

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ГІПЕРКАЛІЄМІЇ В СУЧАСНІЙ КАРДІОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

milamy2009@gmail.com

Підвищення рівня калію крові (гіперкаліємія) є достатньо поширеною, потенційно небезпечною для життя проблемою, однак, у зв'язку з відсутністю рутинного визначення, її точна поширеність в медичній практиці невідома. Гіперкаліємія найчастіше виникає у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю, хронічною серцевою недостатністю, цукровим діабетом або іншими захворюваннями, що зменшують ниркову екскрецію калію. У таких пацієнтів гостра гіперкаліємія часто спричиняється стресовими факторами, загостренням основної патології, зневодненням або введенням ліків, що змінюють гомеостаз калію. Поряд з цим, в повсякденній клінічній практиці, ознаки життєво небезпечних електролітних зрушень, а саме гіперкаліємії, часто маскуються під ЕКГ ознаки гострого коронарного синдрому, порушень ритму та провідності з явищами гіпотензії та шоку. Рівень калію необхідно ретельно відстежувати в динаміці при лікуванні хворих на інфаркт міокарда, хронічну серцеву недостатність, хронічну хворобу нирок. Частоту моніторингу електролітних зрушень слід встановлювати індивідуально, враховуючи наявність супутніх захворювань пацієнта, прийому ліків з калійзберігаючим ефектом, таких як інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, наявності гіперкаліємії в анамнезі. Необхідно також враховувати швидкість підвищення концентрації калію. Так, у пацієнтів з хронічним і поступовим підвищенням рівня калію у крові, компенсаторні механізми можуть забезпечити толерантність до гіперкаліємії. Швидке підвищення рівня калію більш вірогідно призводить до життєво загрозливих аритмій. Відносними також можуть бути показники концентрації калію, так у хворого з атріовентрикулярною блокадою погіршення серцевих симптомів відбуватиметься при нижчій концентрації K^+ , ніж у іншого пацієнта без такого ж стану. Єдиного консенсусу щодо класифікації, клінічного моніторингу та лікування пацієнтів з гіперкаліємією різної етіології на сьогодні чітко не визначено.

Ключові слова: гіперкаліємія, гомеостаз, механізми регуляції, ЕКГ діагностика, невідкладна допомога, лікування.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана на кафедрі внутрішньої медицини № 2 з професійними хворобами та є фрагментом науково-дослідної теми кафедри: «Дослідження оцінки поєданого впливу факторів кардіоваскулярного ризику на коморбідний перебіг артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця і хронічної хвороби нирок, особливості профілактики та реабілітації». Держреєстрація № 0119U102851.

Калій сироватки крові має строго строгі фізіологічну регуляцію з нормальними значеннями 3,5-5,0 ммоль/л. За даними [1] гіперкаліємія визначається як рівень калію сироватки крові вище 5,0 ммоль/л та класифікується як легка (5,0-5,5 ммоль/л), помір-

на (5,5-6,0 ммоль/л) і тяжка (>6,0 ммоль/л). Рівень калію, вищий за 5 ммоль/л, асоціюється з підвищеною смертністю, а рівень калію в плазмі, вищий за 5,5 ммоль/л, потребує термінового втручання [1, 2]. Згідно рекомендацій Європейської ради по Реанімації (ERC), гіперкаліємія класифікується як легка (5,5-5,9 ммоль/л), середня (6,0-6,4 ммоль / л) та важка ($\geq 6,5$ ммоль/л) [2]. Точні порогові значення концентрації калію для легкої, помірної та важкої гіперкаліємії відрізняються в залежності від поточних настанов, рівень K^+ в сироватці крові 5,5 ммоль/л та вище вважається пороговим, але вираженість клінічних проявів не завжди корелює з показниками та залежить від коморбідного стану та швидкості наростання електролітних зрушень. Тому в клінічній практиці надзвичайно важливо концентрувати увагу на гіперкаліємії з клінічними ознаками, а також швидких коливаннях сироваткового калію, а не тільки на класифікаційних критеріях [3, 4, 5].

За причинами виникнення гіперкаліємії виділяють стани, що призводять до зниження екскреції калію та стани, що сприяють переміщенню внутрішньо клітинного калію в екстрацелюлярний простір. Окремо виділяють псевдо-гіперкаліємію, яка спостерігається на тлі тромбоцитозу, лейкоцитозу або гемолізу та гіперкаліємію, викликану застосуванням медикаментів (блокатори ренін-ангіотензинової системи, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, бета-блокатори, нестероїдні протизапальні засоби, гепарини, амінокислоти, амilorид, дігосин у токсичних дозах, фтор, інфузія глюкози [6, 7, 8].

Залишається актуальним питання менеджменту хворих з гіперкаліємією та супутньою кардіальною чи ренальною патологією – коли та як призначити лікування інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), блокаторами рецепторів ангіотензину II (БРА) та антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів (АМР), як титрувати дози в залежності від рівня калію в сироватці крові чи відновлювати лікування, коли використовувати калій-зв'язуючі агенти.

Калій – це простий хімічний елемент, що має важливе біологічне значення. До основних функцій калію в організмі належать [8, 9, 10]:

- генерація мембранного потенціалу спокою, забезпечення збудливості, провідності та скоротливості;
- забезпечення сталості об'єму клітини;
- участь в синтезі ДНК та білків;
- регуляція внутрішньоклітинного рН та кислотнотно-лужного гомеостазу;
- регуляція активності ферментів;
- участь в процесах росту клітин;
- регуляція метаболізму вуглеводів (сприяє накопиченню запасів глікогену).

Калій надходить до організму людини з їжею в середній кількості 60-120 ммоль на добу, або 2,3-4,5 г на добу. Всмоктується в кишково-шлунковому тракці,

обмінюється з калієм, який знаходиться в організмі та виводиться. До 90% калію екскретується нирками, близько 10% – через кишківник та незначна кількість транскутанно. Здорова людина за добу виділяє стільки ж калію, скільки споживає.

Більша частина іонізованого калію, близько 98%, міститься внутрішньоклітинно. Відносно низька концентрація калію в позаклітинному просторі полегшує його вихід та перешкоджає поверненню у внутрішньоклітинний простір. Процес компартменталізації калію відбувається за рахунок роботи насосів та транспортерів, а саме, натрій-калієвого насоса (натрій-калієвої АТФ – ази), інсуліну, натрій-водневого обмінника. Натрій-калієва АТФ-аза використовує енергію АТФ для повернення двох іонів калію через мембрану в клітину в обмін на три іона натрію. Внаслідок цього внутрішньоклітинно формується відносний дефіцит позитивних зарядів і внутрішня частина мембрани стає негативно зарядженою по відношенню до позаклітинного простору, виникає, виникає різниця потенціалів, яка дорівнює 65-90 мВ. Різниця потенціалів, що підтримується енергозатратною роботою насосів, отримала назву трансмембранного потенціалу спокою. Від неї залежить збудливість клітин міокарду та скелетно-м'язової мускулатури. Системи виходу калію з клітин, представлені енергозалежними калієвими каналами різних типів, приймають участь у формуванні потенціала дії [10].

Як гіпер-, так і гіпокаліємія змінюють потенціал спокою та порушують діяльність збудливих тканин.

Потужними стимуляторами натрій-калієвої АТФ-ази є бета 2- адреноміметики, тому вони, поряд з інсуліном, сприяють переходу калію всередину клітини. Інсулін активує роботу натрій-калієвого обмінника, який вводить в клітину іон натрію, а виводить іон водню. Це призводить до вимушеної активації натрій-калієвої АТФ-ази з підсиленням транспорту K^+ в клітину. Цікаво, що в звичайних умовах натрій-калієвий обмінник не активний, але його активність зростає при споживанні вуглеводів та викиду інсуліну.

Факторами, які впливають на концентрацію калію внаслідок впливу на процеси компартменталізації є наступні:

- збільшення входу калію усередину клітини та зниження позаклітинної концентрації – інсулін, бета-адреностимулятори, алкалоз, мінералокортикостероїди, гормони щитовидної залози, кортикостероїди, відновлення після фізичних навантажень, ріст органів і тканин;

- зменшення входу калію в клітинний простір – альфа-адреностимулятори, ацидоз, цукровий діабет, дефіцит калію, хронічна хвороба нирок, глюкагон;

- збільшення виходу калію з клітини – гіперосмолярність позаклітинної рідини, пошкодження клітин.

Важливу роль у підтримці балансу калію відіграють нирки. Катіон калію невеликий, тому з легкістю фільтрується в капілярах ниркових клубочків. У середньому фільтрація калію складає близько 650 ммоль/добу, а виведення з сечею – близько 100 ммоль/добу. Отже, близько 85% калію реабсорбується в ниркових каналцях. Механізми тубулярного транспорту калію досить складні, проте, головну роль відіграють натрій-калієва АТФ-аза, різноманітні типи натрієвих та калієвих каналів, Na^+/H^+ обмінник (sodium/hydrogen exchanger, NHE). В товстому ви-

східному відділі петлі Генле діяльність $Na, K, 2Cl^-$ котранспортера (NKCC2) забезпечує реабсорбцію натрію, калію, кальцію та магнію. Петльові діуретики, у тому числі фуросемід, пригнічують діяльність NKCC2, сприяючи виходу вищезазначених іонів з організму. В дистальній частині звитого каналця реабсорбцію калію забезпечує Na/Cl^- котранспортер (NCC), робота якого пригнічується тіазидними та тіазидоподібними діуретиками, тому друга назва NCC «тіазид-чутливий транспортер» (TSC). Важливим відділом нефрону, який впливає на екскрецію калію, є каналці та кортикальні відділи збірних трубок. Калійуретична дія тіазидів у даному відділі обумовлена підвищенням рівня йонів Na^+ в остаточній сечі, активацією механізму повернення йонів Na^+ в збірних трубочках та інтенсифікацією виведення K^+ із сечею [10].

Серед гуморальних механізмів регуляції гомеостазу калію значне місце належить гомону кори наднирників – альдостерону. Він збільшує реабсорбцію натрію в обмін на підсилення секреції калію. Окрім того, існує значна кількість доказів, що альдостерон негативно впливає на клітини міокарду, ендотелій, нервову систему. Блокатори мінералокортикоїдних рецепторів включені до протоколів лікування хронічної серцевої недостатності, гіпертонічної хвороби, інфаркту міокарда [3, 11], тому розуміння фармакодинаміки, правила застосування таких препаратів та контроль електролітного балансу має важливе значення у менеджменті кардіологічних хворих [6, 8, 9].

До основних властивостей міокардіальних клітин належать автоматизм, збудливість, провідності та скоротливість. Як зазначалося вище, негативний потенціал спокою (-90 мВ) підтримується повільним виходом іонів калію з цитоплазми, що стабілізує робочі передсердні та шлуночкові кардіоміоцити під час діастолі і попереджає потенціали спонтанної дії. За межами цього діапазону нижчі та вищі значення сироваткового калію набувають електрофізіологічних ефектів, що сприяють розвитку серцевих аритмій не тільки по причині прямої дії калію, але і опосередковано, через порушення клітинного балансу K^+ , Na^+ , Ca^{2+} та активність $Na^+ K^+$ АТФ- ази.

Підвищення позаклітинної концентрації калію збільшує збудливість міокарду через зміну рівня потенціалу спокою (фаза 4) кардіоміоцитів. При розвитку гіперкаліємії, мембранний потенціал стає менш негативним з – 90 мВ до – 80 мВ. При цьому стан натрієвих каналів сарколеми суттєво не змінюється. У результаті наближення рівня трансмембранного потенціалу до порогового рівня деполяризації збудливість м'язевих волокон (фаза 1) і швидкість проведення імпульсів (фаза 3) підвищуються. Проте, коли мембранний потенціал сягає – 40 мВ провідність швидких потенціалзалежних Na^+ -каналів (період відносної рефрактерності) значно зменшується, змінюється характер потенціалу дії (зниження амплітуди, зменшення тривалості та крутизни (фаза 0)) (рис. 1) [12, 13].

Відповідно до збільшення рівня гіперкаліємії, прогресують зміни на ЕКГ. Відомо, що найбільш ранньою ЕКГ- ознакою гіперкаліємії є поява вузьких гострокінцевих хвиль Т [12, 13, 15]. Ці хвилі Т відносно короткотривалі, приблизно 150-250 мсек, що допомагає відрізнити їх від Т-хвиль з широкою основою, як при інфаркті міокарда. Максимальні Т хвилі

зазвичай рееструються при калієвих концентраціях, більших, ніж 5,5 ммоль/л, і краще за все видні у II, III, та з V2 по V4 відведення. Отже, максимальні хвилі T при помірній гіперкаліємії можуть бути обумовлені збільшенням збудливості та укороченням потенціалу дії кардіоміоцита, збільшенням нахилу фази 2 і 3 потенціалу дії, що супроводжується такими ранніми проявам гіперкаліємії на ЕКГ, як депресія ST-сегмента та вкорочення інтервалу QT за рахунок зменшення тривалості сегменту ST.

Надалі така характерна ознака для гіперкаліємії, як укорочення сегменту ST, прогресує, що може призвести аж до повного його нівелювання. При збільшенні рівня калію більше 6,5 ммоль/л, збільшується тривалість потенціалу дії. Що, як наслідок, призводить до розширення комплексу QRS. На ЕКГ це відображається як затримка внутрішньошлуночкового проведення. Комплекс QRS набуває вигляду блокади лівої чи правої ніжки пучка Гіса. На відміну від порушення шлуночкової провідності, при гіперкаліємії ознаки затримки проведення розповсюджуються на увесь комплекс QRS, а не тільки на початкові чи кінцеві елементи, як відбувається при блокаді лівої чи правої ніжки пучка Гіса відповідно. Коли рівень калію сягає до 8-9 ммоль/л, синусовий вузол стимулює шлуночки без ознак передсердної активності (зубця P), що називають синоventрикулярною провідністю. Це відбувається тому, що синусовий вузол менш чутливий до гіперкаліємії (фізіологічно у спокої його провідність для іонів калію нижча, більш важливими є іони кальцію) і здатний продовжувати стимуляцію шлуночків без ознак передсердної електричної активності. Збудження при цьому проводиться через міжвузлові шляхи, не розповсюджується на передсердя та не відображається як P хвиля на ЕКГ. При цьому, ЕКГ може набувати вигляду шлуночкової тахікардії, враховуючи відсутність P і розширення комплексу QRS. При подальшому підвищенні рівня калію, синусова стимуляція більше не простежується, електростимуляцію міокарда дійсноють пасивні атріовентрикулярні пейсмейкери (прискорений атріовентрикулярний ритм), комплекс QRS продовжує розширяться та зливається з хвилею T, утворюючи класичну синусоїдальну криву. У такому разі високо вірогідний розвиток фібриляції шлуночків і асистолія [12, 13, 15].

Нижче приведені приклади ЕКГ з власних спостережень (рис. 2-5).

Як зазначалося вище, одним з основних механізмів регуляції надлишку K^+ є продукція інсуліну [9, 10, 15, 16], яка стимулюється потрапленням калію в ентерогепатичну систему. Інсулін активує $Na^+ K^+$ АТФ-азу та збільшує транспорт K^+ з позаклітинного простору в клітини. Отже, присутність інсуліну необхідна для роботи $Na^+ K^+$ АТФ-ази, формування трансмембранного потенціалу спокою та нормального функціонування кардіоміоцитів. Застосування антиаритмічних препаратів в умовах дефіциту інсуліну у хворого з гіперкаліємією може поглиблювати електролітні зрушення і призводити до виникнення фатальних аритмій. Так, до основних

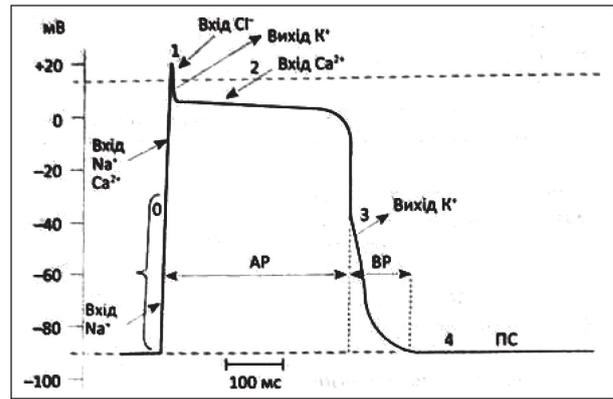


Рисунок 1 – Потенціал дії кардіоміоцита [14].

електрофізіологічних ефектів аміодарону відносяться збільшення тривалості третьої фази потенціалу дії (реполяризації) та ефективного рефрактерного періоду за рахунок блокади калієвих каналів. На ЕКГ це проявляється подовженням інтервалу QT. Окрім того, аміодарон блокує натрієві канали, що призводить до подовження фази 0 потенціалу дії та, відповідно, уповільнення провідності та розширення QRS, а також збільшення у часі фази 4 потенціалу дії, тобто ослаблення функції автоматизму [17]. На додаток до цього, аміодарон блокує кальцієві канали L-типу, що обумовлює його вплив на синусовий та AV-вузли. У результаті зменшується автоматизм синусового вузла і уповільнюється ритм. Таким чином, застосування аміодарону у хворих з гіперкаліємією погіршує трансмембранний реверс іонів, потенціює розширення QRS, подовжує реполяризацію, зменшує автоматизм синусового вузла, тобто підвищує ризик розвитку фатальних аритмій і асистолії.

Алгоритм менеджменту хворого: клінічна симптоматика гіперкаліємії складається з м'язової слабкості або млявого паралічу, парезу кішківника, кишкової непрохідності. Клінічна підозра посилюється при виявленні основного захворювання, наявності гіпонатріємії та характерних змін на ЕКГ. Етіологічні чинники, що призводять до розвитку гіперкаліємії класифікують за наступним принципом (табл.) [7, 8, 9].

Гіперкаліємія ятрогенного генезу пов'язана із застосуванням ІАПФ, БРА, АМР та їх комбінацій у паці-

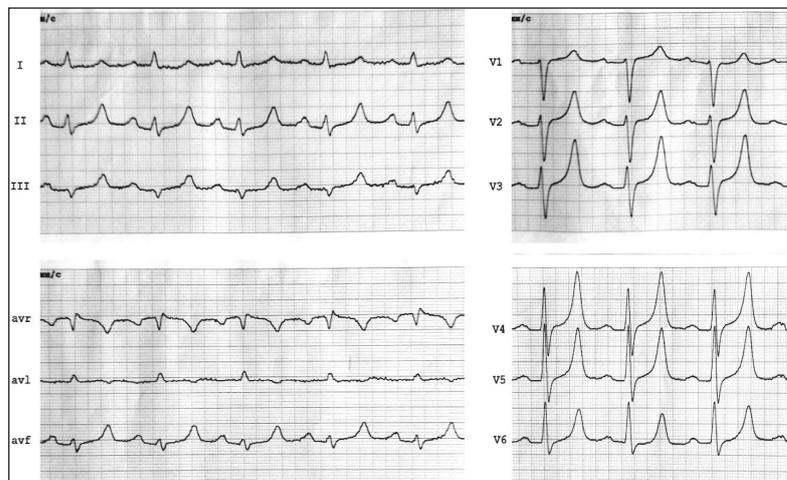


Рисунок 2 – Синусова тахікардія. Вкорочення ST, гострокінцеві зубці T у пацієнта з гіперкаліємією (6,3 ммоль/л) на фоні ХХН:V, що лікується шляхом програмного гемодіалізу.

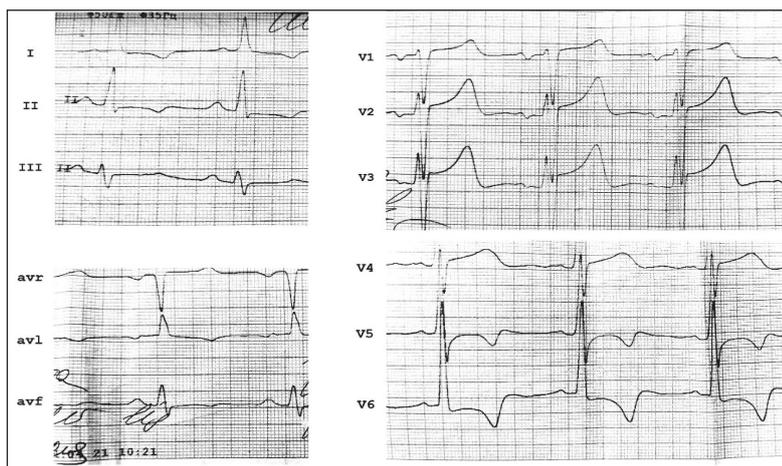


Рисунок 3 – Ознаки гіпертрофії лівого шлуночка з систолічним навантаженням, синдромом ранньої реполяризації шлуночків, зглаженість сегменту ST у пацієнта з вторинною артеріальною гіпертензією та гіперкаліємією на фоні ХХН:V, що лікується шляхом програмного гемодіалізу.

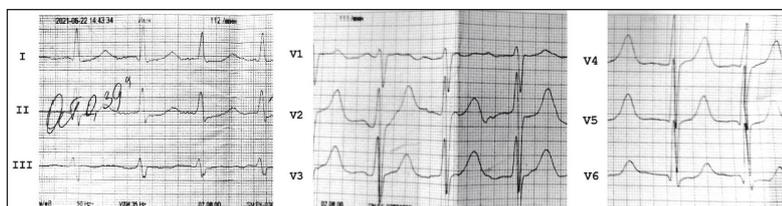


Рисунок 4 – Порушення ритму по типу пароксизму фібриляції передсердь у пацієнта з гіперкаліємією на фоні ХХН:V, що лікується шляхом програмного гемодіалізу.

ентів з коморбідними станами, насамперед хронічною хворобою нирок, серцевою недостатністю та ін. Блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) призначають з метою зниження смертності та частоти госпіталізацій у таких хворих. Саме гіперкаліємія може бути причиною обмеженого їх використання. Ряд досліджень продемонстрували, що адекватна блокада РААС призводить до суттєвого підвищення рівня калію, важливо, що найвищий ризик розвитку гіперкаліємії мають пацієнти з симптомною серцевою недостатністю та післяінфарктні хворі. Серед пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю частота гіперкаліємії складає 40% і 73% при хронічній хворобі нирок [9]. Тому моніторинг сиро-

ваткового калію повинен бути індивідуальним, проте, пацієнти з хронічним захворюванням нирок, діабетом, серцевою недостатністю чи гіперкаліємією в анамнезі, а також, які отримують терапію ІАПФ чи БРА та АМР потребують більш ретельного нагляду. На сьогодні ведеться активний пошук та дослідження препаратів для лікування серцевої недостатності з мінімальними побічними ефектами. Так. Показано, що дапаголіфозин знижує ризик гіперкаліємії у пацієнтів з серцевою недостатністю та зменшенням фракції викиду [18].

Згідно рекомендацій Асоціації кардіологів України [19, 20], значна гіперкаліємія – більше 5,0 ммоль/л є застереженням до прийому ІАПФ чи БРА у лікуванні хворих з хронічною серцевою недостатністю:

- підвищення калію до $\leq 5,5$ ммоль/л вважають прийнятним;
- якщо рівень сечовини, креатиніну чи калію збільшується понад зазначені межі, розглянути можливість припинення одночасного прийому нефротоксичних лікарських засобів (таких як нестероїдні протизапальні засоби), калійумісних харчових добавок або калійзберігаючих препаратів (тріамтерен, амілорид), а також, якщо немає ознак затримки рідини, зменшити дозу діуретика;
- якщо рівні креатиніну та калію продовжують зростати понад вищезазначені межі, незважаючи на корекцію супутньої терапії, слід удвічі зменшити дозу ІАПФ (або БРА) і повторити через 1-2 тиж біохімічні аналізи; якщо відповідь усе одно залишається незадовільною, слід порадитися з фахівцем;
- якщо рівень калію підвищується до $>5,5$ ммоль/л або рівень креатиніну зростає на $>100\%$ чи до >310 мкмоль/л (3,5 мг/дл) /ШКФ становить <20 мл/хв/1,73 м², слід припинити терапію ІАПФ (або БРА) і порадитися з фахівцем;
- необхідно часто повторювати біохімічні аналізи крові доти, доки концентрації калію та креатиніну почнуть вирівнюватися.

Таблиця – Стани, що ведуть до порушення екскреції та перерозподілу калію

Стани, що ведуть до порушення екскреції K ⁺	Стани, що ведуть до переміщення K ⁺ в екстрацелюлярний простір
Набутий гіпоренінний гіпоальдостеронізм	Ацидоз
Хвороба Аддісона	Пошкодження тканин внаслідок рабдоміолізу, опікової хвороби, травми
Вроджена гіперплазія наднирників (рецесивна, аутосомно-домінантна)	Родинний періодичний гіпокаліємічний параліч
Дефіцит мінералокортикоїдів	Дефіцит інсуліну, інсулінорезистентність
Первинний гіпоальдостеронізм або гіпореніємія	Гіперосмолярні стани (неконтрольований цукровий діабет, інфузія глюкози)
Псевдогіпоальдостеронізм	Синдром розпаду пухлини
Ниркова недостатність	
Системний червоний вівчак	
Тип IV канальцевий нирковий ацидоз	

Практична настанова із застосування АМР у пацієнтів із СН зі зниженою фракцією викиду відноситься гіперкаліємію більше 5,0 ммоль/л до застережень та рекомендує:

- перевірити функцію нирок та електроліти (особливо K⁺);
- починати з низької дози;
- розглянути необхідність титрування дози вгору через 4-8 тиж.;
- перевірити біохімічні показники крові через 1 і 4 тиж. після початку терапії / підвищення дози, а також через 12 тиж, 6 міс, а згодом – кожні 4 міс: – якщо рівень K⁺ підвищується понад 5,5 ммоль/л або рівень креатиніну до 221 мкмоль/л (2,5 мг/дл) / ШКФ становить <30 мл/

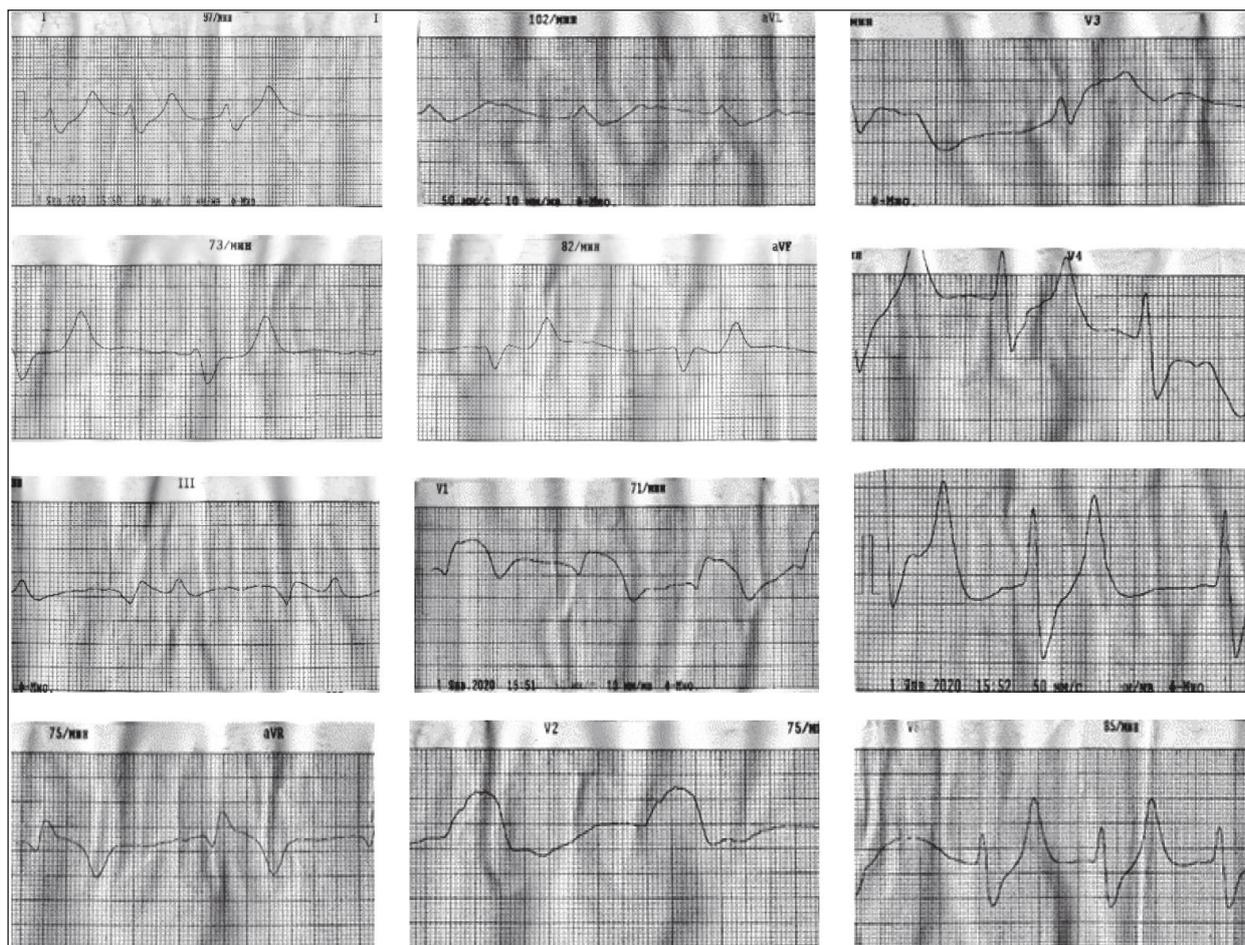


Рисунок 5 – Відсутність ознак роботи синусового вузла з порушенням ритму по типу фібриляції передсердь, розширення комплексів QRS, злиття ST-T у пацієнта з «гострою» гіперкаліємією (7,5 ммоль/л) на фоні декомпенсованого цукрового діабету I типу.

хв/1,73 м², зменшити дозу вдвічі й пильно стежити за біохімічними показниками крові; – якщо рівень К⁺ підвищується до >6,0 ммоль/л або рівень креатиніну до >310 мкмоль/л (3,5 мг/дл) / ШКФ становить <20 мл/хв/1,73 м², негайно припинити терапію АМР і порадитися з фахівцем;

- спеціально навчена медична сестра може допомогти у навчанні пацієнта, веденні спостереження (персонально чи по телефону), у біохімічному моніторингу та титруванні дози [19, 20].

Слід зазначити що інструкція до препарату еплеренон зазначає, що, рівень калію у сироватці крові >5 ммоль/л на момент початку лікування є протипоказанням до застосування [21].

Метою лікування гострої гіперкаліємії є запобігання чи мінімізація електрофізіологічної дії на серце надмірних концентрацій калію та зниження ризику розвитку фатальних аритмій [3, 4, 13, 15]. Пацієнти з тяжкою гіперкаліємією мають отримувати:

- кальцій (внутрішньовенно) – функціональний антагоніст калію;
- інсулін (внутрішньовенно, зазвичай разом із глюкозою) – для спрямування позаклітинного калію в клітини;
- терапію, яка б сприяла швидкому видаленню надлишку калію з організму (петльові або тіазидні діуретики, якщо функція нирок не дуже порушена, або шлунково-кишкову катіонообмінну смолу, якщо ШКФ дорівнює <45 мл/хв/1,73 м²; якщо є можли-

вість – діаліз (бажано гемодіаліз), насамперед на тлі ШКФ <15 мл/хв/1,73 м²) [2, 8, 9, 15].

Алгоритм менеджменту хворого з гострою гіперкаліємією наведений у **рис. 6** [2, 22]. Кальцій можна вводити у вигляді глюконату або хлориду кальцію.

Кальцію хлорид містить концентрацію елементарного кальцію, втричі вищу в порівнянні з глюконатом кальцію (13,6 проти 4,6 мекв у 10 мл 10% розчину). Проте глюконат кальцію є кращим вибором, оскільки ін'єкція кальцію хлориду може спричинити локальне подразнення. Внутрішньовенне введення глюконату кальцію швидко знижує мембранозбуджуючу дію К⁺ на кардіоміоцити впродовж 1-3 хвилин, що запобігає розвитку серцевих аритмій, але практично не знижує рівень К⁺ у сироватці крові. Через 2-3 хв після введення кальцію картина ЕКГ має змінитися. Через 5 хв, якщо зміни на ЕКГ зберігаються, інфузію розчину кальцію вводять вдруге.

Внутрішньовенний інсулін з глюкозою та інгаляційні β-агоністи діють впродовж 30 хвилин, сприяють перерозподілу сироваткового калію у внутрішньоклітинний простір, але не змінюють загальний рівень калію в організмі. Короточасне застосування перорального бікарбонату натрію може бути використано для прискорення виведення калію за рахунок його екскреції з сечею у пацієнтів з супутнім метаболічним ацидозом. Втрату калію нирками можна потенціювати введенням петльових діуретиків (наприклад, фуросеміду). Екскреція калію зі шлунково-кишкового тракту досягається за допомогою полісти-

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

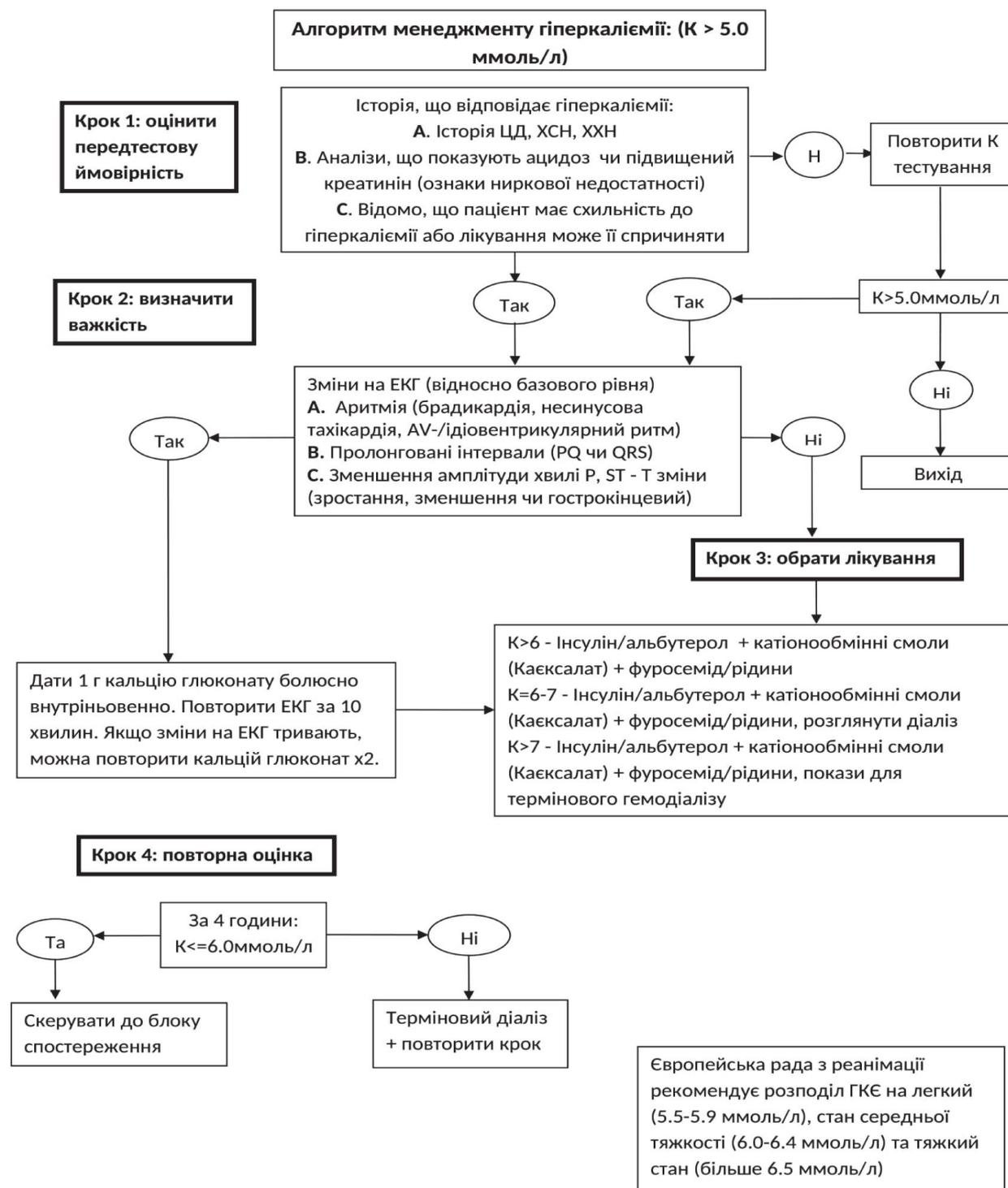


Рисунок 6 – Алгоритм менеджменту хворого з гіперкаліємією.

рену сульфонату натрію, який зв'язує калій у товстій кишці в обмін на натрій. Препарат можна приймати перорально або вводити ректально за допомогою клізми. Введений ректально препарат починає діяти швидше; початок дії пероральної форми настає через 4-6 год – саме за цей час смола надходить у товсту кишку. Якщо лікування медикаментозними препаратами виявилось неефективним, пацієнтів переводять на гемодіаліз або перитонеальний діаліз. Полістирену сульфонату натрію показаний при oligo- чи анурії, проте, його не слід використовувати тривало, оскільки препарат може викликати побічні ефекти зі сторо-

ни шлунково-кишкового тракту, у тому числі некроз кишківника [8, 9]. Оскільки препарат може підвищувати рівень натрію в організмі, обережно при серцевій недостатності чи артеріальній гіпертензії.

2015 року в США до застосування для лікування гіперкаліємії було схвалено катіонообмінну смолу полістирол сульфат кальцію – патіромер (Veltassa, Калімейт, Kowa Company Ltd, Японія). Патіромер – це сферичний неабсорбуючий органічний полімер, сформований у вигляді порошку для суспензії, який зв'язує калій у товстій кишці в обмін на кальцій. Препарат не всмоктується. Основні побічні ефекти – ді-

рея або обстипація, а також гіпокаліємія та гіпомагніємія [4, 8, 9]. Інші лікарські засоби слід вживати за 6 годин до чи після прийому патіромеру. Ще один препарат – циклосилікат натрію цирконію (ZS-9; Lokelma), схвалений FDA у червні 2018 року. Це адсорбент, який не всмоктується, механізм дії полягає у обміні водно та натрію на іони калію і амонію в шлунково-кишковому тракті. На тлі його застосування рідше розвиваються порушення з боку шлунково-кишкового тракту і електролітні порушення, але можуть виникати набряки [8, 15, 23].

Висновки. Гіперкаліємія – це електролітне порушення з потенційно небезпечними для життя наслідками, що обумовлено, насамперед, виникненням фатальних аритмій. В клінічній практиці гіперкаліємія часто пов'язана із застосуванням інгібіторів АПФ, БРА, АМР, коморбідними станами, насамперед хронічною хворобою нирок. Це створює терапевтичну проблему, оскільки саме цим групам хворих зазначені лікарські засоби обґрунтовано показані згідно

протоколів доказової медицини, припинення або зменшення дози терапії може призвести до несприятливих кардіоренальних наслідків. Нещодавні клінічні дослідження доводять, що нові калійзв'язуючі речовини можуть сприяти оптимізації терапії блокаторами ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Підвищення рівня обізнаності лікарів по відношенню до профілю безпеки цих нових препаратів підвищить впевненість у веденні пацієнтів з гіперкаліємією.

Перспективи подальших досліджень. Необхідні подальші дослідження для встановлення режимів контролю, дозування та дієтичних обмежень щодо вживання калію у хворих з ризиком розвитку гіперкаліємії. Також подальших досліджень та уніфікації потребують класифікація, індивідуалізація моніторингу гіперкаліємії, особливості застосування інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у хворих з підвищеним рівнем калію у крові або схильності до нього, використання нових калійзнижувачих препаратів.

Література

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- Alfonzo A, Harrison A, Baines R, Chu A, Mann S, MacRury M. Treatment of Acute Hyperkalaemia in adults. *Renal Association Clinical Practice Guidelines*; 2020. 161 p. Available from: <https://renal.org/sites/renal.org/files/RENAL%20ASSOCIATION%20HYPERKALAE-MIA%20GUIDELINE%202020.pdf>
- Miakinkova LO, Baklytskyi DD. Vypadok krytychnoi hiperkaliemii pid maskoiu hostroho koronarnoho syndromu. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*. 2020;27(2):43. [in Ukrainian].
- Toronchenko OM, Miakinkova LO, Baklytskyi DD. Pomylyky pid chas nadannia ekstrenoi medychnoi dopomohy patsientam z EKH-oznakyakmy hostroho koronarnoho syndromu na tli dekompensatsii tsukrovoho diabetu z hiperkaliemiieiu. *Patolohiia*. 2021;18(2):243-250. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.2.225044>. [in Ukrainian].
- Palmer BF, Carrero JJ, Clegg DJ, Colbert GB, Emmett M, Fishbane S, et al. Clinical Management of Hyperkalemia. *Mayo Clinic Proceedings*. 2021;96(3):744-762. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.014>.
- Raebel M. Hyperkalemia Associated with Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. *Cardiovascular Therapeutics*. 2012;30(3):e156-e166. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1755-5922.2010.00258.x>.
- Meng QH, Wagar EA. Pseudohyperkalemia: a new twist on an old phenomenon. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 2015;52(92):45-55. DOI: <https://doi.org/10.3109/10408363.2014.966898>.
- Hollander-Rodriguez JC, Calvert JF Jr. Hyperkalemia. *Am Fam Physician*. 2006 Jan 15;73(2):283-90.
- Dudar I. Hiperkaliemiiia v klinichnii praktitsi. Indyvidualizatsiia korektsii hiperkaliemii: tochka zoru nefroloha. *Medychna hazeta Zdorovia Ukrainy*. 2018;1(12):26-29. Dostupno: <https://health-ua.com/article/37150-gperkalmya-vklchnj-praktitc-ndivduatzatcyakorekctgperkalm-tochka-zoru-ne>. [in Ukrainian].
- Kayukov IG, Smirnov AV, SHabunin MA, Esayan AM, Kucher AG, Ryss ES, et al. Redkie zabolevaniya v praktike vzroslogo nefrologa: sostoyaniya, associirovannye s gipokaliemiej. *Soobshchenie I. gomeostaz kaliya, klassifikaciya i klinika gipokaliemij*. *Nefrologiya*. 2008;12(4):81-92. [in Russian].
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119-177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- Weiss JN, Qu Z, Shivkumar K. Electrophysiology of Hypokalemia and Hyperkalemia. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2017;10(3):e004667. DOI: doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004667.
- Parham WA, Mehdirad AA, Biermann KM, Fredman CS. Hyperkalemia revisited. *Tex Heart Inst J*. 2006;33(1):40-7.
- Navchal'ni materialy onlayn. *Medytsyna*. Dostupno: https://pidru4niki.com/80747/meditsina/potentsial_tipovih_klitin_miokarda_fazi. [in Ukrainian].
- Simon L, Hashmi M, Farrell M. Hyperkalemia [Internet]. 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470284/>.
- Li T, Vijayan A. Insulin for the treatment of hyperkalemia: a double-edged sword? *Clinical Kidney Journal*. 2014;7(3):239-241. DOI: doi.org/10.1093/ckj/sfu049.
- Derzhavnyi formuliar likarskykh zasobiv. Amiodaron (Amiodarone) [Internet]. Kyiv: Derzhavnyi formuliar likarskykh zasobiv; Dostupno: <http://preparaty.org/info/126>. [in Ukrainian].
- Kristensen SL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Demets DL, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin reduces the risk of hyperkalaemia in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a secondary analysis DAPA-HF. *European Heart Journal*. 2020;41(2):939-946. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.0939>.
- Voronkov LH, Amosova KM, Dziak HV, Zharinov OI, Kovalenko VM, Korkushko OV, et al. Rekomendatsii Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy z diahnozyky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti. Kyiv; 2017. 68 s. [in Ukrainian].
- Rosano GMC, Tamargo J, Kjeldsen KP, Lainscak M, Agewa S, Anker SD, 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. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2018;4(3):180-188. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvy015.
- Derzhavnyi Ekspertnyi Tsentri MOZ Ukrainy. Inspra (eplerenon) [Internet]. Kyiv: Derzhav Ekspertnyi Tsentri MOZ Ukrainy; 2015 Ber 25. Dostupno: <https://www.dec.gov.ua/materials/inspra-eplerenon/>. [in Ukrainian].
- Rafique Z, Chouihed T, Mebazaa A, Peacock WF. Current treatment and unmet needs of hyperkalaemia in the emergency department. *European Heart Journal Supplements*. 2019;21(A):12-19. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suy029>.
- Colbert GB, Patel D, Lerma EV. Patiomer for the treatment of hyperkalemia. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2020;13(6):563-570. DOI: 10.1080/17512433.2020.1774363.

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ГІПЕРКАЛІЄМІЇ В СУЧАСНІЙ КАРДІОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

М'якінькова Л. О., Торонченко О. М.

Резюме. Гіперкаліємія – це порушення електролітного балансу з потенційно небезпечними для життя наслідками, такими як фатальні аритмії. Основними причинами виникнення гіперкаліємії є стани, що призводять до зниження екскреції калію та стани, що сприяють переміщенню внутрішньоклітинного калію в екстрацелюлярний простір. Окремо слід виділяти ятрогенну гіперкаліємію та псевдогіперкаліємію. Гіперкаліємія досить часто розвивається на фоні метаболічного ацидозу, дефіциту інсуліну, гіперглікемії, гіперосмолярних станів. Лікарські засоби, наприклад інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи можуть провокувати підвищення рівня калію. Тому встановлення етіологічного фактору є першим кроком в обстеженні хворого з підозрою на гіперкаліємію. Знання фізіологічних механізмів гомеостазу калію є важливим для розуміння причин гіперкаліємії та її ускладнень. Калій є переважно внутрішньоклітинним катіоном і відіграє значну роль у формуванні мембранного потенціалу спокою клітин. Порушення трансмембранного градієнта калію негативно впливає на функціонування у першу чергу серцево-судинної та нервової систем. Зміни на ЕКГ є важливими діагностичними критеріями при підозрі на гіперкаліємію. Тому, в огляді особлива увага приділена обговоренню електрофізіологічних та електрокардіографічних змін при підвищенні рівня калію, наведені приклади ЕКГ з власного досвіду. Клінічні ознаки підвищення рівня калію неспецифічні і переважно пов'язані з м'язовою або серцевою дисфункцією. Незважаючи на різноманітні рекомендації, не існує загальновизнаного консенсусу щодо алгоритму ведення хворих з гіперкаліємією та точних порогів концентрації калію. Ургентна корекція гіперкаліємії показана при наявності змін на ЕКГ, вираженому ацидозі, швидкому зростанні рівня калію в сироватці крові та зниженні функції нирок. В роботі представлений огляд літератури щодо сучасних поглядів та рекомендацій з діагностики та лікування гіперкаліємії, а також висвітлено ряд актуальних питань, які залишаються не вирішеними на даний час.

Ключові слова: гіперкаліємія, гомеостаз, механізми регуляції, ЕКГ діагностика, невідкладна допомога, лікування.

CLINICAL ASPECTS OF HYPERKALIEMIA IN MODERN CARDIOLOGICAL PRACTICE

Miakinkova L. O., Toronchenko O. M.

Abstract. Hyperkalemia is an electrolyte disorder with potentially life-threatening consequences such as fatal arrhythmias. The main causes of hyperkalemia are conditions that lead to a decrease in potassium excretion and conditions that promote the movement of intracellular potassium into the extracellular space. Separately, iatrogenic hyperkalemia and pseudohyperkalemia should be distinguished. Hyperkalemia is particularly common in metabolic acidosis, insulin deficiency, hyperglycemia, hyperosmolar states. Medicines such as inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system can increase potassium levels. Therefore, the establishment of the etiological factor is the first step in the examination of a patient with suspected hyperkalemia. Knowledge of the physiological mechanisms of potassium homeostasis is important for understanding the causes and complications of hyperkalemia. Potassium is predominantly an intracellular cation and plays a significant role in the formation of the membrane potential of cell rest. Violation of the transmembrane potassium gradient has a negative effect on the functioning of mainly the cardiovascular and nervous systems. ECG changes are important diagnostic criteria for suspected hyperkalemia. Therefore, in the review, with particular attention, electrophysiological and electrocardiographic changes with an increase in potassium levels, presented by an ECG from our own experience, are discussed. Clinical signs of elevated potassium levels are nonspecific and are predominantly associated with muscle or cardiac dysfunction. Despite various recommendations, there is no generally accepted consensus on the algorithm for the management of patients with hyperkalemia and precise thresholds for potassium concentration. Urgent correction of hyperkalemia is indicated in the presence of ECG changes, severe acidosis, a rapid increase in serum potassium levels and a decrease in renal function. The paper provides an overview of modern views and recommendations for the diagnosis and treatment of hyperkalemia, as well as highlights a number of topical issues that remain unresolved at the present time.

Key words: hyperkalemia, homeostasis, mechanisms of regulation, ECG diagnostics, emergency care, treatment.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Miakinkova L. O.: 0000-0002-3889-3735 ^{ABDEF}

Toronchenko O. M.: 0000-0003-4785-3863 ^{BDEF}

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

М'якінькова Людмила Олександрівна

Полтавський державний медичний університет

Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка 23

Тел.: +380660331359

E-mail: milamy2009@gmail.com

A – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 08.05.2021 року

Стаття прийнята до друку 02.11.2021 року