭКГ картина псевдоинфаркта миокарда, поскольку массивное возвышение сегмента ST-T развивается вторично к расстройствам реполяризации в миоците. Ранние стадии гиперкалиемии могут проявиться только укорочением PR и QT интервала. Синусовая тахикардия и брадикардия, идиовентрикулярный ритм, блокады сердца 1-ой, 2-ой, и 3-ьей степени на ЭКГ также описаны у пациентов с гиперкалиемией.

В экспериментальных моделях есть очень нарастающая прогрессия ЭКГ изменений, вызванных гиперкалиемией, самое раннее электрокардиографическое проявление гиперкалиемии - появление узких в основании, остроконечных волн Т. Эти волны Т имеют относительно короткую продолжительность, приблизительно 150 - 250 мсек, что помогает отличить их от Т- волн с широким основанием, как правило, замеченных у больных с инфарктом миокарда или внутрицеребральными инцидентами. Достигнутые максимума волны Т обычно замечены при калиевых концентрациях, больше чем 5.5 ммоль/л, и лучше всего видны в II, III, и с V_2 по V_4 отведениях, но присутствуют только у 22 % пациентов с гиперкалиемией. Может случиться так, что увеличенная возбудимость миоцита, укорочение потенциала действия миоцита, и увеличение наклона фазы 2 и 3 потенциала действия составляют волну Т, достигающую максимума, замеченную при умеренной гиперкалиемии.

Поскольку серологические уровни калия увеличиваются до более, чем 6.5 ммоль/л, уровень фазы 0 потенциала действия уменьшается, приводя к более длительному потенциалу действия и, в свою очередь, к расширенному QRS комплексу и длительному PR интервалу. Электрофизиологически это проявляется, как задержка внутрижелудочкового и предсердно-желудочкового проведения. Поскольку внутрижелудочковая задержка проведения ухудшается, комплекс QRS может приобрести вид блокады левой или правой ножки пучка Гиса. Подсказкой того, что эти ЭКГ изменения происходят из-за гиперкалиемии, а не связаны с патологией в ножках пучка Гиса, является то, что при гиперкалиемии задержка проведения сохраняется на всем протяжении комплекса QRS, а не только в начальных или конечных частях, как отмечается при блокаде левой и правой ножек пучка Гиса, соответственно. Когда уровни калия достигают 8 - 9 ммоль/л, активность синусового узла может стимулировать желудочки без признаков предсердной активности, производя синусово-желудочковый ритм. Это происходит, потому что синусовый узел менее восприимчив к эффектам гиперкалиемии и может продолжить стимулировать желудочки без признаков предсердной электрической активности. ЭКГ проявления продолжающейся функции синусового узла в отсутствие предсердной активности могут быть очень подобными таковым при желудочковой тахикардии, учитывая отсутствие волн Р и расширение комплекса QRS. Когда гиперкалиемия нарастает и уровни калия достигают 10 ммоль/л, синусовое проведение больше не наблюдается, и пассивные атриовентрикулярные пейсмекеры осуществляют электростимуляцию миокарда (ускоренный атриовентрикулярный ритм). Если гиперкалиемия продолжается, комплекс QRS продолжает расширяться и, в конечном итоге, сливается с волной Т, производя классическую ЭКГ синусоидальной волны. Как только это случается, неизбежны фибрилляция желудочков и асистолия [3].

На рисунке1 представлены электрокардиограммы больного с гиперкалиемией (А), после введения глюконата кальция (В) и после нормализации концентрации калия в крови (С).

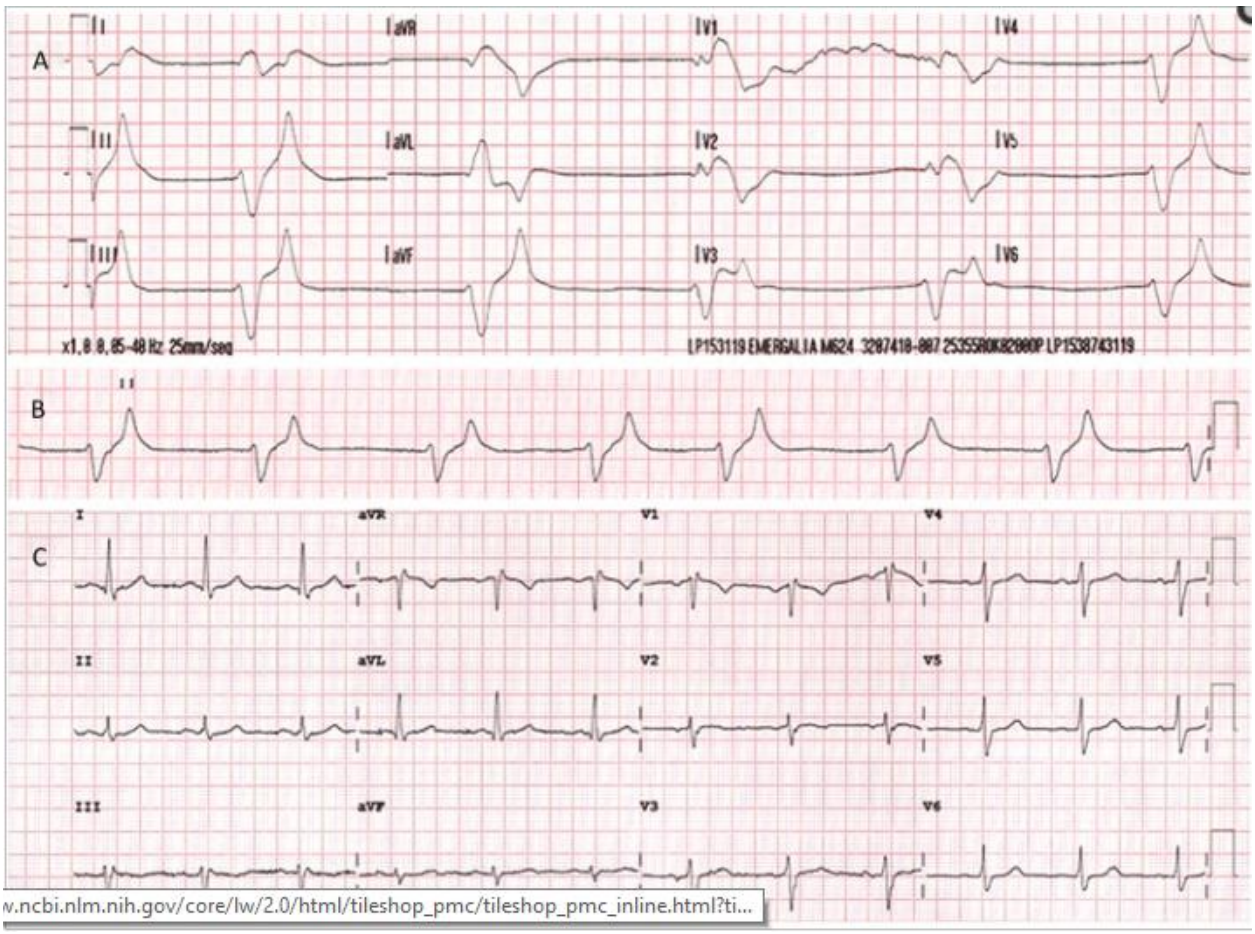

Рисунок 1 - ЭКГ больного с гиперкалиемией (А), после введения глюконата кальция (В) и после нормализации калия в крови (С). Адаптировано из [4].

Лечение гиперкалиемии.

Фактически каждый пациент с гиперкалиемией в ОРИТ находится в остро тяжелом состоянии. Для того, чтобы перевести пациента в диапазон нормокалиемии, все виды лечения, такие, как инъекция глюконата кальция, внутривенное введение глюкозы (25 % или 50 %), внутривенный растворимый (быстрый) инсулин, небулайзерные ингаляции бета-агонистов (сальбутамол), внутривенные петлевые мочегонные средства, внутривенный бикарбонат натрия, калий связывающие смолы, полистирена сульфонат (polystyrene sulfonate), и т.д., должны быть включены в протокол менеджмента. Однако, соответствующее внимание нужно уделить основной этиологии гиперкалиемии, такой как, например, ХСН против ХБП, проблематичных сочетаний лекарств, гиповолемического против гиперволемического состояния, чтобы создать баланс между этими стратегиями первой линии. Наиболее важным должен быть акцент на небулайзерные ингаляции сальбутамола против внутривенной 25%-50 % глюкозы с- или без назначения растворимого инсулина. Результаты и проблемы фармакологических вмешательств в значительной степени зависят от таких факторов, как олигурический против неолигурического статуса, доступности в среднем мониторинга лекарственных средств больше, чем 1 - 4 часа, выраженности ХСН и переносимости внутривенных вливаний глюкозы и т.д. Острая терапия может включать все эти меры или только некоторых из них, в зависимости от доступности фармакологических средств, но очень важно знать, что их гипокалиемические эффекты - взаимодополняющие [5].

Это вовлекает широкий диапазон мер, которые включают варианты лечения для острой гиперкалиемии. Важно рассмотреть протокол лечения, использующий "трехходовую" цель. Первая категория случаев - те, кто имеет тяжелую гиперкалиемию с уровнем калия больше, чем 7 ммоль/л. Вторая категория - с умеренной выраженностью, от 6 до 7 ммоль/л, и третью категорию представляют пациенты с уровнем калия от 5.5 до 6 ммоль/л [6]. Для первой категории пациентов должны использовать чрезвычайно срочные лекарства, те, которые работают в течение минут (0-30 минут), которые обязаны спасать жизни в тяжелых случаях. Для второй группы мы можем двигаться по пути снижения калиевой нагрузки, находящейся в умеренном диапазоне, средствами, которые имеют гипокалиемический эффект через 1-2 часа, и наконец, для мягкой гиперкалиемии, мы можем стремиться к достижению нормокалиемии через 3-4 часа или больше. Наконец, “четвертая мера” нашей методики лечения должна быть сосредоточена на профилактике рецидива гиперкалиемии так, как мы упоминали ранее, пациент с “хронической гиперкалиемией” не остается в живых. В Таблице 1 представлены лекарственные средства и методы для лечения гиперкалиемии [7].

Таблица 1 - Лечение гиперкалиемии (адаптировано из [6])

Препарат	**Начало действия**	**Длит-ность действия**	**Дозы**	**Механизм действия**
А. Быстрого действия, с короткой продолжительностью и без удаления калия из организма				
Инъекция глюконата кальция	Немедлен-ное	30-60 мин	10 мл 10%, 10-30 мл	Стабилизация мембраны кардиомио-цита
Инъекция хлорида кальция	Немедленное	30-60 мин	10 мл 5%, 10-30 мл	Стабилизация мембраны кардиомио-цита
Инъекция раствори-мого инсулина	15-30 мин	3-4 часа	10-20 ЕД болюсно ЕД /час	Чрезклеточ-ный сдвиг (из внеклеточного пространства во внутри-клеточное)
Глюкоза внутри-венно	15 мин и более	Продолжи-тельное действие	25-50%, 50-100 мл	Чрезклеточ-ный сдвиг (из внеклеточного пространства во внутри-клеточное)
Инъекции бикарбона-та натрия	15-30 мин	1-2 часа	50-100 ммоль/л (1-4 ампулы)	Чрезклеточ-ный сдвиг (из внеклеточного пространства во внутри-клеточное)
Бета-агонист – сальбу-тамол	15 мин	2-4 часа	10-20 мг в 4 мл физ. р-ра, небулайзер	Чрезклеточ-ный сдвиг (из внеклеточного пространства во внутри-клеточное)
В. Действующие с умеренной быстротой и устраняющие перегрузку калием				
Петлевые диуретики	30-60 мин	2-4 часа	40-100 мг внутривенно	Потери калия с мочой
Катионные обменные смолы				
Старые лекарства				
Полисуль-фонат натрия	2-3 часа или более	15-60 мг	Орально или ректально с сорбитолом	Калиевая потеря в толстой кишке - фекалии
Полисуль-фонат кальция	2-3 часа или более	15-60 мг	Орально или ректально с сорбитолом	Калиевая потеря в толстой кишке - фекалии
Новые лекарства				
Циклоси-ликат циркония - в 3 фазе РКИ	30-120 мин	От нескольких часов до дней	2.5-10 мг, только орально; 3 раза в день 2 дня; Для хронического приема: 2.5- 5 мг 1 раз в день	Снижение калия за 24 часа и нормализация калия за 24 часа в многочислен-ных отчетах
Патиромер (Veltassa)	6 часов или более	Несколько дней	8.4 мг-25.2 мг орально один раз в день	Снижение калия и нормализация калия за неделю. Не должен использоваться при жизнеугрожа-ющей гиперкалиемии из-за отсроченного эффекта
С. Другие методы				
Гемодиализ	От минут до часов	Несколько дней	Экстракорпо-ральный возврат калия	25-50 мкмоль/час. Может отмечаться постдиализный подъем
Флудро-кортизон	От часов до дней	Несколько дней	0.1 мг 1/2-2 табл в день	Потеря калия с мочой

Заключение.

Концентрация калия в клетках человека составляет приблизительно 140 ммоль/л, а внеклеточная концентрация калия - обычно от 3.5 до 5.5 ммоль/л. Независимо от того, каков статус гиперкалиемии, являются ли плазменные калиевые уровни в диапазоне от 5.5 до 5.9 ммоль/л, или от 6.0 до 7 ммоль/л, или 7.0 ммоль/л и выше, он может привести к опасным для жизни аритмиям сердца. Эти аритмии встречаются время от времени настолько резко, что каждой из этих групп пациентов нужно уделить аналогичное внимание в ОРИТ с точки зрения терапевтической реакции. Единственное исключение остается у больных с калием в высоких нормальных значениях от 5.0 до 5.5 ммоль/л, где осторожный контроль и предотвращение высокого потребления богатой калием диеты наряду с модификацией их существующих текущих методов лечения, которые могли бы увеличивать их уровни калия, являются, возможно, всем, что требуется.

С будущей доступностью двух очень эффективных пероральных средств мы можем входить в новую эру (кишечную) для лечения гиперкалиемии. Это особенно важно для использования тех средств, которые необходимы для адекватного контроля процесса. Тем не менее, надлежащее знание и понимание отдельных препаратов, их эффектов и побочных эффектов для того, чтобы лечить острые гиперкалиемические тяжелые состояния остаются неоценимыми, и существующие более старые лекарства все еще соответствуют тому, чтобы спасти пострадавшему жизнь. Из рассмотренных средств, аэрозольные ингаляции сальбутамола и внутривенное введение инсулина с декстрозой, кажется, являются самыми эффективными для снижения серологического калия. Есть ограниченный признаки доказательств для подтверждения использования других, таких, как внутривенный бикарбонат натрия или аминофиллин, особенно в острой фазе. Эффективность калий обменных смол, в особенности, не были проверены в рандомизированных контрольных исследованиях и требуют дальнейшего исследования прежде, чем смогут быть сделаны устойчивые рекомендации для клинической практики [8].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Mahoney BA, Smith WA, Lo DS, Tsoi K, Tonelli M, Clase CM. Emergency interventions for hyperkalaemia // Cochrane Database Syst Rev. – 2005. - №18. – P. 28-34.
2 Pitt B, Zannad F, Remme W, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators // N Engl J Med. – 1999. – 341. – P. 709-717.
3 Walter A. Parham, MD, Ali A. Mehdirad, MD, FACC, Kurt M. Biermann, BS, and Carey S. Fredman, MD, FACC. Hyperkalemia Revisited. // Tex Heart Inst J. – 2006. - 33(1). – P. 40–47.
4 Alberto Cecconi, Eduardo Franco Díez, José Juan Gómez de Diego, and Iván Núñez Gil. ECG in severe hyperkalaemia: pacemaker doesn't matter so much. // Heart Asia. – 2014. - 6(1). – P. 46–47.
5 Ahee P, Crowe AV. The management of hyperkalemia in the emergency department // J Accid Emerg Med. – 2000. - №17. – P. 188-191.
6 Jose J. Chapter 2, p.15, in Guha Santanu/Ramakrisan, // Handbook on Cardiac Critical Care (CSI). - New Delhi: Jaypee, 2015. – P. 55-64.
7 Cogan MG. Fluid and Electrolytes. Physiology and Pathophysiology. -New York: Appleton and Lange, 1992. – 256 p.
8 Batterink,J, Cessford TA, Taylor RA. Pharmacological interventions for the acute management of hyperkalaemia in adults (Protocol). // Cochrane Database Syst Rev. – 2015. – 10. – P. 49-56.

Н.Е. АЙДАРГАЛИЕВА, А.К. МАХМУДОВА, М.Б. КУРАЛОВА, А.Т. АМАНОВ, Ж.С. ШЕРИЯЗДАН

КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИЕБЕДЕГІ ГИПЕРКАЛИЕМИЯ ЖӘНЕ ОНЫҢ ЕМІ

Түйін: Гиперкалиемия – өлімге алып келетін қатерлі жүрек ырғақ бұзылыстарын шақыратын, жиі кездесетін жағдай. Гиперкалиемияның электрокардиографиялық көріністері өзгермелі, ауыр гиперкалиемияда кездесетін синусоидты қисықтан, калий деңгейінің орташа мөлшерде жоғарылауындағы реполяризацияның арнайы емес бұзылыстарына дейін. Гиперкалиемияны шолу, калий деңгейінің жоғарылауындағы электрокардиографиялық және электрофизиологиялық өзгерістерді қарастырады. Калий деңгейін төмендетуге бағытталған барлық араласулардың әсер ету механизміне акценттелген ем талқыланады. Әдебиеттерді шолу, гиперкалиемияның емі және пайда болу себептерінің заманауи дереккөздерін қарастырады.

Түйінді сөздер: Гиперкалиемия, электрокардиография, электрофизиология, сальбутамол, глюкоза, инсулин, кальций, катионды алмасу шайырлары, гемодиализ

N.YE. AIDARGALIYEVA, A.K. MAKHMUDOVA, M.B. KURALOVA, A.T. AMANOV, ZH.S. SHERIYAZDAN

HYPERKALEMIA IN CLINICAL PRACTICE AND ITS TREATMENT

Resume: Hyperkalemia is a common clinical condition that can induce deadly cardiac arrhythmias. Electrocardiographic manifestations of hyperkalemia vary from the classic sine-wave rhythm, which occurs in severe hyperkalemia, to nonspecific repolarization abnormalities seen with mild elevations of serum potassium. The review of hyperkalemia is examining the electrophysiological and electrocardiographic changes that occur as serum potassium levels increase. We discussed the treatment for hyperkalemia with an emphasis on the mechanisms by which each intervention lowers serum potassium levels. The literature review includes the comprehensive references to the causes and treatment of hyperkalemia.

Keywords: Hyperkalemia, electrocardiography, electrophysiology, Salbutamol, glucose, insulin, calcium, ion exchange resins, hemodialysis