DOI - 10.32743/UniMed.2021.77.5.11615

**ПРОБЛЕМА ГИПЕРКАЛИЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ****Вишнева Елена Михайловна**

д-р мед. наук,
доц. кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии,
Уральский государственный медицинский университет,
Главный врач сети клиник «Семейная клиника»,
РФ, г. Екатеринбург

Дядякина Алена Андреевна

студент, лечебно-профилактический факультет,
Уральский государственный медицинский университет,
РФ, г. Екатеринбург
E-mail: alen.daa@mail.ru

Потеряева Наталья Эдуардовна

студент, лечебно-профилактический факультет,
Уральский государственный медицинский университет,
РФ, г. Екатеринбург

THE PROBLEM OF HYPERKALEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE**Elena Vishneva**

Doctor of Medical Sciences,
Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Endocrinology,
Allergology and Immunology, Ural State Medical University,
Chief Physician of the «Family Clinic» network,
Russia, Yekaterinburg

Alyona Dyadyakina

Student, Faculty of Medicine and Prevention,
Ural State Medical University,
Russia, Yekaterinburg

Natalia Poteryaeva

Student, Faculty of Medicine and Prevention,
Ural State Medical University,
Russia, Yekaterinburg

АННОТАЦИЯ

Люди, страдающие хронической сердечной недостаточностью, подвержены большому риску развития гиперкалиемии и, как следствие, развитию жизнеугрожающих состояний. Данный обзор включает основные проявления гиперкалиемии, характеристику современных препаратов, используемых для ее коррекции. Рассмотрена тактика назначения препаратов антагонистов минералокортикоидных рецепторов при хронической сердечной недостаточности.

ABSTRACT

People suffering from chronic heart failure are at greater risk of developing hyperkalemia and, as a consequence, of developing life-threatening conditions. This review includes the main signs of hyperkalemia, characteristics of modern drugs used for its correction, as well as the tactics of prescribing drugs of mineralocorticoid receptor antagonists in chronic heart failure.

Ключевые слова: гиперкалиемия, хроническая сердечная недостаточность, нарушение ритма сердца, спиронолактон.

Keywords: hyperkalemia, chronic heart failure, cardiac arrhythmia, spironolactone.

Список сокращений

АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов;
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина;
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт;
ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента;
ОПП – острое почечное повреждение;
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система;
СКФ – скорость клубочковой фильтрации;
ХБП – хроническая болезнь почек;
ХСН – хроническая сердечная недостаточность;
ЭКГ – электрокардиография;

Введение

Гиперкалиемия определяется как повышение уровня сывороточного калия более 5,5 ммоль / л. Данное нарушение электролитного обмена ассоциировано с развитием тяжелых сердечных аритмий и других критических состояний, особенно у пациентов с ХСН вследствие приема лекарственных препаратов (ингибиторы РААС, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР), бета-адреноблокаторы), сопутствующей патологии, влияющей на калиевый обмен (хроническая болезнь почек (ХБП), сахарный диабет (СД)). Согласно литературным данным предполагаемая распространенность среди населения в целом составляет 2–3% и 1–10% среди госпитализированных пациентов. Риск гиперкалиемии у пациентов, принимающих блокаторы РААС и АМКР, составляет ~ 3,3%, однако он может существенно увеличиваться при наличии дополнительных факторов риска, к числу которых относится повышенное поступление, сниженная экскреция калия, а также нарушение его межклеточного транспорта [8].

В зависимости от уровня калия в сыворотке крови выделяют легкую гиперкалиемию – при уровне калия 5,5–6,5 ммоль/л, среднетяжелую, при которой концентрация сывороточного калия составляет 6,5–8,5 ммоль/л и тяжелую, когда концентрация калия более 8,5 ммоль/л.

Все известные причины гиперкалиемии можно объединить в следующие группы: 1) повышенное поступление калия в организм (эндогенное и экзогенное); 2) снижение экскреции калия почками (при ХБП, ОПП, а также канальцевой патологии, приеме ингибиторов РААС); 3) перемещение калия между клетками (вследствие гипергликемии, приема некоторых лекарственных препаратов) [8].

Патологическое воздействие гиперкалиемии на миокард происходит за счет снижения химического градиента калия и заключается в деполяризации клеточной мембраны кардиомиоцитов, а также повышении их рефрактерности. В результате этого снижается возбудимость, проводимость и сократимость миокарда, могут развиваться тяжелые нарушения сердечного ритма, вплоть до фибрилляции желудочков и асистолии. Аналогично воздействуя на мем-

брану гладкой и скелетной мускулатуры, гиперкалиемия проявляется диареей, болью в животе, миалгией и вялым параличом [6].

Цель исследования – определение рациональной тактики лечения ХСН и коррекции потенциальных осложнений в виде гиперкалиемии.

Методы исследования: анализ научной литературы.

Изменения на ЭКГ при гиперкалиемии

Гиперкалиемия влечет за собой развитие различных urgentных состояний, среди которых наибольшую опасность представляют нарушения сердечного ритма. Уровень гиперкалиемии, при которой возникают изменения на электрокардиограмме, индивидуален у каждого пациента, однако последовательность патологических изменений закономерна. Первые изменения претерпевает зубец Т, далее – комплекс QRS, затем изменяется или полностью исчезает зубец Р. Последние изменения, наблюдаемые при тяжелой гиперкалиемии – это появление волн, напоминающих синусоидную кривую [4].

Самое раннее проявление гиперкалиемии – появление узких в основании, остроконечных зубцов Т продолжительностью 150 – 250 мсек. Необходимо дифференцировать их от более продолжительных остроконечных зубцов Т с широким основанием, наблюдающихся при инфаркте миокарда. Максимальные зубцы Т обычно наблюдаются при концентрациях калия, более 5.5 ммоль/л, и лучше всего заметны в II, III, и с V2 по V4 отведениях.

При уровне калия более 6.5 ммоль/л происходит задержка предсердно-желудочкового и внутрижелудочкового проведения, что проявляется как расширение комплекса QRS и удлинение PR интервала. Так как внутрижелудочковая задержка проведения ухудшается, комплекс QRS может приобрести вид блокады левой или правой ножек пучка Гиса. Указанием на гиперкалиемию может быть то, что задержка проведения сохраняется на всем протяжении QRS комплекса, а при блокаде левой и правой ножек пучка Гиса, только в начальных или конечных частях, соответственно.

Когда уровень калия достигает 8 – 9 ммоль/л, синусовый узел может стимулировать желудочки без признаков предсердной активности, производя синусово-желудочковый ритм, возникает предсердная асистолия. ЭКГ проявления сопоставимы с таковыми проявлениями при желудочковой тахикардии (отсутствие волн Р и расширение комплекса QRS).

Когда уровень калия достигает 10 ммоль/л, синусовое проведение прекращается, а электростимуляция миокарда осуществляется посредством пассивных атриовентрикулярных пейсмекеров. В случае если гиперкалиемия продолжается, комплекс QRS продолжает расширяться, в итоге сливаясь с волной Т; наблюдается ЭКГ синусоидальной волны. В конечном итоге данные изменения приводят к фибрилляции желудочков (course VF, fine VF) и асистолии [1].

Таким образом, в зависимости от степени гиперкалиемии можно выделить следующие типичные изменения ЭКГ:

1. Легкая степень: увеличение, заострение зубца Т;
2. Средняя степень: расширение QRS и уменьшение амплитуды QRS, увеличение длины Р-волн и интервала Р-Р;
3. Тяжелая степень: исчезают Р-волны, возникает сердечная фибрилляция и асистолия [4].

Тактика ведения пациентов при гиперкалиемии

Если уровень калия более 5,0 ммоль/л, дозу АМКР снижают в два раза. При уровне калия 5,5 ммоль/л, препараты АМКР отменяются до достижения уровня калия ниже 5,0 ммоль/л. При уровне калия 6,0 ммоль/л и выше, а также при выявлении на ЭКГ признаков гиперкалиемии, АМКР отменяются. Также проводится анализ диеты и сопутствующей терапии, чтобы выявить и отменить источник гиперкалиемии. При сохранении гиперкалиемии лечение проводится специальными средствами в стационаре [3].

При достижении уровня калия более 7 ммоль/л, купировать гиперкалиемию нужно только с использованием инфузионной терапии с применением следующих методов:

1. Перемещение калия внутрь клетки
2. Препараты кальция, целью применения которых является устранение токсического действия калия на сердце;
3. Усиление экскреции калия и «разбавление» его концентрации;
4. Перитонеальный или гемодиализ [4].

Стоит отметить, что существует необходимость в более безопасных и эффективных препаратах для более быстрого и стабильного снижения уровня калия.

Новые возможности коррекции гиперкалиемии

Патиромер (Veltassa) - это пероральный неабсорбирующийся катионообменный полимер, который связывает калий в толстой кишке и приводит к его выведению. Частыми побочными явлениями являются гипомагниемия, запоры и гипокалиемия [8].

Начальная доза патиромера 8,4 мг, максимальная 25,2 мг 1 раз в день. Патиромер приводит к нормализации уровня калия за неделю, поэтому препарат не должен использоваться при жизнеугрожающей гиперкалиемии из-за отсроченного эффекта [1].

Другим новым препаратом для лечения гиперкалиемии является циклосиликат циркония (ZS-9), который представляет собой невсасываемый адсорбент, связывающий ионы калия. На фоне его приема реже развиваются нарушения со стороны ЖКТ и электролитные нарушения, однако могут возникать отеки. Прием этих препаратов может позволить возобновить ИАПФ, БРА у пациентов с ХСН, продлевая их положительные органопротективные эффекты [7].

Применяют циклосиликат циркония в дозе 2,5-10 мг 3 раза в день перорально 2 дня. При применении циклосиликата циркония натрия нормализация уровня калия происходит в течение 24 часов [1].

Определение тактики лечения пациентов с ХСН

Гиперкалиемия – самый частый побочный эффект терапии АМКР, однако тяжелых клинических осложнений гиперкалиемии можно избежать.

У всех пациентов перед назначением АМКР определяют уровень калия и оценивают функцию почек по СКФ. АМКР противопоказаны при погранично высоком уровне калия плазмы ($>5,0$ ммоль/л) и/или почечной недостаточности (уровень креатинина плазмы >221 мкмоль/л или СКФ <30 мл/мин/1,73 м²). При отсутствии погранично высокого уровня калия назначают спиронолактон в дозе 12,5–25 мг/сут или эплеренон в дозе 25 мг/сут. При высоком риске гиперкалиемии и при почечной дисфункции АМКР назначают через день. Мониторинг функции почек и уровня калия проводят через 4 недели и каждые 3-4 месяца на время терапии, а также после каждого заболевания или коррекции лечения, способных изменить уровень калия [3].

Основными причинами декомпенсации почечной функции и фатальных исходов электролитных нарушений бывают: длительный прием высоких доз АМКР (>50 мг/сут), пренебрежение систематическим лабораторным контролем с дальнейшей коррекцией лечения, невыявление калийсодержащих пищевых добавок, одновременный прием нескольких препаратов с калийсберегающим действием и/или нестероидных противовоспалительных средств [3].

Выбор препарата из группы антагонистов минералокортикоидных рецепторов

На данный момент в нашей стране применяются два АМКР – неселективный спиронолактон и селективный эплеренон [3].

Прием спиронолактона связан с развитием таких побочных эффектов, как гиперкалиемия, гипонатриемия, гинекомастия, импотенция, нарушение менструального цикла, гирсутизм и снижение либидо. При этом сродство эплеренона к рецепторам прогестерона составляет менее 1%, а к андрогеновым рецепторам – менее 0,1%, что определяет более хорошую переносимость эплеренона и меньшую частоту развития побочных эффектов, связанных с влиянием на половую сферу [2].

При сопутствующем сахарном диабете необходимо учитывать, что спиронолактон приводит к повышению в плазме крови уровня гликозилированного гемоглобина и кортизола, а также снижает уровень адипонектина.

При лечении выраженной и терминальной ХСН предпочтение отдается эплеренону, так как он имеет более слабый гипотензивный эффект. При лечении выраженной ХСН именно артериальная гипотензия ограничивает назначение препаратов, улучшающих прогноз и устраняющих симптомы заболевания.

Так как спиронолактон более прочно связывается с минералокортикоидными рецепторами, а также обладает большим периодом полувыведения и образует активный метаболит канренон, при одинаковых суточных дозах он будет чаще приводить к гиперкалиемии [3].

Таким образом, селективный АМКР эплеренон является более предпочтительным по сравнению со спиронолактоном так как имеет современную доказательную базу, лучший профиль безопасности, хорошую переносимость и предсказуемый эффект [2].

Выводы

1. Гиперкалиемия является довольно распространенным нарушением электролитного обмена, ассоциированным с развитием жизнеугрожающих состояний, особенно у пациентов с ХСН. Частой причиной развития гиперкалиемии является применение препаратов, в том числе АМКР использующихся в терапии ХСН.

2. Основными клиническими проявлениями при гиперкалиемии являются нарушения ритма и изменение характеристик зубцов и интервалов на ЭКГ.

3. Основными причинами декомпенсации почечной функции и фатальных исходов электролитных нарушений бывают: длительный прием высоких доз

АМКР (>50 мг/сут), пренебрежение систематическим лабораторным контролем с дальнейшей коррекцией лечения, невыявление калийсодержащих пищевых добавок, одновременный прием нескольких препаратов с калийсберегающим действием и/или нестероидных противовоспалительных средств.

4. При определении оптимальной тактики лечения ХСН необходимо избежать осложнений, в том числе гиперкалиемии. Новые высокоэффективные калийснижающие препараты обеспечивают безопасный прием АМКР.

5. При выборе АМКР в терапии ХСН эплеренон является предпочтительным ввиду лучшего профиля безопасности, хорошей переносимости, предсказуемого эффекта.

Список литературы:

1. Айдаргалиева Н.Е. Гиперкалиемия в клинической практике и ее лечение / Н.Е. Айдаргалиева, А.К. Махмудова, М.Б. Куралова, А.Т. Аманов // Вестник КазНМУ. - 2016. - № 4. - С. 72-77.
2. Батищева Г.А. Роль антагонистов минералокортикоидных рецепторов в фармакотерапии хронической сердечной недостаточности/ Батищева Г.А., Мубаракшина О.А., Сомова М.Н., Дронова Ю.М. // Consilium Medicum -2017; 19(12): 33-37.
3. Карпов Ю.А. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов при хронической сердечной недостаточности: показания к назначению и выбор препарата в свете современных знаний / Ю.А. Карпов, Е.В. Сорокин // Новости кардиологии. - 2015. - С. 21-26.
4. Смирнова О.О. Изменения концентрации калия: что опаснее? / О.О. Смирнова - VetPharma. - 2014. - № 4. - С. 60-68
5. Клинические рекомендации «Хроническая сердечная недостаточность» под ред. Терещенко С.Н., Галявич А.С. / Российское кардиологическое общество. - Москва, 2020.
6. Кудрицкий С. Гиперкалиемия [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://medach.pro/post/1388> (Дата обращения 29.12.2020).
7. Шахматов О.О. Подтверждена эффективность двух лекарственных препаратов (Veltassa, Lokelma) при гиперкалиемии [Электронный ресурс] - Режим доступа: <https://cardioweb.ru/news/item/1604-podtverzhdena-effektivnost-dvukh-lekarstvennykh-preparatov-veltassa-lokelma-pri-giperkaliemii> (Дата обращения 29.12.2020).
8. Hyperkalemia in heart failure patients: current challenges and future prospects /Raquel López-Vilella, Herminio Morillas-Climent, Diego Plaza-López, Mónica Cebrián-Pinar, Ignacio Sánchez-Lázaro, Luis Almenar-Bonet// Research Reports in Clinical Cardiology 2016, pp. 1-8.