DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-1-5-21 УДК 616.152.32-008.61-07-085

Е.В. Резник*[1,2,3], А.И. Селиванов[1,2], А.Р. Луценко[1], Л.К. Гаранина[2], Г.Н. Голухов[1,3]

[1] — ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия
[2] — ГБУЗ ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ, Москва, Россия
[3] — ГБУЗ ГКБ № 31 ДЗМ, Москва, Россия

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРКАЛИЕМИЕЙ

E.V. Reznik*[1,2,3], A.I. Selivanov[1,2], A.R. Lutsenko[1], L.K. Garanina[2], G.N. Golukhov[1,3]

[1] — Russian National Research Medical University (RNRMU) n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia
[2] — City Clinical Hospital n.a. V.M. Buyanov of Healthcare Department of Moscow, Moscow, Russia
[3] — City Clinical Hospital № 31 of Healthcare Department of Moscow, Moscow, Russia

Modern Approaches to the Management of Patients with Hyperkaliemia

Резюме

Гиперкалиемия — наиболее часто встречающееся нарушение электролитного баланса в клинической практике. Гиперкалиемия может быть обусловлена повышенным поступлением калия в организм, выходом его из клеток и нарушением экскреции почками. Данное состояние ассоциировано с высоким риском смерти от аритмий, поэтому даже незначительное отклонение уровня калия в сыворотке крови от нормы нуждается в немедленной коррекции. Современные подходы к лечению гиперкалиемии включают устранение провоцирующих факторов и применение калийснижающих препаратов. Хотя ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы являются в настоящее время самыми лучшими препаратами с кардионефропротективным эффектом, их назначение также может приводить к гиперкалиемии, особенно при сердечной недостаточности, хронической болезни почек и сахарном диабете. В статье подробно рассмотрены вопросы физиологии калиевого обмена, возможные провоцирующие факторы гиперкалиемии, современные подходы к профилактике и лечению этого состояния.

Ключевые слова: *гиперкалиемия, калий, ЭКГ, острое почечное повреждение, хроническая болезнь почек, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы*

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Благодарности

Автор выражает благодарность Лазареву В.А. за помощь при подготовке статьи

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 23.02.2021 г.
Принята к публикации 06.09.2021 г.

Для цитирования: Резник Е.В., Селиванов А.И., Луценко А.Р. и др. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРКАЛИЕМИЕЙ. Архивъ внутренней медицины. 2022; 12(1): 5-21. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-1-5-21

Abstract

Hyperkalemia is the most common electrolyte imbalance in clinical practice. Hyperkalemia can be caused by an increased intake of potassium into the body, the shift of potassium out of cells or an abnormal renal potassium excretion. This condition is associated with a high risk of death from arrhythmias; therefore, even a slight deviation of the serum potassium level from the norm requires immediate correction. Modern approaches to the treatment of hyperkalemia include the elimination of predictors and the potassium-lowering drugs. Although inhibitors of the renin-angiotensin-

*Контакты: Елена Владимировна Резник, e-mail: elenaresnik@gmail.com
*Contacts: Elena V. Reznik, e-mail: elenaresnik@gmail.com
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7479-418X

aldosterone system are currently the best cardionephroprotective drugs, their administration can lead to hyperkalemia too, especially in heart failure, chronic kidney disease and diabetes mellitus. The article discusses in detail the physiology of potassium metabolism, possible predictors, prevention and treatment of hyperkalemia.

Key words: *hyperkalemia, potassium, ECG, acute kidney injury, chronic kidney disease, renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors*

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Acknowledgments

The author is grateful to V.A. Lazarev. for help in preparing the article

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 23.02.2021

Accepted for publication on 06.09.2021

For citation: Reznik E.V., Selivanov A.I., Lutsenko A.R. et al. Modern Approaches to the Management of Patients with Hyperkaliemia. The Russian Archives of Internal Medicine. 2022; 12(1): 5-21. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-1-5-21

АМКР — антагонист минералкортикоидных рецепторов, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, АРА — антагонист рецепторов ангиотензина, АРНИ — антагонист рецепторов ангиотензина и ингибиторы неприлизина, АТФ — аденозинтрифосфат, AV — атриовентрикулярный, ESC — Европейское общество кардиологов, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, K+ — калий, НПВС — нестероидные противовоспалительные препараты, ОПП — острое почечное повреждение, ОЦК — объем циркулирующей крови, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ХБП — хроническая болезнь почек, ЭКГ — электрокардиограмма, CPS — полистиролсульфонат кальция, SPS — полистиролсульфонат натрия

Введение

Гиперкалиемия часто встречается в клинической практике, особенно у больных с сердечной недостаточностью (СН), сахарным диабетом (СД) и хронической болезнью почек (ХБП). Она значительно увеличивает риск внезапной смерти за счет развития фатальных аритмий, значимо ухудшает качество жизни и прогноз, является показанием для начала заместительной почечной терапии у больных с конечной стадией заболевания почек [1]. В данной статье подробно рассматриваются вопросы физиологии калиевого обмена, причины развития гиперкалиемии, способы её профилактики и коррекции.

Определение

В норме концентрация внеклеточного калия (K^+) находится в диапазоне 3,5-5,0 ммоль/л (для калия 1 ммоль/л=1 мэкв/л). Гиперкалиемией считается уровень калия в сыворотке или плазме крови >5,0 ммоль/л [2]. Лабораторные значения калия могут несколько отличаться в зависимости от популяции и точности метода определения калия.

Уровень калия традиционно измерялся в сыворотке свернувшейся крови, но теперь чаще измеряется в плазме гепаринизированной крови. Уровни в сыворотке могут быть на 0,5 мэкв/л выше, чем в плазме. К сожалению, во многих исследованиях неясно, в сыворотке или плазме определяли калий [2].

Классификация

По степени тяжести гиперкалиемию разделяют на:

- легкую (>5,0 <5,5 ммоль/л)
- умеренную (5,5-6,0 ммоль/л),
- тяжелую (> 6,0-6,9 ммоль/л),
- крайне тяжелую (> 7,0 ммоль/л) [2, 3].

В последние десятилетия ведущим становится клинический подход к оценке гиперкалиемии и ее разделение на две степени тяжести:

- угрожающая жизни гиперкалиемия (>6,5 ммоль/л и/или наличие ЭКГ-признаков, характерных для гиперкалиемии);
- не угрожающая жизни гиперкалиемия (<6,5 ммоль/л и отсутствие ЭКГ-признаков, характерных для гиперкалиемии).

Фатальные аритмии и внезапная смерть у пациентов с гиперкалиемией могут развиваться при разных уровнях калия. Гиперкалиемия <6 ммоль/л часто может быть бессимптомна, особенно при СД, ХБП и СН [2].

Гиперкалиемия может быть классифицирована как острая, хроническая (или рецидивирующая) в зависимости от начала и количества пережитых эпизодов гиперкалиемии. Хроническая гиперкалиемия — повышение калия >5,0 ммоль/л, периодически выявляемое в течение года [2].

Псевдогиперкалиемия — высокий уровень калия в пробирке без высокого уровня калия в крови [2]. Обусловлена механическим высвобождением калия из клеток во время флеботомии или обработки образца [4]. Гемолиз чаще встречается при заборе крови с помощью шприца, чем при использовании вакуумного устройства. Сжимание пальцев кисти в кулак, наложение плотноприлегающего жгута или использование малого диаметра иглы при флеботомии тоже могут вызвать псевдогиперкалиемию [4]. Об обратной псевдогиперкалиемии говорят, если уровень калия в плазме ложно повышен, но сывороточный уровень нормален. Это описано при гематологических заболеваниях, характеризующихся выраженным лейкоцитозом, при

котором злокачественные клетки склонны к лизису при минимальном механическом воздействии из-за повышенной хрупкости или изменения активности натрий-калиевой АТФ-азы [4].

Эпидемиология

Частота встречаемости гиперкалиемии точно неизвестна [5]. По данным различных авторов, гиперкалиемия присутствует у 2-4% населения, у 10-55% госпитализированных пациентов, у 7,7-73% больных с ХБП и у 40% пациентов с хронической СН [2, 5]. Мужчины более предрасположены к гиперкалиемии, чем женщины. Высокий риск ее развития наблюдается у младенцев и стариков. Внутрибольничная летальность среди больных с гиперкалиемией составляет примерно 14%, при $K^+ \geq 7$ ммоль/л — 28%, при $K^+ \leq 6{,}5$ ммоль/л — 9%.

Физиология калиевого обмена

Калий — самый распространенный катион в организме (50-75 мгэкв/кг массы тела) [2]. В физиологических условиях 98% калия находится внутри клеток, 2% — во внеклеточном пространстве [4]. Внутриклеточная концентрация калия **выше**, чем внеклеточная. Большой трансмембранный градиент концентрации калия важен для работы возбудимых тканей, поэтому отклонения концентрации калия от нормы приводят к жизнеугрожающим нарушениям работы сердца и нервной системы [4]. Важнейшими факторами, участвующими в распределении калия между внутри- и внеклеточным пространством, является инсулин и катехоламины [4]. После еды высвобождение инсулина не только регулирует концентрацию глюкозы в крови, но и способствует транспорту калия в клетки. При физической нагрузке калий выходит из скелетных мышц и накапливается в межклеточном пространстве, что приводит к расширению сосудов. Одновременное повышение концентрации циркулирующих катехоламинов способствует поглощению калия клетками посредством бета-адренорецепторов. Избыток калия выводится на 90-95% почками и в небольшом количестве — желудочно-кишечным трактом [4].

Этиология

Гиперкалиемия часто развивается при ХБП и патологии мочевыводящих путей, остром почечном повреждении (ОПП), сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ), СД, онкологических заболеваниях (рис. 1).

Можно выделить три основные причины гиперкалиемии (Таблица 1):

1) гиперкалиемия, ассоциированная с повышенным поступлением (потреблением/введением) калия в организм;
2) гиперкалиемия, связанная с усиленным выходом калия из клеток;
3) гиперкалиемия, возникающая при нарушении выведения калия почками.

Выход калия из клеток приводит к временному повышению калия, уменьшение почечной экскреции — к устойчивой гиперкалиемии.

Увеличение потребления калия с пищи редко приводит к гиперкалиемии у взрослых пациентов с нормальной функцией почек, но может приводить к ней у пациентов с заболеванием почек или надпочечников. Большое количество калия содержат сухофрукты, морские водоросли, орехи, патока, авокадо и др. Также богаты калием: шпинат, картофель в мундирах, помидоры, брокколи, свекла, морковь, киви, манго, апельсины, бананы, дыни, красное мясо. У пациентов с тяжёлой почечной недостаточностью следует исключить эти продукты из рациона. Заменители соли (хлорид натрия заменен на хлорид калия) и пищевые добавки также могут быть источником калия [2]. Лекарственные препараты с высоким содержанием калия (особенно при внутривенном введении), лекарственные травы, парентеральное питание, массивная гемотрансфузия могут значительно повысить уровень калия в сыворотке.

При разрушении клеток калий может выходить из клеток во внеклеточное пространство. Выход 2% внутриклеточного калия может привести к удвоению концентрации калия в сыворотке крови. Это бывает при гемолизе, травмах, рабдомиолизе. Синдром лизиса опухоли также может вызвать острую гиперкалиемию из-за массовой гибели раковых клеток [4].

Метаболический ацидоз, часто развивающийся при ухудшении кровоснабжения тканей (в том числе при сепсисе или дегидратации), также может облегчить выход калия из клеток. Тяжесть гиперкалиемии зависит от типа ацидоза. Гиперхлоремический ацидоз (минеральный ацидоз) чаще всего способствует гиперкалиемии из-за относительной непроницаемости мембраны клетки для хлорид-аниона. Ионы водорода при этом переходят в клетку за счет накопления хлористого водорода или хлорида аммония, электронейтральность поддерживается выходом калия из клеток с развитием гиперкалиемии [4]. Органический ацидоз (связанный с молочной, бета-гидроксимасляной, метилмалоновой кислотой), как правило, не приводит к выходу калия, поскольку большинство органических анионов легко проникают в клетку вместе с ионами водорода. При лактат-ацидозе часто выход калия из клеток обусловлен нарушением целостности мембран вследствие ишемии. При диабетическом кетоацидозе гиперкалиемия часто связана с дефицитом инсулина [4]. Гипергликемия способствует перемещению жидкости из внутриклеточного во внеклеточное пространство, что приводит к повышению концентрации калия в клетке и создает благоприятные условия для его выхода через мембранные каналы. Аналогичная картина может наблюдаться у нейрохирургических пациентов, получающих большое количество гипертонического маннита. Повторные дозы иммуноглобулина могут привести к внеклеточному накоплению сорбита, мальтозы или сахарозы, которые добавляют в препарат для предотвращения агрегации иммуноглобулинов, с развитием гиперкалиемии [4].

Некоторые лекарственные средства, такие как сукцинилхолин, могут вызывать серьезные острые повышения калия, особенно при подострой нервно-мышечной патологии.

Гиперкалиемический периодический паралич является редким аутосомнодоминантным состоянием, при котором калий переходит во внеклеточное пространство из-за мутаций в гене SCN4, кодирующем белок альфа-субъединицы натриевого канала, нарушения ее работы, пролонгирования потенциала действия, нарушения процесса реполяризации мембраны мышечного волокна.

Снижение экскреции калия может быть обусловлено:

1) снижением доставки натрия
2) недостатком минералокортикоидов (гипоальдостеронизм)
3) нарушением работы собирательных трубочек.

В некоторых случаях присутствуют все 3 из этих причин.

В норме калий свободно фильтруется клубочками, затем реабсорбируется, главным образом, в проксимальных канальцах и толстой части восходящего колена петли Генле. Секреция калия начинается в дистальном извитом канальце и увеличивается в собирательных трубочках. Секреция регулируется в соответствии с физиологическими потребностями. Снижение СКФ и снижение массы действующих нефронов приводят к уменьшению количества собирательных трубочек и к снижению секреции калия. Но этому может противодействовать повышенная способность остальных нефронов секретировать калий. Гиперкалиемия часто развивается при олигурии в связи со снижением дистальной доставки натрия и воды. Кроме того, у таких пациентов основная патология может способствовать усиленному катаболизму и развитию гиперкалиемии [4].

Рисунок 1. *Факторы, способствующие развитию гиперкалиемии у пациентов с различными состояниями [5].*
Примечание: ОПП — острое почечное повреждение, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек

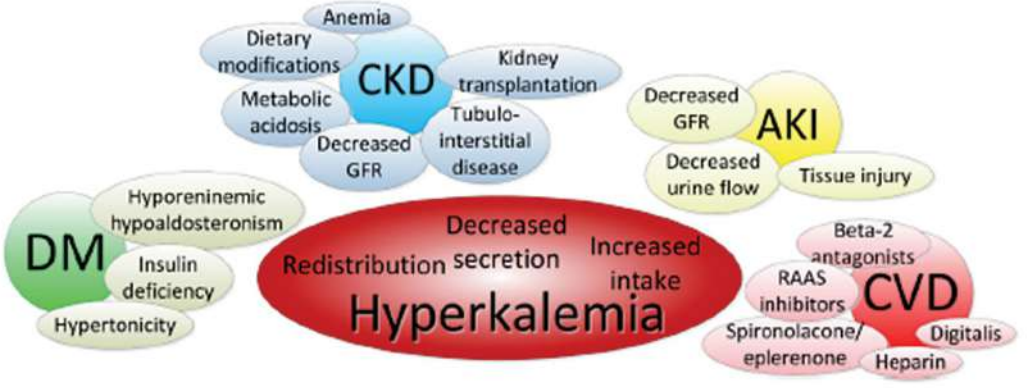


Figure 1. *Factors of the development of hyperkalemia in patients with different conditions[5].*
Note: AKI — acute kidney injury, RAAS — renin-angiotensin-aldosterone system, CVD — cardiovascular disease, DM — diabetes mellitus, CKD — chronic kidney disease, GFR — glomerular filtration rate

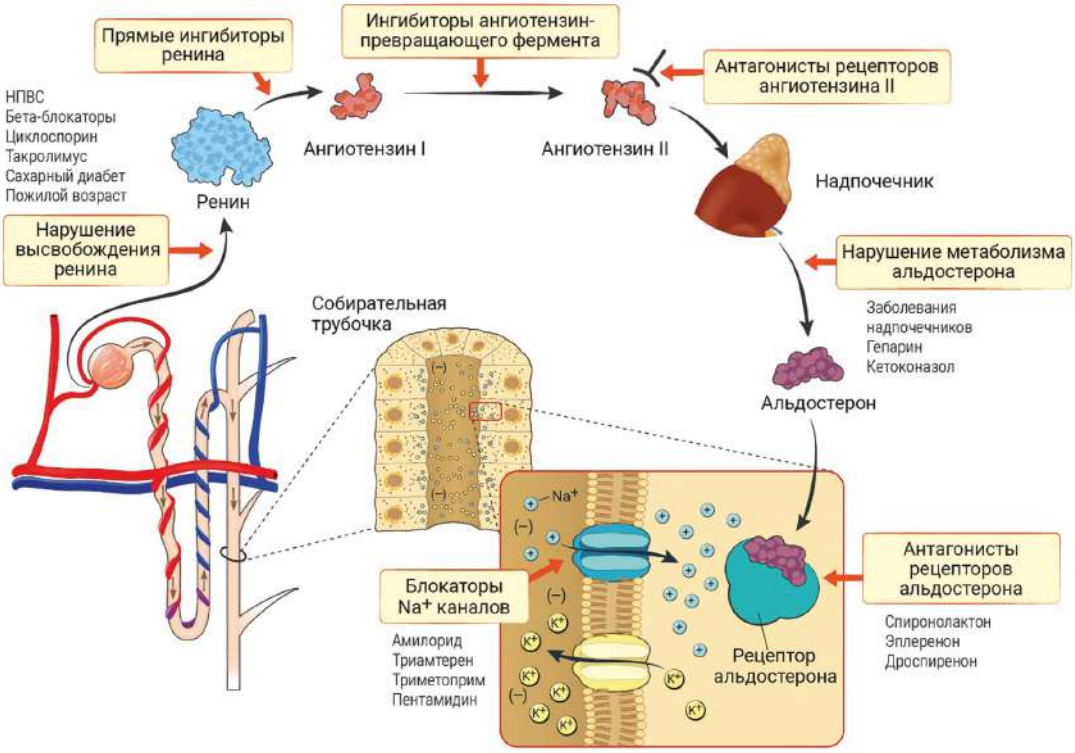


Рисунок 2. *Лекарственные препараты и состояния, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и приводящие к снижению экскреции калия.*

Примечание: реабсорбция натрия в собирательных трубочках увеличивает отрицательный заряд базальной мембраны, приводя к более благоприятному градиенту для секреции калия. У некоторых пациентов может быть более 1 из указанных нарушений. НПВС — нестероидные противовоспалительные препараты.
Рисунок любезно предоставлен Biff F. Palmer (Professor of Internal Medicine, Department of Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX) [4] и разрешён для воспроизводства на условиях лицензии Creative Commons CC-BY-NC-ND

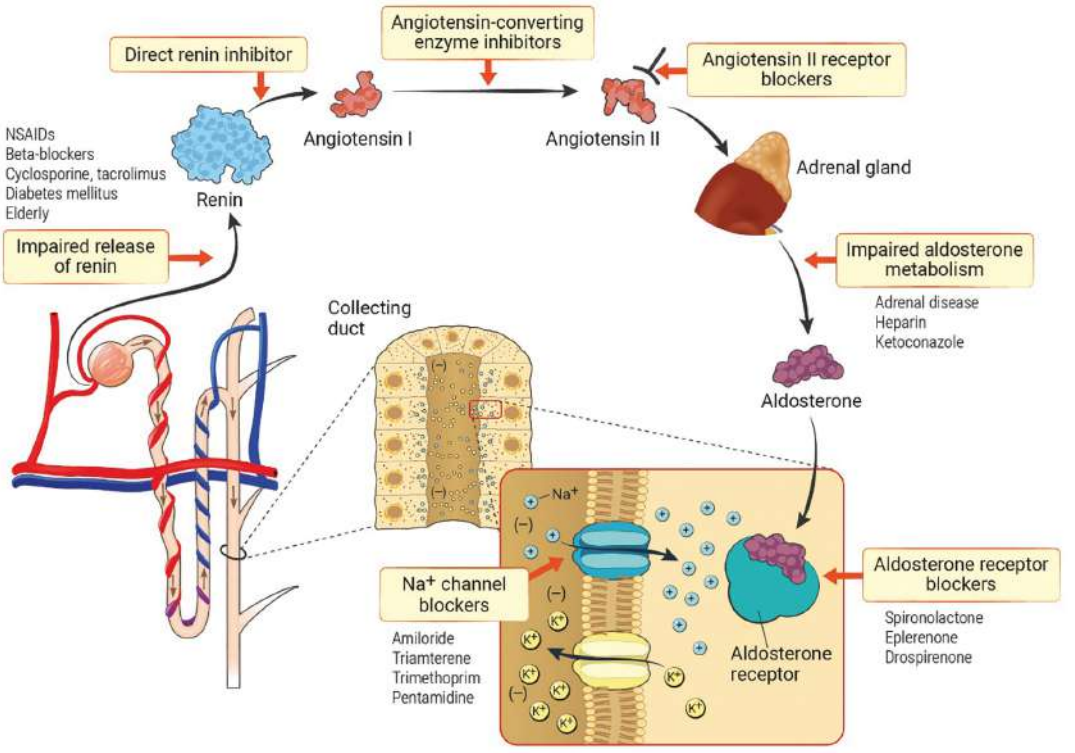


Figure 2. *A number of pharmocologic agents and conditions can interfere with the renin-angiotensin-aldosterone system, altering renal potassium excretion.*

Note: Reabsorbtion of sodium in the collecting duct increases the luminal electronegativity, providing a more favorable gradient for potassium secretion. In some patients, more than one distrurbance may be presents. NSAIDs=nonsteroidal anti- inflammatory drugs.
The picture was kindly provided by Biff F. Palmer (Professor of Internal Medicine, Department of Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX) [4] and permitted for reproduction on conditions of the licence Creative Commons CC-BY-NC-ND

Таблица 1. *Возможные причины развития гиперкалиемии [2, 4]*

Категория	Примеры
Повышенное поступление калия в организм	
Пероральное	Пищевые продукты (богаты калием сухофрукты, морские водоросли, орехи, патока, авокадо, шпинат, картофель в мундире, помидоры, брокколи, свекла, морковь, киви, манго, апельсины, бананы, дыни, красное мясо) Заменители соли (содержат калия хлорид вместо натрия хлорида) Пероральные добавки калия Аминокислоты (аминокапроновая кислота, аргинин, лизин) Лекарственные растения (люцерна, одуванчик, ягоды боярышника, хвощ, ландыш, молочай, крапива, сибирский женьшень, сок нони) Препараты калия
Парентеральное	Переливание крови Введение растворов с добавками калия Растворы цитрата калия калийсодержащие препараты (например, пенициллин G) Полное парентеральное питание
Усиленный выход калия из клеток (перераспределение калия)	
Лекарственные препараты	Сукцинилхолин β-блокаторы Дигоксин
Усиленный катаболизм тканей	Синдром лизиса опухоли Гемолиз Кровоизлияние в мягкие ткани или кровотечение из желудочно-кишечного тракта Ожоги Травмы Рабдомиолиз
Недостаточность инсулина	Сахарный диабет Голод
Генетическая патология	Гиперкалиемический семейный периодический паралич
Другие	Физические нагрузки Метаболический ацидоз
Снижение экскреции калия	
Лекарственные препараты	**Ингибиторы АПФ** **Блокаторы рецепторов к ангиотензину II** **Прямые ингибиторы ренина (алискирен)** **АРНИ (Сакубитрил/салсартан)** Циклоспорин или такролимус Гепарин Сердечные гликозиды К-сберегающие диуретики (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид) Дроспиренон Нестероидные противовоспалительные препараты Ингибиторы кальциневрина Бета-блокаторы Триметоприм Пентамидин Маннитол Пенициллин G
Гипоальдостеронизм	Надпочечниковая недостаточность
Патология почек	Острое повреждение почек Хроническая болезнь почек Почечно-канальцевый ацидоз, тип IV

Table 1. *Possible causes of hyperkalemia [2, 4]*

Category	Examples of
Increased intake of K into the body	
Oral	Food products (dried fruits, seaweed, nuts, molasses, avocados, spinach, jacket potatoes, tomatoes, broccoli, beets, carrots, kiwi, mangoes, oranges, bananas, melons, red meat) Salt substitutes (KCl instead NaCl) Oral potassium supplements Amino acids (aminocaproic acid, arginine, lysine) Medicinal plants (alfalfa, dandelion, hawthorn berry, horsetail, lily of the valley, spurge, nettle, Siberian ginseng, noni juice) Potassium preparations
Parenteral	Blood transfusion Introduction of solutions with additives K K-containing drugs (for example, penicillin G) Full parenteral nutrition
Enhanced potassium exit from cells (potassium redistribution)	
Medicines	Succinilcholine Beta blockers Digoxin
Enhanced tissue catabolism	Tumor lysis syndrome Hemolysis Hemorrhage in soft tissue or bleeding from the gastrointestinal tract Burns Injury Rhabdomyolysis
Insulin deficiency	Diabetes mellitus Hunger
Genetic disease	Hyperkalemic family periodic paralysis
Other	Exercise Metabolic acidosis
Reducing potassium excretion	
Medicines	Angiotensin converting enzyme inhibitors Receptor blockers for angiotensin II Direct renin inhibitors (aliskiren) Sakubitril/Salsartan Cyclosporine or tacrolimus Heparin Glycosides K-saving diuretics (spironolacton, eplerenone, triamterene, amyloid) Nonsteroidal anti- inflammatory drugs Calcinevrine inhibitors Beta blockers Trimethoprim Pentamidine Mannitol Penicillin G
Hypoaldosteronism	Adrenal insufficiency
Kidney pathology	Acute kidney damage Chronic kidney disease Renal tubal acidosis, type IV

Таблица 2. *Потенциальные факторы риска гиперкалиемии у пациентов, принимающих блокаторы РААС [3]*
Table 2. *Potential risk factors for hyperkalemia in patients taking renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors [3]*

Факторы риска/ Risk factors	Механизм/ Mechanism
Возраст/ Age	Нарушение высвобождения ренина с последующим гипоальдостеронизмом (гипоренинемический гипоальдостеронизм)/ Disruption of renin release followed by hypoaldosteronism (hyporenemic hypoaldosteronism)
Сахарный диабет/ Diabetes	Диабетическая нефропатия/ Diabetic nephropathy Гипоренинемический гипоальдостеронизм/ Hyporenemic hypoaldosteronism Нарушенная способность кортикальных собирательных трубочек секретировать калий/ Impaired ability of cortical collective tubes to secrete potassium Дефицит инсулина/ Insulin deficiency
Патология почек/ Kidney pathology	Нарушенная способность кортикальных собирательных трубочек секретировать калий/ Impaired ability of cortical collective tubes to secrete potassium Гипоренинемический гипоальдостеронизм/ Hyporenemic hypoaldosteronism

При снижении функции почек увеличивается экскреция калия толстой кишкой. У больных с терминальной стадией почечной недостаточности экскреция калия с калом в 3 раза выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек [2]. Это позволяет поддерживать концентрацию калия в плазме в пределах нормы до снижения СКФ менее 10-15 мл/мин/1,73м^2 [4].

Снижение концентрации или действия минералокортикоидов снижают секрецию калия почками и приводят к гиперкалиемии. Дефицит альдостерона может быть изолированным или сопровождаться снижением кортизола. Это наблюдается при надпочечниковой недостаточности. Гепарин также приводит к обратимому нарушению синтеза альдостерона надпочечниками. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС: прямые ингибиторы ренина, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), сартаны, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, антагонисты рецепторов ангиотензина и ингибиторы неприлизина — АРНИ, Рисунок 2, Таблица 2) снижают уровень альдостерона и могут приводить к гиперкалиемии. Синдром гипоренинемического гипоальдостеронизма — самая частая причина гиперкалиемии у пациентов с СКФ 40-60 мл/мин/1,73м^2 [4].

Гиперкалиемия может развиваться при интерстициальных заболеваниях почек, при которых страдают дистальные отделы нефрона. В этом случае СКФ снижается незначительно и уровень циркулирующего альдостерона в норме. После трансплантации почки, при системной красной волчанке, амилоидозе, обструкции мочевыводящих путей и серповидно-клеточной анемии нарушение высвобождения ренина может сочетаться с нарушениями канальцевой секреции [4].

Калийсберегающие диуретики ухудшают способность собирательных трубочек секретировать калий. В частности, амилорид и триамтерен блокируют натриевые каналы и ингибируют реабсорбцию натрия. Это снижает отрицательный заряд в просвете канальцев и секрецию калия [4]. Триметоприм и пентамидин вызывают аналогичные эффекты [4].

Спиронолактон и эплеренон конкурируют с альдостероном на уровне рецептора минералокортикоидов и могут вызывать гиперкалиемию. Дроспиренон, нетестостероновое производное прогестина, входящий в состав некоторых оральных контрацептивов, блокирует эффекты минералокортикоидов аналогично спиронолактону [4].

Нестероидные противовоспалительные препараты могут вызывать гиперкалиемию, подавляя высвобождение ренина и уменьшая доставку натрия к дистальным отделам нефрона [4].

Ингибиторы кальциневрина снижают секрецию калия путем подавления высвобождения ренина и прямого влияния на канальцы почек [4].

Бета-1 и, в меньшей степени, бета-2 адреноблокаторы также могут привести к гипоренинемическому состоянию и гиперкалиемии [4].

Следует контролировать уровень калия в плазме при назначении перечисленных препаратов, особенно при полипрагмазии [4].

Клиническая картина

Гиперкалиемия не имеет специфической симптоматики, в клинике могут доминировать симптомы основного заболевания. Пациенты могут быть бессимптомными либо предъявлять жалобы на слабость, утомляемость, реже парестезии, фасцикуляции рук и ног, мышечные судороги, редко — вялый восходящий паралич с квадриплегией. Наиболее жизнеугрожающие симптомы гиперкалиемии — проявления нарушений ритма сердца и проводимости — сердцебиения, перебои в работе сердца, головокружение, обмороки. Выраженность симптомов определяется не только концентрацией, но и скоростью нарастания содержания калия в плазме. Первые клинические проявления могут появиться лишь при фатальном повышении уровня калия [4]. Редко при гиперкалиемии отмечается артериальная гипотония, одышка, изменения психики, спутанность сознания.

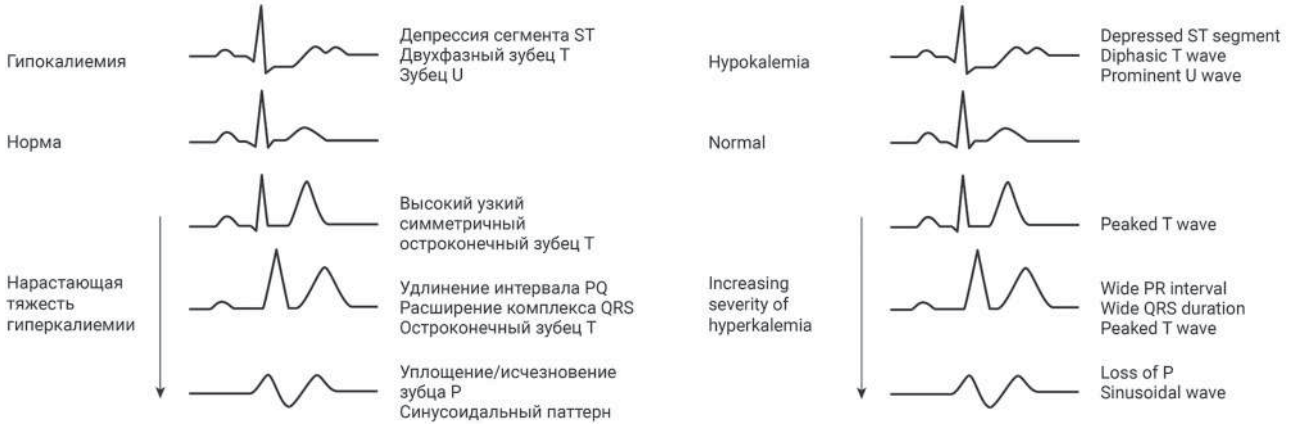


Рисунок 3. *Электрокардиографические признаки гиперкалиемии.*

Примечание: Рисунок любезно предоставлен Biff F. Palmer (Professor of Internal Medicine, Department of Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX) [4] и разрешён для воспроизводства на условиях лицензии Creative Commons CC-BY-NC-ND

Figure 3. *Electrocardiographic signs of hyperkalemia.*

Note: The picture was kindly provided by Biff F. Palmer (Professor of Internal Medicine, Department of Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX) [4] and permitted for reproduction on conditions of the licence Creative Commons CC-BY-NC-ND

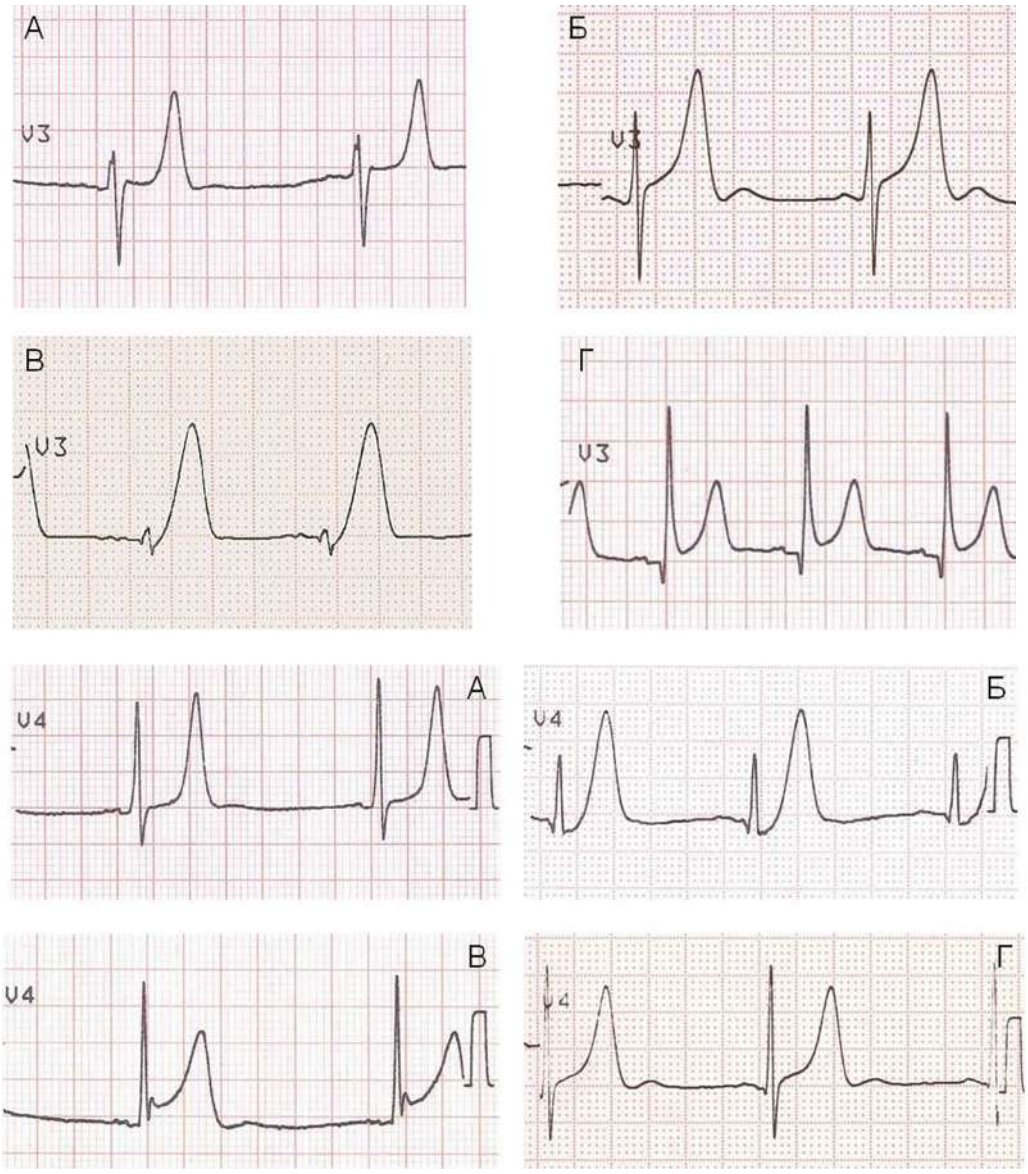


Рисунок 4. *Варианты зубца T при гиперкалиемии*

Figure 4. *T wave types in hyperkaliemia*

Диагностика

Для диагностики гиперкалиемии необходимы динамический контроль уровня калия в крови, оценка почечной экскреции калия и ЭКГ.

Лучшим способом оценки почечной экскреции калия является определение количества калия в суточной моче или определение соотношения калия и креатинина в моче. Суточная экскреция калия менее 15 ммоль/л или соотношение калий-креатинин менее 1 свидетельствует о внепочечной причине гипокалиемии. Соотношение более 20 соответствует почечной гиперкалиемии [4].

Ранние ЭКГ-признаки гиперкалиемии нередко обнаруживаются у бессимптомных пациентов. Поэтому знание электрокардиографических проявлений гиперкалиемии становится критически важным.

Выраженность изменений ЭКГ зависит от концентрации калия в крови (Рис.3). Но линейной зависимости электрокардиографических аномалий от уровня калия нет. Соотношение содержания катиона в клетке и внеклеточной жидкости, скорость трансмембранного транспорта ионов, и не только калия, изменения трансмембранного потенциала под влиянием ишемии, нарушений кислотно-основного равновесия, колебаний симпатического тонуса и концентрации инсулина, различных лекарственных препаратов и т.п. во многом определяют ЭКГ-картину. Это подтверждается и нашим опытом.

При гиперкалиемии уплощаются и расширяются зубцы P, замедляется атриовентрикулярное проведение, расширяется желудочковый комплекс, появляются высокие, заостренные, на узком основании зубцы T («pinched T» — зубец T, который прищемили/ущипнули, Рис. 4, 5). Эти зубцы T являются наиболее специфичными изменениями ЭКГ при гиперкалиемии и порой наиболее ранними ее проявлениями. Такая форма зубцов T связана с укорочением потенциала действия кардиомиоцита, главным образом, второй его фазы. Из-за этого поначалу укорачивается продолжительность электрической систолы желудочков — интервала QT, и эффективный рефрактерный период, что способствует аритмогенезу. При прогрессировании гиперкалиемии форма ЭКГ может напоминать синусоиду, что является предвестником фибрилляции желудочков и асистолии (Рис. 6, 7, 8).

При ретроспективном анализе лишь в 16 из 90 случаев гиперкалиемии были характерные изменения на ЭКГ. У 13 пациентов изменений зубцов T не выявлено. Только у 1 из 14 пациентов, у которых наблюдались аритмии или асистолия, были характерные для гиперкалиемии изменения ЭКГ [4]. При гиперкалиемии могут развиваться атриовентрикулярная (AV) блокада различной степени, пароксизмальная желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, брадикардии и асистолия.

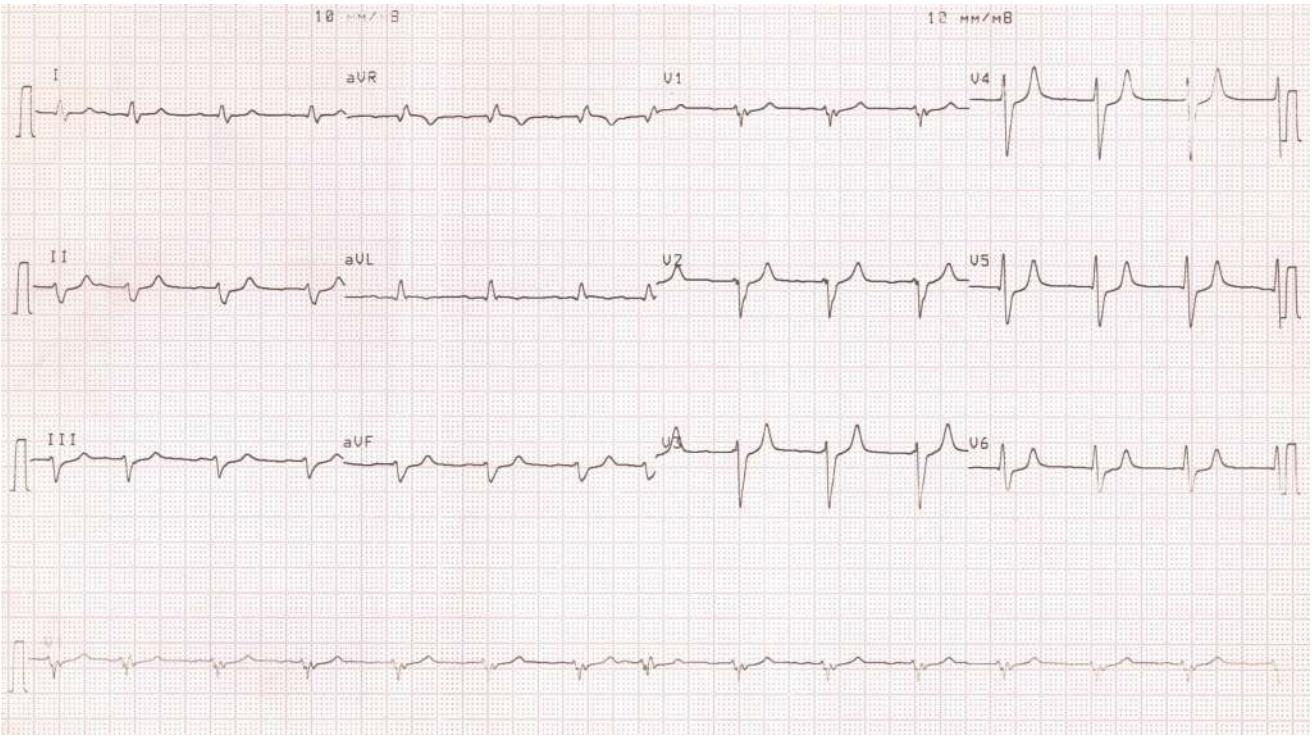
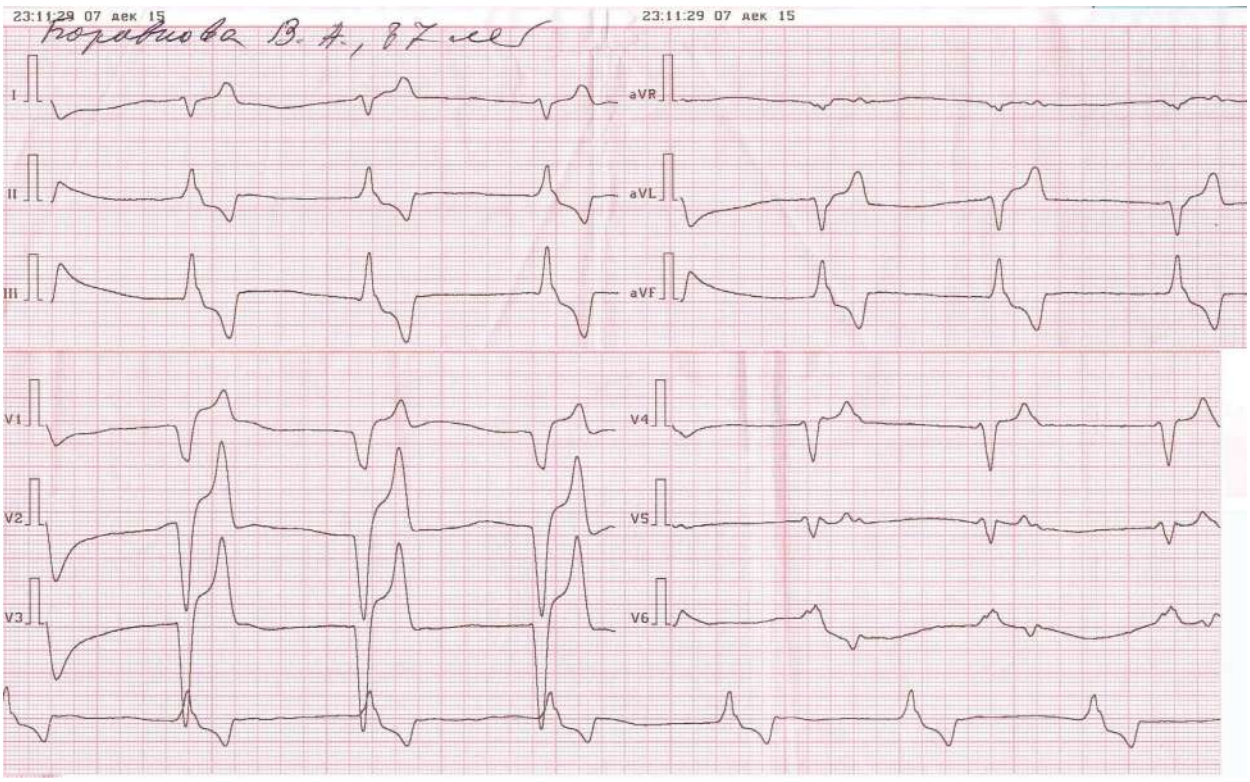
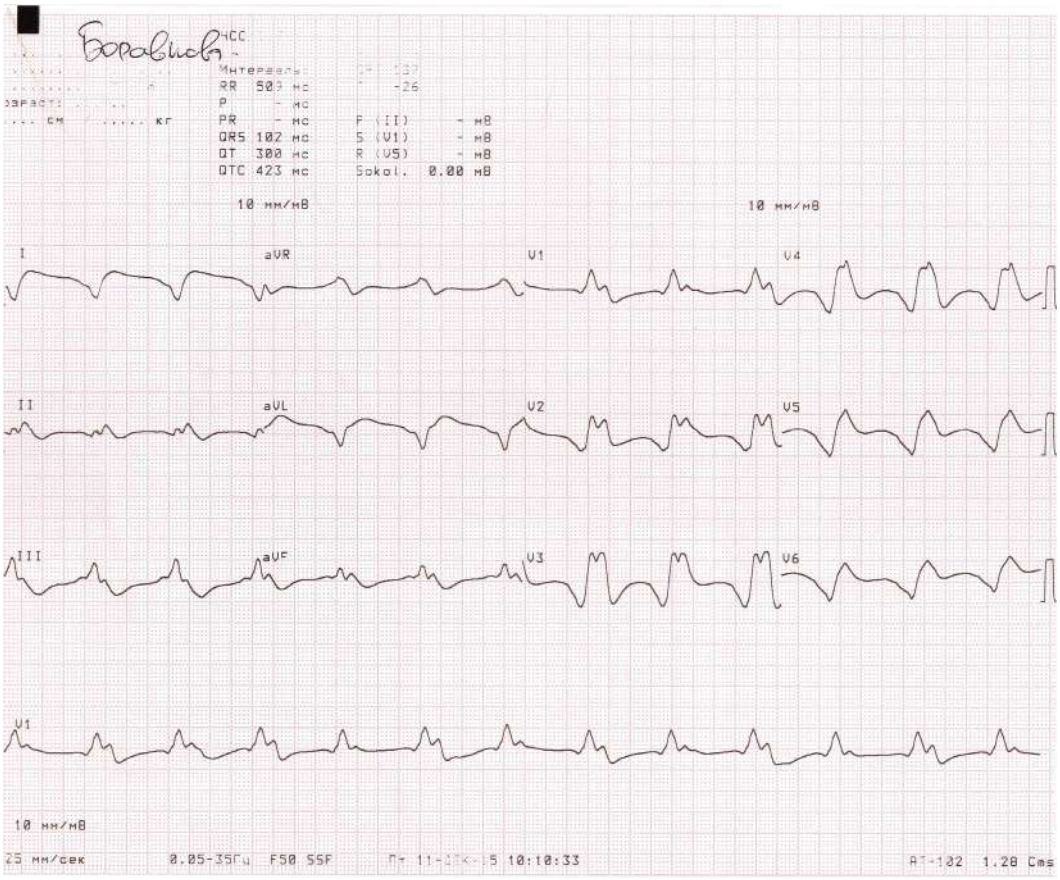


Рисунок 5. *ЭКГ 78-летнего пациента с острым почечным повреждением и гиперкалиемией 6,8 ммоль/л. AV-блокада I степени, сглаженный P, QT 320 мс, QTc 363 мс (Framingham), высокие узкие и симметричные заостренные зубцы T (как будто ущипнули/прищемили)*

Figure 5. *ECG of 78-year old patient with acute renal injury and hyperkalemia 6,8 mmol/L. AV-block I, loss of P wave, QT 320 ms, QTc 363ms (Framingham), peaked T wave*



А



Б

Рисунок 6. *ЭКГ больной 87 лет*
А. *Расширение комплексов QRS, узловой ритм с аберрантным проведением и ретроградным возбуждением предсердий, гиперкалиемия 8,6 ммоль/л*
Б. *Синусоидальная кривая перед смертью, калий не определяли*
Figure 6. *ECG of 87-year old woman.*
A. *Wide QRS duration, junctional rhythm with abberant conduction and retrograde atrial excitation, hyperkalemia 8,6 mmol/L.*
Б. *Sinusoidal curve before death, potassium not determined.*

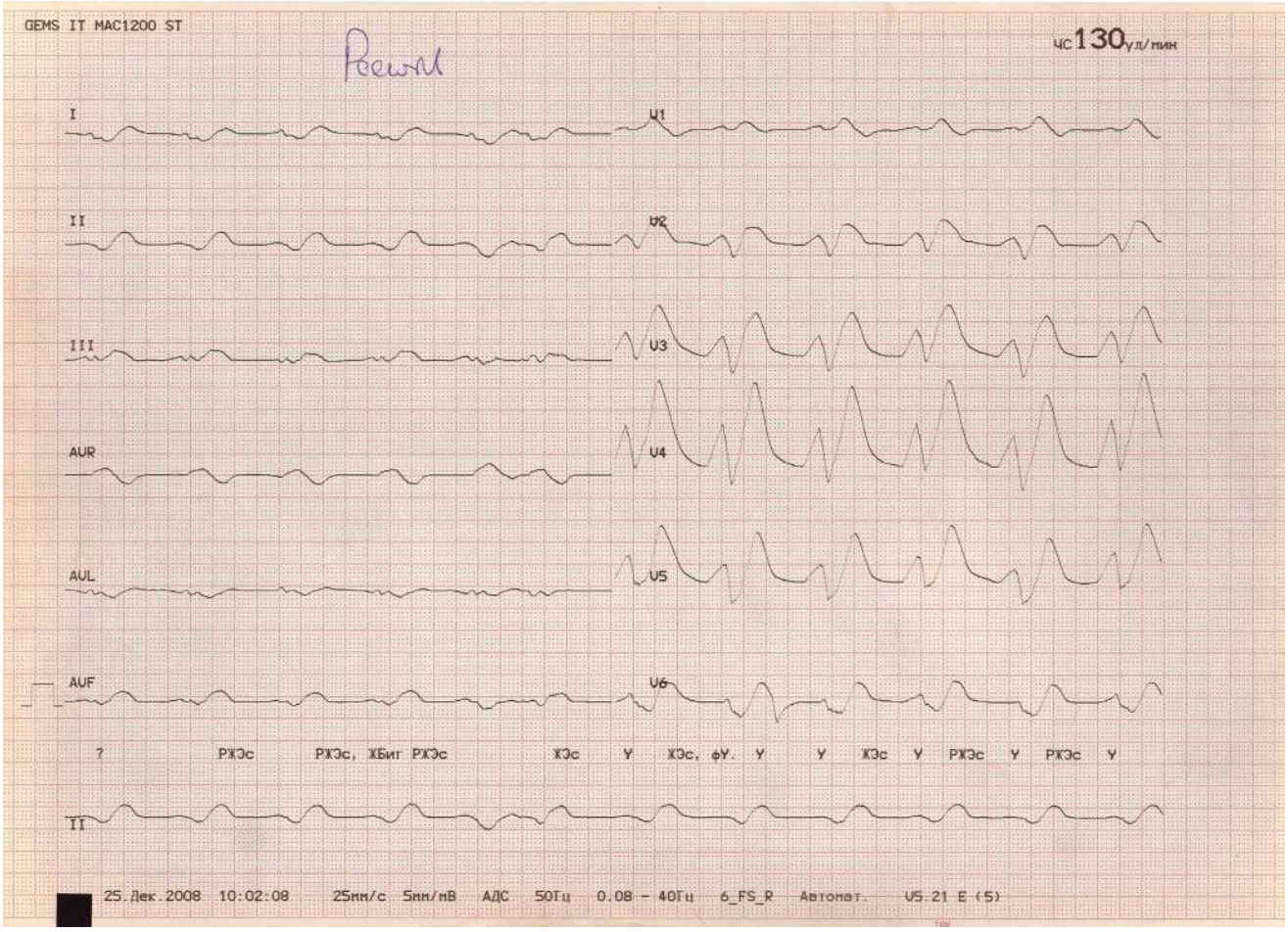


Рисунок 7. *ЭКГ больного, умершего от терминальной хронической СН (декомпенсация аортального стеноза), калий — 7,0. Синусоидальная кривая*

Figure 7. *ECG of a patient who died from terminal CHF (decompensation of aortic stenosis), potassium — 7.0. Sinusoidal curve*

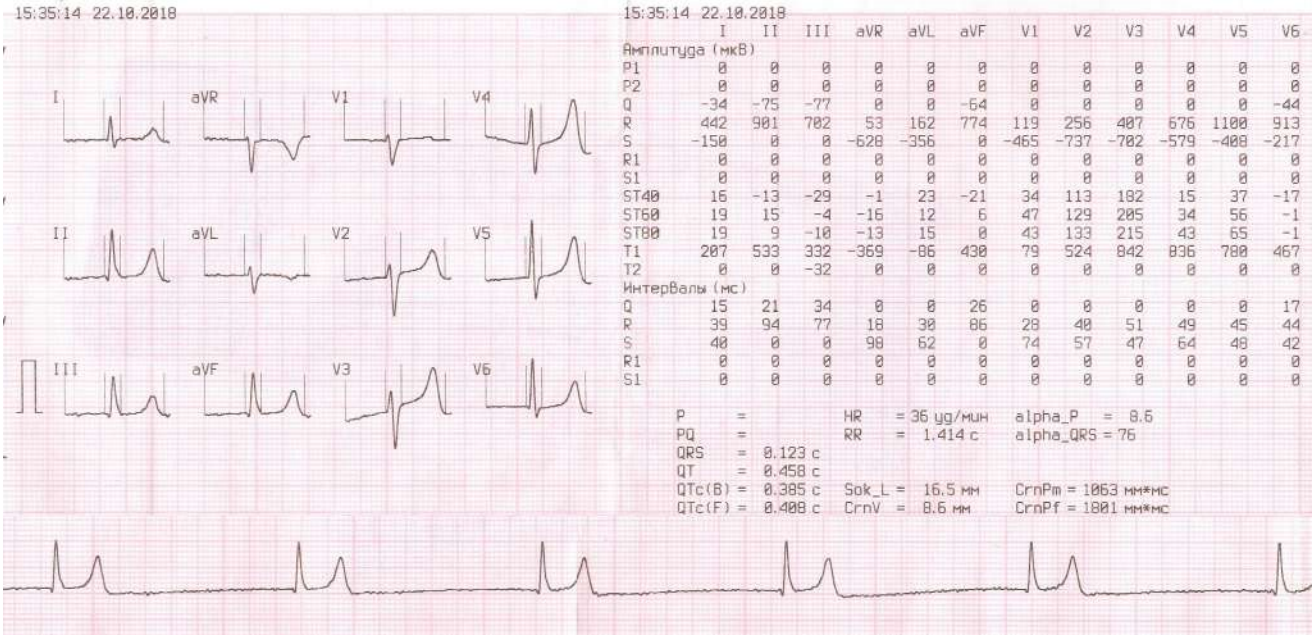


Рисунок 8. *ЭКГ больной с гиперкалиемией 7,7 ммоль/л. Узловая брадикардия, высокие узкие и симметричные заостренные зубцы Т*

Figure 8. *ECG of a patient with hyperkalemia 7.7 mmol/L. Nodular bradycardia, tall, peacked T waves*

Таблица 3. *Лечение острой и хронической гиперкалиемии [2]*
Table 3. *Treatment of acute and chronic hyperkalemia [2]*

Механизм/ Mechanism	Лечебный подход/ Therapeutic approach
Содействие переходу калия во внутриклеточное пространство/ Promoting the transition of potassium into intracellular pro-day	Стимуляция Na+/K+-АТФазы / Stimulation of Na/K-ATFase: Агонисты бета2-адренорецепторов (внутривенно, через небулайзер)/ Beta2 agonists (intravenously, via nebulizer) Инсулин (внутривенно)+глюкоза/ Insulin (intra-glucose) Бикарбонат натрия (при метаболическом ацидозе)/ Sodium bicarbonate (in metabolic acidosis)
Стабилизаторы сердечных мембран/ Heart membrane stabilizers	Кальция хлорид или глюконат (внутривенно)/ Calcium chloride or gluconate (intravenous) Гипертонический солевой раствор (3-5%)/ Hypertensive saline solution (3-5%)
Увеличение выведения калия/ Increased potassium withdrawal	Петлевые диуретики (внутривенные, пероральные) для увеличения почечной экскреции калия/ Loop diuretics (intravenous, oral) to increase renal potassium excretion Гемодиализ/Hemodialysis Катионообменные смолы (полистиролсульфонат натрия — перорально, ректально)/ Cationexchange resins (sodium polystyrolosulfonate — oral, rectal) Бикарбонат натрия подщелачивает мочу и увеличивает выведение калия с мочой/ Sodium bicarbonate alkalizes urine and increases potassium excretion with urine Патиромер/Patiromer Циклосиликат циркония натрия/ Ciklosilicate sodium zirconium
Другое/ Other	Флудрокортизон (перорально) при дефиците альдостерона/ Fludrocortisone (oral) in aldosterone deficiency

Лечение острой гиперкалиемии

Лечение гиперкалиемии (Таблица 3) зависит от степени увеличения концентрации калия в плазме, наличия или отсутствия изменений на ЭКГ или нервно-мышечных симптомов. Экстренное лечение показано при выраженных изменениях на ЭКГ или сильной мышечной слабости [4].

Для экстренной коррекции гиперкалиемии необходимо ввести кальция хлорид (3-5 мл 10% в течение 2 мин) или кальция глюконат (10 мл 10% в течение 2 мин). Действие глюконата кальция начинается через 1–2 мин после введения и продолжается в течение 30–60 мин; если через 5 минут после введения глюконата кальция изменения на ЭКГ сохраняются, препарат вводят повторно в той же дозе. Внутривенный кальций быстро нормализует возбудимость мембран, но не влияет на концентрацию калия в крови.

Более продолжительный антигиперкалиемический эффект достигается инфузией раствора глюкозы с инсулином, которую следует начинать после введения глюконата кальция. Обычно с этой целью используется 40% раствор глюкозы в количестве до 300 мл, добавляя 8–12 ЕД инсулина на каждые 100 мл 40% раствора глюкозы. Введение глюкозы с инсулином обеспечивает переход калия из плазмы крови в клетку, ее антигиперкалиемический эффект начинается через 5–10 мин после начала инфузии и продолжается до 4–6 часов. В течение 15—30 минут концентрация калия в крови снижается на 0,5—1,5 ммоль/л; снижение концентрации калия, хотя и не столь быстрое, наблюдается и при введении только глюкозы (за счет секреции эндогенного инсулина).

Аналогично действуют агонисты бета2-адренорецепторов. Калий входит в клетки под действием инсулина и бета2-агонистов за счет повышения активности натрий-калиевой АТФазы прежде всего скелетных мышц [4]. С этой целью возможно назначение сальбутамола 10 мг через небулайзер в течение 15 минут каждые 60 минут; действие начинается через 15—30 минут и продолжается 2—4 часа; концентрация K^+ в плазме снижается на 0,5—1,5 ммоль/л. Можно повторить до введения 20 мг сальбутамола в течение 120 минут. Или внутривенно сальбутамол 0,5-2,5 мг (за исключением пациентов с ишемической болезнью сердца) [6].

Бикарбонат натрия (NaHCO3) 1,4% или 8,4% инфузия, 10-20 мэкв/ч при отсутствии ацидоза лишь незначительно снижает концентрацию калия в плазме. Его следует назначать пациентам с выраженным метаболическим ацидозом после введения глюкозы с инсулином, адренергических препаратов и кальция [4, 6]. Бикарбонат натрия 50 ммоль внутривенно в течение 15 минут; способствует перемещению калия в клетки; следует вводить с изотоническим раствором. Он увеличивает выведение калия почками за счет увеличения доставки натрия к собирательным трубочкам [4].

Эти экстренные способы коррекции гиперкалиемии должны сопровождаться лечением, направленным на снижение калия в организме, в т.ч. введением диуретиков, калий-связывающих препаратов [4]. Пациентам с гиперволемией целесообразно введение фуросемида (1 мг / кг массы тела в виде внутривенного болюса (до 80 мг), затем 10- 20 мг / ч в виде непрерывной инфузии) и тиазидов или тиазидоподобных диуретиков (например, метолазон 5-10 мг перорально) [6]. Гемодиализ — наиболее быстрый и эффективный путь снижения концентрации K^+ в плазме; показан при неэффективности других мероприятий.

Лечение хронической гиперкалиемии

При выявлении гиперкалиемии в первую очередь необходимо пересмотреть принимаемую терапию и исключить препараты, которые могут способствовать гиперкалиемии [4].

Диета (Таблица 4). Следует рекомендовать пациентам снизить потребление калия с пищей и избегать заменителей соли, содержащих калий, а также лекарственных трав, способных привести к повышению уровня

Таблица 4. *Подходы к лечению хронической гиперкалиемии*
Table 4. *Approaches to the treatment of chronic hyperkalemia*

Подход к лечению/ Approach to treatment	**Диета/ Diet**	**Натрия (SPS) и кальция полистирола сульфонат (CPS) –неселективные катионообменные смолы/ Sodium (SPS) and calcium polystyrene sulfonate (CPS)- non-selective cation — exchange resins**	**Петлевые или тиазидные диуретики/ Increased urinary K excretion**	**Ограничение применения ингибиторов РААС/ Increased urinary K excretion**
Механизм уменьшения концентрации калия/ Mechanism of sK decreas	Ограничение потребление пищи, богатой калием/ Restricted intake of K-rich foods	Повышенная экскреция калия с калом/ Increased fecal K excretion	Повышенная экскреция калия с мочой/ Increased urinary K excretion	Повышение уровня калия в моче/ Increased potassium levels in urine
Эффектив-ность/ Efficiency	Переменная в зависимости от рекомендаций и приверженности пациента/ Variable, depending on prescription and patient compliance	Может снизить концентрацию калия на 0,7–1,1 ммоль/л/ Can decrease sK concentration by 0.7–1.1 mEq/L	Варьирует в зависимости от дозы и объема циркулирующей крови (ОЦК)/ Variable, depending on dose and state of effective arterial blood volume	Отмена может снизить концентрацию калия на 0,2-0,5 ммоль/л/ Withdrawal can decrease sK concentra-tion by 0.2–0.5 mEq/L
Побочные эффекты/пере-носимость/ Side effects/ tolerability	Плохая приверженность в долгосрочной перспективе в связи со сложностями приготовления пищи и плохими вкусовыми качествами/ Poor patient compliance in the long term, due to difficult preparation and poor palatability	Связывают кальций и магний; могут вызывать гипомагниемию, гипокальциемию и гипернатриемию; побочные эффекты со стороны ЖКТ (запор, тошнота); предупреждение FDA о риске некроза толстой кишки (SPS)/ Bind calcium and magnesium May cause hypomagnesemia, hypocalcemia and sodium overload GI side effects (constipation, nausea) FDA warning for the risk of colonic necrosis (SPS)	Может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек из-за снижения ОЦК; может вызвать/ухудшить электролитные и кислотно- основные нарушения (например, гипонатриемия, гипомагнеземия, метаболический алкалоз)/ May cause further deterioration of kidney function due to volume depletion May cause/worsen electrolyte and acid–base disorders (e.g. hyponatremia, hypomagnesemia, metabolic alkalosis)	-
Ограничения/ Limitations	Потребность в квалифицированном специалисте (почечный диетолог); может пересекаться с диетой с ограничением белка при выраженной ХБП/ Need for skilled health professionals (renal dietician) May interfere with the prescription of protein-restricted diet in advanced CKD	Плохая переносимость и приверженность из-за побочных эффектов со стороны ЖКТ; медленное начало действия/ Poor tolerability and adhernce due to GI side effects Slow effect onset	Нецелесообразно назначение при отсутствии перегрузки жидкостью; могут быть малоэффективны на поздних стадиях ХБП/ Inappropriate in the absence of fluid overload May be poorly effective in advanced stage of CKD	Снижение дозы или отмена снижает выраженность кардио- и нефропротективных эффектов/ Dose reduction or withdrawal reduce renal and cardiovascular benefits of treatment

калия. На ранних стадиях ХБП для предотвращения развития гиперкалиемии необходимо ограничение калия до 4,7 г/сутки. При калии сыворотки >5,3 ммоль/л требуется ограничение калия до 2-3 г/сутки [1].

Для минимизации риска гиперкалиемии при ХБП полезна терапия диуретиками. Тиазидные и петлевые диуретики увеличивают выведение калия за счет увеличения доставки натрия к собирательным трубочкам. Тиазидные диуретики можно назначать только при СКФ >30 мл/мин/1,73м2 [4].

Полистиролсульфонат натрия (SPS) — катионообменная смола, которая связывает калий в желудочно-кишечном тракте в обмен на натрий (1 г препарата связывает 1 ммоль K^+) и используется для лечения

Таблица 5. *Характеристика K-связывающих агентов для лечения гиперкалиемии [8]*

Препарат	SPS	Патиромер	Циклосиликат циркония натрия
Тип молекулы	Неспецифическое связывание катионов, натрий содержащие органические смолы	Селективный содержащий кальций, не содержащий натрий органический поли мер	Высокоселективный натрий– и циркониево-содержащий неорганический кристаллический силикат
Механизм действия	Неспецифическое выведение калия в обмен на натрий	Неспецифическое связывание калия в обмен на кальций	Селективное связывание калия в обмен на натрий и водород
Связываемые катионы	Калий, магний, кальций	Калий, магний	Калий
Путь введения/ лекарственная форма	Пероральная или ректальная суспензия	Пероральная суспензия	Пероральная суспензия
Место действия	Толстая кишка	Дистальный отдел толстой кишки	Весь желудочно-кишечный тракт
Начало эффекта	1-6 часов	4-7 часов	1-6 часов
Продолжительность действия	Вариабельна, 4-6-24 часа	12-24 часа	Неясна
Дозировка	15-60 г/день перорально (в 100 мл 20% раствора сорбитола — для предупреждения запора); 30-50 г/день ректально (50 мл 70% раствора сорбитола, 150 мл воды); до 4 приемов в сутки	8,4-25,2 г/день однократно	Начальная доза: 10 г 3 раза в день в течение 48 часов, поддерживающая — 5-15 г/день
Особенности назначения	Отдельно от назначения других пероральных препаратов: за 3 часа до или через 3 часа после; при гастропарезе — 6 часов	Отдельно от назначения других пероральных препаратов: за 3 часа до или через 3 часа после	Отдельно от назначения других пероральных препаратов с клинически значимой pH-зависимой биодоступностью: за 2 часа до или через 2 часа после
Наиболее частые неблагоприятные события	Диспепсия (тошнота, рвота, диаррея, запор) Гипокалиемия Гипернатриемия Гипокальциемия; Отеки Некроз кишечника, кровотечение, ишемический колит, перфорация	Тошнота, диарея, метеоризм Гипокалиемия Гипомагниемия	Диспепсия (тошнота, диарея, запор) Гипокалиемия Отеки
Серьезные побочные эффекты	Некроз толстой кишки	Нет	Нет

Table 5. *Characterization of K-binding agents for the treatment of hyperkalemia [8]*

Drug	SPS	Patiromer	Sodium zirconium cyclosilicate
Type of molecule	Non-specific cation binding, sodium-containing organic resin	Selective, calcium-containing sodium-free, organic polymer	Highly selective, sodium- and zirconium-containing, inorganic crystalline silicate
Mechanism of action	Non-specific binding of K in exchange for sodium	Non-specific binding of K in exchange for calcium	Selective K binding in exchange for Sodium or Hydrogen
Linked cations	Potassium, magnesium, calcium	Potassium, magnesium	Potassium
Route of administra-tion/ formulation	Oral or rectal suspension	Oral suspension	Oral suspension
Site of action	Colon	Dystal colon	Entire intestinal tract
Onset of effect	1–6 h	4-7 h	1–6 h
Duration	Variable, 4-6-24 hours	12-24 hours	Unclear
Dosing	15–60 g/day orally in 100 ml 20% sorbitol solution — to prevent constipation); 30-50 g/day rectally (50 ml 70% sorbitol solution, 150 ml water); Up to 4 receptions per day	8.4-25.2 g/day once	Initial dose: 10 grams 3 times a day for 48 hours, supportive — 5-15 g/day
Destination features	Separate from the appointment of other oral drugs: 3 hours before or 3 hours after; gastroparares — 6 hours	Separate from the prescribing of other oral drugs: 3 hours before or 3 hours after	Separate from the prescribing of other oral drugs with clinically significant pH-dependent bioavailability: 2 hours before or 2 hours after
Most common adverse events	Gastrointestinal intolerance Hypokalemia Hypernatremia Hypocalcemia Volume overload Colonic necrosis	Gastrointestinal intolerance Hypokalemia Hypomagnesemia	Gastrointestinal intolerance Hypokalemia Oedema
Serious adverse events	Colon necrosis	None	None

гиперкалиемии. Этот препарат чаще всего назначают вместе с сорбитолом для лечения острой гиперкалиемии. Несмотря на то, что препарат широко используется, в большинстве случаев его калийснижающий эффект обусловлен увеличением объема стула, вызванного сорбитолом [4]. Длительное применение препарата плохо переносится в связи с развитием запоров, диареи, гипернатриемии, гипокалиемии, гипокальциемии, гипомагниемии. Длительного применения следует избегать в связи с возможными побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), такими как некроз толстой кишки [1]. Строгих плацебоконтролируемых исследований этого препарата не проводилось. Поскольку при назначении SPS натрий является противообменным ионом, препарат следует назначать с осторожностью при СН, артериальной гипертонии, отеках [2].

Полистиролсульфонат кальция (CPS, Veltassa VR) имеет ряд преимуществ по сравнению с SPS, т.к. связывает калий в дистальном отделе толстой кишки в обмен на кальций и не вызывает задержку натрия. Данных о долгосрочной эффективности и безопасности, как и у SPS, недостаточно [1].

Патиромер и циклосиликат циркония натрия — два новых калий-связывающих препарата, которые показали свою эффективность в снижении концентрации калия в плазме крови в условиях продолжающегося использования блокаторов РААС (Таблица 5).

Патиромер — это неабсорбируемый полимер, одобренный для клинического использования для лечения гиперкалиемии. Препарат связывает калий в обмен на кальций в желудочно-кишечном тракте, преимущественно в дистальном отделе толстой кишки, и увеличивает выведение калия с фекалиями [1]. Снижает концентрацию калия в плазме в зависимости от дозы, причем наибольшее снижение наблюдается у пациентов с более высокими исходными значениями. Патиромер эффективно контролировал концентрацию калия в плазме в ходе однолетнего рандомизированного исследования у пациентов с высоким риском, принимающих блокаторы РААС. Основными нежелательными явлениями в клинических исследованиях были запор и гипомагниемия, что требовало коррекции уровня магния у ряда пациентов, но в целом препарат переносился хорошо [4, 7].

Циклосиликат циркония натрия (SZC, ZS-9, Lokelma) представляет собой неабсорбируемое микропористое неорганическое соединение, которое не адсорбируется и связывает калий в обмен на натрий по всему желудочно-кишечному тракту. Было показано, что он эффективен в снижении концентрации калия в плазме дозозависимым образом у пациентов с высоким риском, большинство из которых получали блокаторы РААС. Нежелательные явления в клинических исследованиях в целом были сопоставимы с плацебо; однако отеки возникали чаще при использовании более высоких доз. Это связано с тем, что препарат содержит большое количество натрия — 800 мг в дозе 10 г [1, 4].

Профилактика гиперкалиемии у пациентов, получающих блокаторы РААС

У больных с артериальной гипертонией без факторов риска частота гиперкалиемии при монотерапии блокатором РААС составляет ≤2% и увеличивается до 5% при двухкомпонентной блокаде РААС и до 5-10% при назначении двухкомпонентной блокады РААС у пациентов с СН или ХБП. В исследовании RALES у 13,5% и 40% пациентов развивалась гиперкалиемия при лечении 25 мг и 50 мг спиронолактона соответственно. Это свидетельствует о том, что ограничение дозы до 25 мг в сутки может снизить риск гиперкалиемии. В реальной клинической практике частота гиперкалиемии на фоне лечения антагонистами минералкортикоидных рецепторов (АМКР) составляет 6-12% при хронической СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка, иногда достигает 50% [2]. Интересно, что гиперкалиемия развивается на фоне лечения блокаторами РААС даже у пациентов с анурией, получающих программный гемодиализ, вероятно, за счет снижения экскреции ЖКТ [5]. Гиперкалиемия была причиной отказа от приема ингибиторов АПФ/АРА и АМКР у 8,5% и 35,1% соответственно [2].

В исследовании PARADIGM-HF у пациентов на фоне приема АМКР частота гиперкалиемии не различалась в группе эналаприла и сакубитрил/валсартана, но тяжелая гиперкалиемия чаще встречалась в группе эналаприла (3,1-3,3 против 2,2 на 100 пациенто-лет) [9].

Для снижения риска гиперкалиемии на фоне препаратов, блокирующих РААС, необходимо начинать терапию с малых доз, контролировать уровень калия через 1-2 недели от начала приема/титрации дозы. Если концентрация калия в крови выше 5,5 ммоль/л, несмотря на указанные выше меры предосторожности, можно рассмотреть возможность использования связывающего калий препарата прежде чем отменять препараты, блокирующие РААС [4]. В некоторых рекомендациях К-снижающий препарат рекомендуется назначать при уровне калия выше >5,0 ммоль/л (Таблица 6). При неэффективности — снизить дозу ингибитора РААС или отменить его [1]. Смертность больных с ХБП, СН и СД 2 типа минимальна при значениях калия в сыворотке 4,0-4,5 ммоль/л и значительно увеличивается при значениях >5,0 и <4,0 ммоль/л [1]. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению больных с СН малые дозы АМКР с последующей титрацией следует начинать пациентам с сывороточной концентрацией калия <5,0 ммоль/л. При увеличении уровня калия >5,5 ммоль/л доза АМКР должна быть снижена вдвое, >6,0 ммоль/л — необходимо немедленно отменить АМКР [10]. Уровень калия и креатинина сыворотки необходимо мониторировать через 1 и 4 недели после начала терапии/увеличения дозы, через 8 и 12 недель, 6, 9 и 12 месяцев, затем 1 раз в 4 месяца. Рекомендуемый уровень калия на фоне лечения ингибиторами АПФ

Таблица 6. *Рекомендации по применению ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в зависимости от уровня калия [2]*
Table 6. *Existing recommendations on renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors use according to K+ levels*

Уровень калия, ммоль/л/ K^+ level, mmol/L	Рекомендации/ Recommendation
>6	Отмена ингибиторов РААС (ESC HF, ESC CVPT, NICE)/ Stop RAASi (ESC HF, ESC CVPT, NICE)
>5,5	Уменьшение дозы/отмена ингибиторов АПФ/АРА (K/DOQI)/ Reducing the dose of/stop ACE/ARA inhibitors (K/DOQI)
5,0-5,5	K/DOQI: мероприятия по снижению калия после начала ингибиторов РААС Начать калийснижающий препарат при калии >5,0 ммоль/л (ESC CVPT)/ K/DOQI :take measures to lower K+ when initiating RAASi
>5	Не начинать ингибиторы РААС при калии >5,0 (K/DOQI, HFSA HF, NICE)/ Do not start RAASi if >5,0 (K/DOQI, HFSA HF, NICE) Уменьшение дозы/отмена ингибиторов АПФ/АРА при калии >5,0 (ACCF/AHA HF, ESC HF, K/DOQI)/ Reduce dose of/stop RAASi>5,0 (ACCF/AHA HF, ESC HF, K/DOQI) АМКР не рекомендуются при калии >5,0 (HFSA HF)/ MRA not recommended if >5,0 (HFSA HF) Поддержание калия 4,0-5,0 на фоне АМКР (ACA/AHA)/ Maintain MRA between 4,0-5,0 (ACA/AHA) Рутинно не назначать ингибиторы РААС пациентам с ХБП при уровне калия до лечения >5,0 ммоль/л/ Do not routinely offer a RAASi to people with CKD in their pre-treatment K+ levels are >5,0 mmol/L Следует начать калийснижающий препарат при калии >5,0 ммоль/л на фоне ингибиторов РААС (ESC CVPT)/ A K+ lowering agent should be started
4,5-5,0	Пациентам, не получающим максимальную рекомендуемую целевую дозу терапии ингибиторов РААС, рекомендуется повышать дозу / начинать терапию ингибиторами РААС и тщательно контролировать уровни К (ESC CVPT) In patients not on maximal guideline-recommended target dose of RAASI therapy, it is recommended to up-titrate/start RAASi therapy and closely monitor Кю levels.

Примечание: РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II, АМКР — антагонист минералкортикоидных рецепторов, ХБП — хроническая болезнь почек
Note: ACA — American College of Cardiology, AHA — American Heart Association, ESC — European Society of Cardiology, CKD — chronic kidney disease, ESC CVPH — the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology, ESC HF — Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, HF — Heart Failure, HFSA HF — heart failure Society of America, K/DOQI — Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, NICE — National Institute for Health and Care Excellence, RAASi — renin angiotensin aldosterone system inhibitor; ARB — angiotensin II receptor blocker; K^+ — potassium; MRA — mineralocorticoid receptor antagonists

и сартанами, при котором следует проконсультироваться со специалистом, составляет >5,0 ммоль/л, отмена препаратов рекомендована при увеличении калия сыворотки >5,5 ммоль/л [1, 10].

В недавнем консенсусе, опубликованном Рабочей группой по сердечно-сосудистой фармакотерапии ESC, для профилактики и коррекции гиперкалиемии рекомендуется в первую очередь диета со сниженным потреблением калия и повышение дозы некалийсберегающих диуретиков. Лечение одобренными к применению калий-связывающими препаратами рекомендовано при повышении уровня калия выше 5,0 ммоль/л у пациентов, принимающих целевые дозы блокаторов РААС для продолжения этой жизнесохраняющей терапии. Калийсвязывающие препараты можно начинать принимать раньше при уровне калия <5,0 ммоль/л для возможности титрации доз блокаторов РААС до целевых или максимально переносимых. Предпочтение следует отдавать патиромеру и циклосиликату циркония натрия, хотя данные об их эффективности и безопасности при приеме более 12 месяцев отсутствуют [2]. Вторичный анализ исследований Randomized Aldactone Evaluation Study and EMPHASIS-HF показал благоприятное влияние АМКР на сердечно-сосудистые исходы у больных с СН с калием сыворотки 5,0-5,5 и >5,5 ммоль/л [11-13]. Но в основных клинических исследованиях АМКР при СН не включались больные с калием сыворотки >5,0 ммоль/л и креатинином >2,5 мг/дл или СКФ <30 мл/мин/1,73м2 [1]. В соответствии с документом Итальянского общества нефрологов при ХБП калий сыворотки >5,0 ммоль/л считается отклонением от нормы, требует тщательного контроля и применения профилактических и лечебных подходов, направленных на поддержание уровня калия в диапазоне 4,0-4,5 ммоль/л [6].

Заключение

Гиперкалиемия — распространенная и серьезная проблема, особенно при ведении больных с ХБП, СД, СН, различными типами кардиоренального синдрома [14, 15]. Ранее отказ от блокаторов РААС являлся основной стратегией предотвращения развития/коррекции гиперкалиемии. Другие подходы к профилактике или лечению хронической гиперкалиемии связаны с низкой приверженностью (диета), неблагоприятным профилем эффективности и безопасности (SPS) и потенциальными побочными эффектами (интенсивное лечение диуретиками). Новыми эффективными и хорошо переносимыми препаратами для долгосрочной терапии пациентов с гиперкалиемией или с риском ее развития являются патиромер и циклосилинат циркония натрия. Они могут позволить шире использовать блокаторы РААС в рекомендуемых дозах у пациентов с ХБП, СД и СН и возможно позволят отсрочить начало заместительной почечной терапии из-за развития гиперкалиемии у пациентов с конечными стадиями заболеваний почек.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Резник Е.В. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7479-418X): разработка дизайна обзора; написание текста рукописи; обзор публикаций по теме статьи; взаимодействие с редакцией в процессе подготовки публикации к печати

Селиванов А.И. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0721-4031): редактирование рукописи, предоставление иллюстративного материала, комментарии к нему

Луценко А.Р. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-5198-6584): подготовка публикации к печати

Гаранина Л.К.: редактирование рукописи

Голухов Г.Н. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0161-005X): научная консультация, редактирование рукописи

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Reznik E.V. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7479-418X): review design development; writing the text of the manuscript; review of publications on the topic of the article; interaction with the editors in the process of preparing a publication for printing

Selivanov A.I. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0721-4031): editing the manuscript, providing illustrative material, comments on it

Lutsenko A.R. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-5198-6584): preparing a publication for printing

Garanina L.K.: manuscript editing

Golukhov G.N. (ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0161-005X): scientific consultation, manuscript editing

Список литературы/ References:

1. Bianchi S., Regolisti G. Pivotal clinical trials, meta-analyses and current guidelines in the treatment of hyperkalemia. Nephrol Dial Transplant. 2019; 34(Suppl 3):iii51-iii61. doi: 10.1093/ndt/gfz213.
2. Rosano G.M., Tamargo J., Kjeldsen K.P. et al. Expert consensus document on the management of hyperkalaemia in patients with cardiovascular disease treated with renin angiotensin aldosterone system inhibitors: coordinated by the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology. European heart journal Cardiovascular pharmacotherapy. 2018; 4(3): 180-8. doi: 10.1093/ehjcvp/pvy015.
3. Raebel M.A. Hyperkalemia associated with use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. Cardiovasc Ther. 2012; 30(3):e156-66. doi: 10.1111/j.1755-5922.2010.00258.x.
4. Palmer BF, Clegg DJ. Diagnosis and treatment of hyperkalemia. Cleveland Clinic journal of medicine. 2017; 84(12): 934-42. doi: 10.3949/ccjm.84a.17056.
5. Kovesdy C.P. Updates in hyperkalemia: Outcomes and therapeutic strategies. Reviews in endocrine & metabolic disorders. 2017; 18(1): 41-7. doi: 10.1007/s11154-016-9384-x.
6. Bianchi S., Aucella F., De Nicola L., Genovesi S., Paoletti E., Regolisti G. Management of hyperkalemia in patients with kidney disease: a position paper endorsed by the Italian Society of Nephrology. J Nephrol. 2019; 32(4): 499-516. doi: 10.1007/s40620-019-00617-y.
7. Desai N.R., Rowan C.G., Alvarez P.J. et al. Hyperkalemia treatment modalities: A descriptive observational study focused on medication and healthcare resource utilization. PLoS One. 2020;15(1):e0226844. doi: 10.1371/journal.pone.0226844.
8. Bridgeman M.B., Shah M, Foote E. Potassium-lowering agents for the treatment of nonemergent hyperkalemia: pharmacology, dosing and comparative efficacy. Nephrol Dial Transplant. 2019; 34(Suppl 3):iii45-iii50. doi: 10.1093/ndt/gfz223.
9. Desai A.S., Vardeny O., Claggett B. et al. Reduced Risk of Hyperkalemia During Treatment of Heart Failure With Mineralocorticoid Receptor Antagonists by Use of Sacubitril/Valsartan Compared With Enalapril: A Secondary Analysis of the PARADIGM-HF Trial. JAMA cardiology. 2017; 2(1): 79-85. doi: 10.1001/jamacardio.2016.4733.
10. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016; 37(27): 2129-200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
11. Hoss S., Elizur Y., Luria D. et al. Serum Potassium Levels and Outcome in Patients With Chronic Heart Failure. Am J Cardiol. 2016; 118(12): 1868-74. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.08.078.
12. Vardeny O., Claggett B., Anand I. et al. Incidence, predictors, and outcomes related to hypo- and hyperkalemia in patients with severe heart failure treated with a mineralocorticoid receptor antagonist. Circ Heart Fail. 2014; 7(4): 573-9. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001104.
13. Rossignol P., Dobre D., McMurray J.J. et al. Incidence, determinants, and prognostic significance of hyperkalemia and worsening renal function in patients with heart failure receiving the mineralocorticoid receptor antagonist eplerenone or placebo in addition to optimal medical therapy: results from the Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure (EMPHASIS-HF). Circ Heart Fail. 2014; 7(1): 51-8. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000792.
14. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть II): прогностическое значение, профилактика и лечение (обзор литературы). Архивъ внутренней медицины. 2019; 2(46): 93-107. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-2-93-106
Reznik E.V., Nikitin I.G. Cardiorenal Syndrome in Patients with Heart Failure As a Stage of the Cardiorenal Continuum (Part Ii): Prognosis, Prevention and Treatment. The Russian Archives of Internal Medicine. 2019; 9(2): 93-106. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-2-93-106 [In Russian].
15. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). Архивъ внутренней медицины. 2019; 1(45): 5-22. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22
Reznik E.V., Nikitin I.G. Cardiorenal Syndrome in Patients with Chronic Heart Failure As a Stage of the Cardiorenal Continuum (Part I): Definition, Classification, Pathogenesis, Diagnosis, Epidemiology. The Russian Archives of Internal Medicine. 2019; 9(1): 5-22. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22 [In Russian].