

Гипокалиемия: обзор современного состояния проблемы

Е. Е. Аверин, д.м.н., член-корр. РАЕ, зам. начальника¹

И. Г. Никитин, д.м.н., проф., директор², заслуженный врач России

А. Э. Никитин, д.м.н., проф., гл. врач¹, заслуженный врач России

¹Научно-образовательный центр ФГБУЗ «Центральная клиническая больница» Российской академии наук, г. Москва

²ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, г. Москва

Hypokalemia: review of current state of problem

E. E. Averin, I. G. Nikitin, A. E. Nikitin, E. I. Dedov

Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, the Treatment and Rehabilitation Centre; Moscow, Russia

Резюме

Определение электролитов крови является важной задачей не только на этапе реанимационной помощи, но и в амбулаторной рутинной практике специалистов вне зависимости от специальности. В данной статье рассмотрены некоторые аспекты снижения уровня калия в плазме крови. Понимание механизмов и условий, приводящих к отклонениям концентрации калия в крови, важно для принятия решения о своевременной коррекции. На современном этапе развития медицинской науки при уровне калия в сыворотке крови ниже 4 ммоль/л может возрастать риск смерти и сердечно-сосудистых катастроф. В связи с этим значения калия ниже 4 ммоль/л рассматриваются как тот уровень, с которого рационально принять решение о начале применения препаратов калия. Также этот уровень является целевым при коррекции калия у пациентов с исходно низким уровнем калия. Коррекция уровня калия выше 4 ммоль/л помогает дополнительно снизить уровень систолического и диастолического артериального давления при артериальной гипертензии. Прием блокаторов РААС, бета-блокаторов, калийсберегающих диуретиков, принимающих инсулин, преднизолон, амфотерицин В, может способствовать повышению уровня калия. Однако в реальной клинической практике риски развития гиперкалиемии в 13,5 раз ниже, чем риск возникновения гипокалиемии, так как эволюционно организм человека лучше приспособлен к борьбе с гиперкалиемией. Выведение калия почками существенно не изменяется вплоть до снижения скорости клубочковой фильтрации ниже 15–20 мл/мин. У пациентов с терминальной ХПН происходит адаптация к сниженной секреции калия почками посредством усиления секреции калия в толстой кишке. Выписка пациента из стационара не гарантирует у него нормальный уровень калия. В связи с этим он также должен подвергаться оценке уровня электролитов. Прием препаратов калия должен быть длительным, не менее 1–3 месяцев с повторной оценкой через 6–12 месяцев после нормализации уровня калия.

Ключевые слова: гипокалиемия, препараты калия, целевые уровни калия, смертность, артериальное давление, сахарный диабет.

Summary

The determination of blood electrolytes is an important task not only at the stage of intensive care, but also in the outpatient routine practice of specialists, regardless of their specialty. This article discusses some aspects of reducing the level of potassium in blood plasma. Understanding the mechanisms and conditions that lead to deviations in the concentration of potassium in the blood is important for making decisions about timely correction. At the present stage of development of medical science, when the level of potassium in the blood serum is below 4 mmol/l, the risk of death and cardiovascular catastrophes may increase. In this regard, the values of potassium below 4 mmol/l are considered as the level from which it is rational to decide on the start of the use of potassium preparations. Also, this level is the target level for the correction of potassium in patients with initially low levels of potassium. Correction of the level of potassium above 4 mmol/l helps to further reduce the level of systolic and diastolic arterial pressure in hypertension. Reception of RAAS blockers, beta-blockers, potassium-saving diuretics, taking insulin, prednisolone, amphotericin B can contribute to an increase in the level of potassium. However, in real clinical practice, the risks of developing hyperkalemia are 13.5 times lower than the risk of hypokalemia, since evolutionarily the human body is better adapted to combat hyperkalemia. The excretion of potassium by the kidneys does not change significantly until the rate of club-like filtration decreases below 15–20 ml/min. In patients with terminal CKD, adaptation to reduced potassium secretion by the kidneys occurs through increased potassium secretion in the colon. Discharging a patient from a hospital does not guarantee his normal levels of potassium. In this regard, it should also be subject to an assessment of the level of electrolytes. Intake of potassium should be long, at least 1–3 months with a reassessment after 6–12 months after normalization of the level of potassium.

Key word: hypokalemia, potassium drugs, target potassium levels, mortality, blood pressure, diabetes.

Нарушения электролитного гомеостаза распространены и часто сложны с точки зрения дифференциальной диагностики и соответствующего лечения. Для облегчения выявления и коррекции данных состояний практическими врачами мы объединили передовой национальный и зарубежный опыт в этой сфере.

Наиболее распространенным катионом в организме человека является калий. От общего его количества 90% со-

держится внутри клеток (4000 ммоль), около 10% — во внеклеточной жидкости (60 ммоль). Следует отметить, что только менее 1% из внеклеточного калия находится в плазме крови. В связи с этим логично предположить, что при коррекции гипокалиемических состояний в первую очередь будет восстанавливаться внутриклеточная потребность калия и только потом внеклеточная. Это определяет необходимость длительного лечения препаратами калия.

Уровень калия в плазме колеблется в узком диапазоне от 3,5 до 5,5 ммоль/л, при этом его суточная потребность крайне вариабельна: от 40 до 100 ммоль в сутки [1, 2]. Гомеостаз поддерживается двумя системами: первая регулирует выделение калия во внешнюю среду через почки и кишечник, вторая поддерживает изменения концентрации калия между внутри- и внеклеточным пространством. Внутренний баланс управляется инсулином и катехоламинами.

Уровень калия, определяемого в сыворотке крови, может быть выше, чем уровень в плазме крови из-за задержки в обработке образцов и (или) эффекта свертывания.

Принято считать, что при снижении сывороточной концентрации калия на 0,3 ммоль/л дефицит калия во всем организме составляет около 100 ммоль; уровень калия в сыворотке менее 3 или 2 ммоль/л обычно указывает на его дефицит по меньшей мере на 200 или 500 ммоль соответственно.

В мире преобладает низкое потребление калия с пищей, что может подтверждаться более частой встречаемостью гипокалиемических состояний, чем гиперкалиемических. Исследования, проведенные по влиянию добавления калия у гипертензивных пациентов с разностью почти в 25 лет, показали, что добавление калия способствует дополнительному снижению АД. Это свидетельствует о том, что за 25 лет не произошло увеличения ежедневного потребления калия с пищей. Значительное ограничение приема калия только с пищей крайне редко приводит к гипокалиемии, так как при этом существенно снижается экскреция калия почками до менее 15 ммоль в сутки. Поэтому даже если потребление калия было сведено к нулю, потребуется 2–3 недели для снижения калия сыворотки до 3 ммоль/л. Такое может происходить только в период голодания или тяжелых пищевых расстройств (например, нервной анорексии). Даже в этих ситуациях дефицит калия возникает почти всегда в результате дополнительных потерь с помощью почек, желудочно-кишечного тракта или кожи.

У человека баланс калия в сыворотке крови должен поддерживаться в довольно узком диапазоне: 3,5–5,5 ммоль/л. Этот коридор необходим для нормальной клеточной функции, особенно для возбудимых клеток. Механизмы поддержания гомеостаза калия в организме сформировались в древности у наших предков. Они были охотниками-собирающими. В их рацион входили ягоды и орехи, которые имеют относительно высокую концентрацию калия, а также периодическое потребление мяса, тоже богатого калием. Хронические нагрузки избытком пищевого калия сопро-

вождались пиком калия от потребления мяса. Это позволило сформировать защитные механизмы внутренней адаптации со способностью быстрой экстренной и долгосрочной повышенной экскреции калия. Экстренный механизм — это так называемый калиевый клеточный сдвиг, который заключается в резком увеличении тока калия внутрь клетки при повышении уровня калия в сыворотке крови.

Выведение калия почками существенно не изменяется вплоть до снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 15–20 мл/мин. [23]. У пациентов с терминальной ХПН происходит адаптация к сниженной секреции калия почками посредством усиления секреции калия в толстой кишке [26, 27].

В когорте японских пациентов с сахарным диабетом второго типа и СКФ более 60 мл/мин./1,73 м² выявлено, что чем больше было выделение калия с мочой, тем медленнее происходило ухудшение почечной функции [24]. Таким образом, высокое потребление и выделение калия может оказывать защитное действие от ухудшения почечной функции.

У здоровых людей с нормальной функцией почек высокий уровень приема калия с пищей (например, выше 120 ммоль в сутки) безопасен, поскольку избыток калия легко выводится почками. У пациентов со сниженной функцией почек прием калия рекомендован в дозе не более 4,7 г в сутки (до 120 ммоль/л), чтобы избежать развития гиперкалиемии и ее неблагоприятных последствий. Инициатива NKF по повышению качества исходов при заболеваниях почек (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, NKF-KDOQI) рекомендует такой же уровень приема калия, что и в общей популяции (более 4 г в сутки [более 102 ммоль в сутки]) у пациентов с I и II стадиями ХПН и снижение приема до 2–4 г в сутки (51–102 ммоль в сутки) у пациентов с III–IV стадиями ХПН [25].

Гипокалиемия

Гипокалиемия — одно из наиболее распространенных электролитных нарушений, встречаемых в клинической практике.

По данным Paltiel O. с соавт. [54], 2,6 % больных, находившихся в клинике, имели уровень калия в плазме крови менее 3 ммоль/л. В данном исследовании именно уровень 3 ммоль/л был взят как показатель гипокалиемии. Только 28,1 % имели гипокалиемию при поступлении. У остальных 71,9 % больных гипокалиемия развилась в период пребывания на стационарном лечении, причем только у 1,7 % больных с гипокалиемией это состояние было отмечено в истории болезни. Большинство пациентов с гипокалиемией были госпитализированы по поводу онкологических и гематологических заболеваний, для пересадки костного мозга и в педиатрическое отделение.

В другом исследовании Стор М. J. [55] с соавт. установили, что 12 % всех поступающих к ним в стационар больных имели уровень калия ниже 3,5 ммоль/л. Следует отметить, что при поступлении гипокалиемия регистрировалась у 29 % больных, а у остальных 71 % развилась во время пребывания в стационаре. У 16 % больных во время терапии в стационаре развилась гиперкалиемия.

Гипокалиемия чаще развивается у женщин [56], чем у мужчин, особенно когда они принимают тиазидные диуретики [57]. Повышенную восприимчивость женщин к гипокалиемии можно связать с более низкой мышечной массой и меньшим объемом обменного калия.

Гипокалиемией считается уровень калия в плазме крови ниже 3,5 ммоль/л, а серьезной гипокалиемией — менее 3,0 ммоль/л [3]. По данным Zull D. N. с соавт., более 20 % госпитализированных пациентов имеют ту или иную степень гипокалиемии [48].

Гиперкалиемией считают состояние, когда уровень калия в плазме крови выше 5,5 ммоль/л, а серьезной гиперкалиемией — более 6,0 ммоль/л [3].

Наличие артериальной гипертензии у пациентов увеличивало количество гипокалиемии в 2,73 раза по сравнению с пациентами клиники без артериальной гипертензии [3]. Тиазидные диуретики ассоциировались с гипокалиемией, гипонатриемией

Алгоритм действий при гипокалиемии



и гипомagneмией, петлевые диуретики — с гипокалиемией и гипонатриемией. Электролитные расстройства были зафиксированы у 18,7% больных с сахарным диабетом второго типа, у 25,7% лиц, принимающих диуретики, и у 36,3% больных с сахарным диабетом, принимающих диуретики [3]. Большинство пациентов с гипокалиемией принимали диуретики (59,7%). Распространенность гипокалиемии была выше у пациентов, принимающих тиазидные диуретики (6,5%).

Проведенные в разные годы мета-анализы показывают наличие достоверной обратной связи между потреблением калия и уровнем АД у лиц с артериальной гипертензией (АГ) [6, 7, 17]. В мета-анализе Уэлтона с соавт. [6] повышение экскреции калия с мочой до 2 г в сутки (50 ммоль в сутки) было ассоциировано со снижением среднего систолического и диастолического АД (САД и ДАД) соответственно на 4,4 и 2,5 мм рт. ст. у пациентов с артериальной гипертензией, у лиц с нормальным АД соответствующее снижение систолического и диастолического АД составило 1,8 и 1,0 мм рт. ст. Повышенный прием калия снижает АД у лиц с низким потреблением калия (например, 1,3–1,4 г в сутки) (35–40 ммоль в сутки), а также у лиц со значительно более высоким уровнем приема (например, 3,3 г в сутки) (84 ммоль в сутки) [19].

В канадских рекомендациях 2016 года по ведению пациентов с АГ появилась фраза, что все пациенты

с АГ без гиперкалиемии должны увеличить потребление калия [66]. Так как с пищей это сделать не всегда возможно, то предлагаем этой категории начинать фармакологическую коррекцию (прием препаратов калия), если уровень калия в сыворотке крови ниже 4 ммоль/л.

В конце 2017 года уже в американских рекомендациях по управлению высоким АД у взрослых появилось указание с наивысшим классом и уровнем доказательности о необходимости добавить калий, предпочтительно с пищей, для взрослых с повышенным АД или гипертонией, если не противопоказано в связи с хронической болезнью почек (ХБП) или использованием препаратов, снижающих выделение калия [67]. Из этого следует, что уже при АД выше 120/80 мм рт. ст. необходимо рассмотреть увеличение потребления калия, в том числе и профилактический прием препаратов калия.

Можно ожидать, что повышенное употребление калия будет способствовать профилактике неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Это связано не только с эффектом по влиянию повышенного приема калия на снижение АД и, возможно, других эффектов, не связанных с влиянием на АД. Ряд исследований показали наличие связи между повышенным приемом калия и снижением риска инсульта [20]. В обсервационном анализе данных из исследования женского здоровья повышенный прием

калия был ассоциирован со сниженным риском ишемического инсульта и общей смертности [21]. В кластер-рандомизированном исследовании замена обычной соли на соль со сниженным содержанием натрия и повышенным содержанием калия снижала смертность от ССЗ у пожилых мужчин на Тайване (отношение опасности летального исхода: 0,59; 95%-й доверительный интервал: 0,35–0,95; $p < 0,01$) [22].

Гипокалиемия может являться побочным эффектом длительного приема петлевых и тиазидных диуретиков из-за развития вторичного гиперальдостеронизма и поток-опосредованного калийуреза [4, 5]. Важно помнить, что петлевой диуретик торасемид и антиальдостероновый препарат спиронолактон могут приводить к задержке калия в организме, тем самым снижая его потерю от действия других препаратов. Это нашло свое отражение в использовании этих препаратов у пациентов, подвергшихся кардиохирургическим вмешательствам [68, 69], а также у пациентов при лечении АГ [70, 71, 72] и ХСН [73, 74].

Следует отметить тот факт, что гипокалиемия была связана с артериальной гипертензией независимо от приема диуретиков. Существуют два вероятных механизма данного факта: первый — пациенты могли иметь первичный гиперальдостеронизм, который стал причиной гипокалиемической гипертензии, и второй — гипокалиемия как отражение низкого содержания калия в организме в целом. Несколько исследований показали, что истощение калия является фактором риска для развития гипертензии [8, 9].

У пациентов с острым коронарным синдромом в 34% случаев была выявлена гипокалиемия ниже 4 ммоль/л. У них в 26% случаев развивались жизнеугрожающие желудочковые аритмии, что было достоверно выше, чем у пациентов с нормальным уровнем калия (11,9% случаев); $p < 0,001$ [51].

В исследовании Eliacik E. с соавт. число пациентов, поступающих в стационар с гипокалиемией, составило 6,7%. Уровень калия 3,0–3,49 ммоль/л был у 87,4% больных, 2,5–2,99 ммоль/л — у 11,3%, ниже

2,5 ммоль/л — у 1,3% больных. 59,2% больных с гипокалиемией были женщины, тогда как с гиперкалиемией большинство составили мужчины (68,2%). Средний возраст пациентов с гипокалиемией составил $54,4 \pm 16,3$ года, 61,4% лиц с гипокалиемией поступали с хирургической патологией. В 41,7% случаев причиной низкого уровня калия в плазме крови был прием диуретических препаратов без перорального прикрытия препаратами калия и магния [53].

Важно отметить, что после проведенной коррекции гипокалиемии во время пребывания в стационаре 52,8% больных были выписаны с нормокалиемией, у 8,6% больных развивалась гиперкалиемия, у 38,6% сохранялась гипокалиемия, что потребовало продолжения коррекции уровня калия после выписки из стационара [53].

Если в анализе крови обнаружен уровень калия ниже 4,0 ммоль/л, то необходимо повторить анализ, снять и оценить ЭКГ, симптоматику и постараться выявить причину гипокалиемии. Если есть значимая кардиальная симптоматика или нарушения центральной нервной системы, то следует рассмотреть вопрос о госпитализации. Важно исключить острые заболевания почек, гастроэнтериты и диабетический кетоацидоз. Частыми причинами гипокалиемических состояний могут быть острая или хроническая почечная недостаточность, синдром Кушинга. Необходимо провести тщательный анализ истории болезни, так как часто причиной гипокалиемии может быть прием диуретиков и кортикостероидов.

Правила забора крови

Необходимо помнить, что уровень калия, определяемый в сыворотке крови, обычно на 0,1–0,3 ммоль/л выше, чем в плазме крови.

Неправильная техника забора крови на определение концентрации калия может приводить к искажению результатов, например, к выявлению псевдогиперкалиемии. Так, длительное пережатие жгутом выше места венепункции или работа кулаком (сжатие-разжимание) приводит к гипоксии тканей и способствует выходу калия из клеток в плазму. Су-

Причины гипокалиемии при сахарном диабете



ществуют суточные колебания уровня калия в плазме крови, которые могут составлять до 0,6 ммоль/л. Самые низкие значения определяются в ночное время. Более того, уровень калия в сыворотке крови быстро снижается после приема пищи в результате стимуляции инсулином потока калия внутрь клетки.

Лабораторные измерения концентрации калия в плазме не стандартизованы. Диапазоны нормальных концентраций калия отличаются в различных лабораториях: нижняя граница варьирует от 3,5 до 3,8 ммоль/л, а верхняя — от 5,0 до 5,5 ммоль/л. Интерпретация измерений уровня калия требует учета факторов, действующих еще до проведения анализа. Например, сывороточная концентрация калия, определенная в пробирке со свернувшейся кровью (с красным сгустком в верхней части), может быть на 0,1–0,4 ммоль/л выше, чем измеренная в образце плазмы с антикоагулянтном, и это отличие может быть клинически значимым при наличии тромбоцитоза. Образцы венозной крови, отобранные при флеботомии с техническими нарушениями, также могут демонстрировать наличие псевдогиперкалиемии, вызванной гемолизом.

Препараты, снижающие уровень калия в крови

Диуретики — как петлевые, так и тиазидные, особенно в высоких дозах, могут вызывать (как правило, умеренную) гипокалиемию. Гипокалиемия у пациентов, принимающих мочегонные лекарства, является резуль-

татом увеличенных почечных потерь калия. Гипокалиемия, индуцированная приемом мочегонных препаратов, обычно проявляется в течение первых двух недель лечения диуретиками.

Инсулин — высокие дозы инсулина увеличивают внутриклеточное содержание калия и, следовательно, снижают уровень калия в сыворотке крови.

Атипичные антипсихотические препараты, такие как рисперидон и кветиапин, потенцируют увеличение внутриклеточного содержания калия и, следовательно, снижают уровень калия в сыворотке крови.

Симпатомиметические препараты, такие как бета-адренергические агонисты и теофиллин, приводят к увеличению внутриклеточного калия и, соответственно, к уменьшению калия в сыворотке крови.

Кортикостероиды приводят к увеличению почечной экскреции калия.

Чрезмерное использование слабительных средств способствует повышению потери калия через желудочно-кишечный тракт.

Диабет и электролитные расстройства

У пациентов с сахарным диабетом чаще развиваются электролитные нарушения, чем у пациентов без диабета. Это связано с развитием у этой категории пациентов почечной недостаточности, синдрома мальабсорбции, кислотно-щелочных расстройств и приемом большого количества лекарственных препаратов [11].

Причинами гипокалиемии при сахарном диабете являются [12]:

- перераспределение калия из внеклеточной во внутриклеточную жидкость (сдвиг в сторону гипокалиемии из-за введения инсулина);
- потеря калия в желудочно-кишечном тракте из-за синдрома мальабсорбции (диабетически индуцированное расстройство моторики, избыточный бактериальный рост, хроническое диарейное состояние);
- потеря калия через почки (из-за осмотического диуреза и (или)
- гипوماгнемии. Гипомагниемия может быть в связи с низким внутриклеточным уровнем магния, который активирует почечный внешний медуллярный калиевый канал, что приводит к большему выделению калия.

Гиперинсулинемия может вызвать умеренную гипокалиемию, потому что она способствует проникновению калия в скелетные мышцы и клетки печени путем увеличения активности Na^+/K^+ -насоса [13]. Гипокалиемия также развивается из-за того, что повышается секреция адреналина в связи с инсулиновой гипогликемией [14]. Потеря калия может быть у пациентов с диабетическим кетоацидозом. Средний дефицит калия у таких пациентов может составлять 3–5 мг-экв/кг, но в некоторых случаях он может превысить и 10 мг-экв/кг [15, 16]. Истощение калия при диабетическом кетоацидозе происходит за счет рвоты, повышения выведения калия почками из-за осмотического диуреза и кетокислого аниона, а также потери калия из клеток в связи с гликогенолизом и протеолизом [15, 18].

Очевидно, что риск развития гипокалиемии особенно высок у пациентов с диабетом, которые имеют сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертензия, инфаркт или ишемия миокарда, сердечная недостаточность; риски гипокалиемии возрастают у тех диабетиков, которые принимают диуретические препараты [10]. Мочегонные средства часто ассоциируются не только с гипокалиемией, но и с гипомагниемией и гипофосфатемией. Гипокалиемия

нарушает секрецию инсулина и снижает периферическую утилизацию глюкозы, что в результате приводит к гипергликемии, тем самым замыкается порочный круг (низкая концентрация калия в сыворотке крови приводит к плохому контролю сахарного диабета и наоборот) [18].

Гипокалиемия и смертность

Риск смерти у больных с низким уровнем калия в плазме крови изучался в исследовании Ahmed A. и соавт. [30]. В исследование были включены 6845 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), находившихся более 36 месяцев под наблюдением. Низкий уровень калия в плазме крови считался с уровня ниже 4 ммоль/л. Было установлено, что в группе с низким уровнем калия в плазме крови смертность от всех причин, от ССЗ и сердечной недостаточности была выше на 25 % ($p = 0,006$), 27 % ($p = 0,009$) и на 36 % ($p = 0,02$) соответственно, чем в группе с нормальным уровнем калия. Возрастают риски смерти у больных с низким уровнем калия в плазме крови у мужчин, у пациентов с фракцией выброса менее 45 %, у больных с ХСН ишемической этиологии, у пациентов с хроническими заболеваниями почек. У пациентов с низким уровнем калия в плазме крови, не принимающих препараты калия для его восполнения, риски смерти были на 28 % выше ($p = 0,01$), чем у пациентов с низким уровнем калия, принимающих препараты калия.

Аналогичные данные были получены в более позднем исследовании Alper A. B. с соавт. [31], в котором дополнительно указывалось на рост риска смерти на 36 % ($p = 0,014$) у больных с сахарным диабетом и низким уровнем калия в плазме крови (менее 4 ммоль/л) по сравнению с пациентами с нормальным уровнем калия (более 4 ммоль/л). Рост смертности при отсутствии выраженного роста госпитализаций у пациентов с низким уровнем калия в плазме крови может быть за счет внезапной смерти [31]. Механизмом внезапной смерти у данных больных может быть низкий уровень калий в плазме крови, который увеличивает возбудимость мембран, что приводит к увеличению

сердечного автоматизма и задержке желудочковой реполяризации, ведущим к фатальным аритмиям [32, 33].

Низкий уровень калия плазмы крови может привести к диастолической дисфункции, эндотелиальной дисфункции и увеличению частоты тромбозов и агрегации тромбоцитов [34, 35, 36, 37, 38]. Гипокалиемия приводит к активации высвобождения ангиотензина II, альдостерона и норадреналина [39, 40, 41, 42]. При использовании ингибиторов этих нейрогормонов, таких как иАПФ, β -блокаторы, спиронолактон или эплеренон, может происходить повышение уровня калия в плазме крови [43, 44, 45, 46, 47]. Большинство исследований показывают повышение риска смерти, развитие значимых неблагоприятных сердечно-сосудистых явлений и увеличение частоты госпитализаций при уровнях калия менее 4 ммоль/л или более 5 ммоль/л [28, 29, 49, 50]. Связь между концентрациями калия и неблагоприятными исходами представляется устойчивой при различных условиях, поскольку U-образная зависимость летальности от уровней калия была показана в общей популяции и у пациентов с острым инфарктом миокарда, острой сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, ХПН и у пациентов с терминальной ХПН, получающих перитонеальный диализ или гемодиализ [28, 49, 52].

Поскольку отклонения уровней калия ассоциированы с риском неблагоприятных исходов, различные руководства обычно рекомендуют проведение лабораторного мониторинга у пациентов, принимающих лекарственные средства, влияющие на концентрацию калия. Руководство NKF-KDOQI по ведению пациентов с ХПН рекомендует измерение уровня калия в течение 4 недель после начала приема или повышения дозы ингибитора АПФ или сартанов у пациентов с систолическим АД ниже 120 мм рт. ст., рСКФ менее 60 мл/мин./1,73 м² или с исходной концентрацией калия выше 4,5 ммоль/л (всем остальным пациентам рекомендуется проведение измерения в течение 12 недель) [25]. Руководство по клинической практике KDIGO (2012) (Kidney Disease: Improving Global Outcomes — забо-

левания почек: улучшение исходов в мировом масштабе) предлагает измерять уровень калия сыворотки в течение недели после начала приема или повышения дозы антагонистов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [58]. Лабораторный мониторинг сывороточных уровней калия в клинической практике часто является недостаточным [59, 60, 61].

Чем выше доза и длительнее используется диуретик, тем больше вероятность развития гипокалиемии [63]. Пациенты, подверженные риску развития гипокалиемии, обусловленной диуретиками, должны принимать предельно низкие дозы мочегонных средств, снизить потребление натрия и соблюдать диету, принимая в пищу продукты, богатые калием [62, 64]. Если такая стратегия не эффективна, то назначают пероральную пищевую добавку хлорида калия или калийсберегающие лекарственные препараты [65]. Применение пищевой добавки хлорида калия может быть начато с обычной дозы, составляющей 20–60 ммоль/день.

Группы риска по гипокалиемии:

1. женщины;
2. принимающие диуретики;
3. больные с сахарным диабетом;
4. пациенты, поступающие в отделение реанимации;
5. злоупотребляющие алкоголем;
6. пациенты с инфарктом миокарда;
7. пациенты с нарушениями ритма сердца;
8. пациенты с АГ/ХСН;
9. люди с «быстрым» или нерациональным питанием.

Выводы

1. Гипокалиемия встречается в 13,5 раза чаще, чем гиперкалиемия. Более высокий риск гипокалиемии имеют женщины по сравнению с мужчинами.
2. Эволюционно сформировавшиеся защитные механизмы поддержания гомеостаза не дают возможности объективно оценить уровень дефицита калия в организме при однократном его измерении в сыворотке крови. В связи с этим требуется динамическое наблюдение за уровнем калия не реже раза в 6 месяцев.

3. Целевым уровнем калия в сыворотке крови следует считать 4 ммоль/л. Фармакологическая коррекция начинается при уровне калия в сыворотке крови менее 4 ммоль/л при стабильно подобранной терапии основных заболеваний человека. Терапия препаратами калия должна быть длительной, не менее 1–3 месяцев. Коррекцию гипокалиемии можно начинать с калия хлорида;
4. Коррекцию калия необходимо осуществлять до уровня выше целевого 4,0 ммоль/л, а не до 3,5 ммоль/л.
5. Выписка пациента из стационара не гарантирует у него нормальные уровни калия. В связи с этим он также должен подвергаться оценке уровня электролитов.
6. Риски гиперкалиемии не возрастают до снижения скорости клубочковой фильтрации ниже 20 мл/мин./1,73м².
7. Всем пациентам с АГ необходимо определять уровень калия и начинать фармакологическую коррекцию (прием препаратов калия) при уровне калия в сыворотке крови ниже 4 ммоль/л.
8. В группах риска раз в год следует проверять уровень калия в крови.

У лиц с ранее выявленной гипокалиемией или у больных, принимающих инсулин, преднизолон, амфотерицин В, мониторинг уровня калия следует проводить раз в 3–6 месяцев.

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, сартаны, диуретики, бета-блокаторы, антагонисты минералкортикоидных рецепторов, дигоксин, антиаритмические средства, необходимо проводить мониторинг исходного уровня калия через 2 недели после изменения дозы или окончания титрации препаратов и каждые 3–6 месяцев при стабильном течении заболевания и подобранной терапии.

Список литературы

1. Gennari FJ: Disorders of potassium homeostasis. Hypokalemia and hyperkalemia. *Crit Care Clin* 2002; 18: 273–288.
2. Cohn JN, Kowey PR, Whelton PK, Prisant LM: New guidelines for potassium replacement in clinical practice: A contemporary review

by the National Council on Potassium in Clinical Practice. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2429–2436.

3. Liamis G., Rodenburger E.M., Hofman A., Zietse R., Stricker B.H., Hoorn E.J. Electrolyte Disorders in Community Subjects: Prevalence and Risk Factors. *The American Journal of Medicine*. 2013; 126: 256–263.
4. Ellison DH, Hoorn EJ, Wilcox CS. Diuretics. In: Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu SL, eds. *Brenner and Rector's The Kidney*. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011.
5. Satlin LM, Carattino MD, Liu W, Kleyman TR. Regulation of cation transport in the distal nephron by mechanical forces. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2006; 291: F923–F931.
6. Whelton PK, He J, Cutler JA, et al. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1997; 277 (20): 1624–32.
7. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a meta-regression analysis of randomised trials. *J Hum Hypertens* 2003; 17 (7): 471–80.
8. Krishna GG, Kapoor SC. Potassium depletion exacerbates essential hypertension. *Ann Intern Med*. 1991; 115: 77–83.
9. Krishna GG, Miller E, Kapoor S. Increased blood pressure during potassium depletion in normotensive men. *N Engl J Med*. 1989; 320: 1177–1182.
10. Liamis G.I., Liberopoulos E.I., Barkas F.I., Elisaf M. Diabetes mellitus and electrolyte disorders. *World J Clin Cases*. 2014; 16: 2 (10): 488–96.
11. Elisaf MS, Tsatsoulis AA, Katopodis KP, Siamopoulos KC. Acid-base and electrolyte disturbances in patients with diabetic ketoacidosis. *Diabetes Res Clin Pract* 1996; 34: 23–27.
12. Yang L, Frindt G, Palmer LG. Magnesium modulates ROMK channel-mediated potassium secretion. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 2109–2116.
13. Minaker KL, Rowe JW. Potassium homeostasis during hyperinsulinemia: effect of insulin level, beta-blockade, and age. *Am J Physiol* 1982; 242: E373–E377.
14. Petersen KG, Schlüter KJ, Kerp L. Regulation of serum potassium during insulin-induced hypoglycemia. *Diabetes* 1982; 31: 615–617.
15. Kreisberg RA. Diabetic ketoacidosis: new concepts and trends in pathogenesis and treatment. *Ann Intern Med* 1978; 88: 681–695.
16. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29: 2739–2748.
17. Aburto NJ, Zolotovska A, Hooper L, Elliott P, Cappuccino FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013; 346: f1326.
18. Wilcox CS. Metabolic and adverse effects of diuretics. *Semin Nephrol* 1999; 19: 557–568.
19. Naismith DJ, Braschi A. The effect of low-dose potassium supplementation on blood pressure in apparently healthy volunteers. *Br J Nutr* 2003; 90 (1): 53–60.
20. Hunt BD, Cappuccino FP. Potassium intake and stroke risk: a review of the evidence and practical considerations for achieving a minimum target. *Stroke* 2014; 45 (5): 1519–22.
21. Seth A, Mossavar-Rahmani Y, Kamensky V, et al. Potassium intake and risk of stroke in women with hypertension and nonhypertension in the Women's Health Initiative. *Stroke* 2014; 45 (10): 2874–80.
22. Chang HY, Hu YW, Yue CS, et al. Effect of potassium-enriched salt on cardiovascular mortality and medical expenses of elderly men. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (6): 1289–96.

23. Palmer BF. Regulation of potassium homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10 (6): 1050–60.
24. Araki S, Haneda M, Koya D, et al. Urinary potassium excretion and renal and cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes and normal renal function. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10 (12): 2152–8.
25. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 (5 suppl 1): S1–290.
26. Hayes CP Jr, McLeod ME, Robinson RR. An extrarenal mechanism for the maintenance of potassium balance in severe chronic renal failure. *Trans Assoc Am Physicians* 1967; 80: 207–16.
27. Mathialahan T, MacLennan KA, Sandle LN, Verbeke C, Sandle GI. Enhanced large intestinal potassium permeability in end-stage renal disease. *J Pathol* 2005; 206 (1): 46–51.
28. Hayes J, Kalantar-Zadeh K, Lu JL, Turban S, Anderson JE, Kovesdy CP. Association of hypo- and hyperkalemia with disease progression and mortality in males with chronic kidney disease: the role of race. *Nephron Clin Pract* 2012; 120 (1): c8–16.
29. Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, et al. The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med* 2009; 169 (12): 1156–62.
30. Ahmed A, Zannad F, Love TE, Tallaj J, Gheorghide M, Ekundayo OJ, Pitt B. A propensity-matched study of the association of low serum potassium levels and mortality in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2007 Jun; 28 (11): 1334–43.
31. Alper A.B., Campbell R.C., Anker S.D., Bakris G., Wahle C., Love T.E., Hamm L.L., Mujib M., Ahmed A. A propensity-matched study of low serum potassium and mortality in older adults with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2009 Sep 11; 137 (1): 1–8.
32. Coca SG, Perazella MA, Buller GK. The cardiovascular implications of hypokalemia. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 233–47.
33. Schulman M, Narins RG. Hypokalemia and cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 1990; 65: 4E–9E.
34. Ascherio A, Rimm EB, Hernan MA, et al. Intake of potassium, magnesium, calcium, and fiber and risk of stroke among US men. *Circulation* 1998; 98: 1198–204.
35. Lin H, Young DB. Interaction between plasma potassium and epinephrine in coronary thrombosis in dogs. *Circulation* 1994; 89: 331–8.
36. McCabe RD, Bakarich MA, Srivastava K, Young DB. Potassium inhibits free radical formation. *Hypertension* 1994; 24: 77–82.
37. McCabe RD, Young DB. Potassium inhibits cultured vascular smooth muscle cell proliferation. *Am J Hypertens* 1994; 7: 346–50.
38. Srivastava TN, Young DB. Impairment of cardiac function by moderate potassium depletion. *J Card Fail* 1995; 1: 195–200.
39. Brilla CG, Rupp H, Funck R, Maisch B. The renin-angiotensin-aldosterone system and myocardial collagen matrix remodelling in congestive heart failure. *Eur Heart J* 1995; 16 (Suppl O): 107–9.
40. Ramirez FJ, Mansur A, Coelho O, et al. Effect of spironolactone on ventricular arrhythmias in congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1207–11.
41. Zannad F, Dousset B, Alla F. Treatment of congestive heart failure: interfering the aldosterone–cardiac extracellular matrix relationship. *Hypertension* 2001; 38: 1227–32.
42. Brown MJ, Brown DC, Murphy MB. Hypokalemia from beta2-receptor stimulation by circulating epinephrine. *N Engl J Med* 1983; 309: 1414–9.
43. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309–21.
44. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 709–17.
45. Petch MC, McKay R, Bethune DW. The effect of beta₂ adrenergic blockade on serum potassium and glucose levels during open heart surgery. *Eur Heart J* 1981; 2: 123–6.
46. Rosa RM, Silva P, Young JB, et al. Adrenergic modulation of extrarenal potassium disposal. *N Engl J Med* 1980; 302: 431–4.
47. Frost L, Bottcher M, Botker HE, Kristensen SD, Norgaard A. Enalapril and exercise-induced hyperkalemia. A study of patients randomized to double-blind treatment with enalapril or placebo after acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1992; 37: 401–5.
48. Zull DN. Disorders of potassium metabolism. *Emerg Med Clin North Am* 1989; 7: 771–794.
49. Luo J, Brunelli SM, Jensen DE, Yang A. Association between serum potassium and outcomes in patients with reduced kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11 (1): 90–100.
50. Nordrehaug JE. Hypokalemia, arrhythmias and early prognosis in acute myocardial infarction. *Acta Med Scand* 1985; 217 (3): 299–306.
51. Maciejewski P, Bednarski B, Chamiec T, Górecki A, Łukaszewicz R, Ceremuzynski L. Acute coronary syndrome: potassium, magnesium and cardiac arrhythmia. *Kardiologia Pol.* 2003 Nov; 59 (11): 402–7.
52. Kovesdy CP, Regidor DL, Mehrotra R, et al. Serum and dialysate potassium concentrations and survival in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2 (5): 999–1007.
53. Eliacik E., Yildirim T., Sahin U., Kizilarslanoglu C., Tapan U., Aybal-Kutlugun A., Hascelik G., Arici M. Potassium Abnormalities in Current Clinical Practice: Frequency, Causes, Severity and Management *Med Princ Pract* 2015; 24: 271–275.
54. Palfi O., Salakhov E., Ronen I., Berg D., Israeli A. Management of severe hypokalemia in hospitalized patients: a study of quality of care based on computerized databases. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161: 1089–1095.
55. Crop M.J., Hoorn E.J., Lindemans J., Zietse R. Hypokalaemia and subsequent hyperkalaemia in hospitalized patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 3471–3477.
56. Hawkins R.C. Gender and age as risk factors for hypokalemia and hyperkalemia in a multiethnic Asian population. *Clin. Chim. Acta* 2003; 331: 171–172.
57. Toner J.M., Ramsay L.E. Thiazide-induced hypokalaemia: prevalence higher in women. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1984; 18: 449–452.
58. KDIGO Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3 (1): 1–150.
59. Raebel MA, McClure DL, Chan KA, et al. Laboratory evaluation of potassium and creatinine among ambulatory patients prescribed spironolactone: are we monitoring for hyperkalemia? *Ann Pharmacother* 2007; 41 (2): 193–200.
60. Raebel MA, McClure DL, Simon SR, et al. Laboratory monitoring of potassium and creatinine in ambulatory patients receiving angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16 (1): 55–64.
61. Shah KB, Rao K, Sawyer R, Gottlieb SS. The adequacy of laboratory monitoring in patients treated with spironolactone for congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46 (5): 845–9.
62. Palmer BF. Metabolic complications associated with use of diuretics. *Semin Nephrol* 2011; 31 (6): 542–52.
63. Roush GC, Sica DA. Diuretics for hypertension: a review and update. *Am J Hypertens* 2016; 29 (10): 1130–7.
64. Ram CV, Garrett BN, Kaplan NM. Moderate sodium restriction and various diuretics in the treatment of hypertension. *Arch Intern Med* 1981; 141 (8): 1015–9.
65. Kaplan NM, Carnegie A, Raskin P, Heller JA, Simmons M. Potassium supplementation in hypertensive patients with diuretic-induced hypokalemia. *N Engl J Med* 1985; 312 (12): 746–9.
66. Leung AA, Nerenberg K, Daskalopoulou SS et al. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Can J Cardiol*. 2016 May; 32 (5): 569–88.
67. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: e127–e248.
68. Аверин Е.Е. Влияние торасемида на гипертрофию миокарда левого желудочка. *Журнал сердечная недостаточность*. 2012. Т. 13. № 3. С. 158–161.
69. Аверин Е.Е., Лопатин Ю.М., Деларю В.В. Реабилитация кардиохирургических больных в России: медицинские, социальные, психологические и правовые аспекты. *Журнал сердечная недостаточность*. 2012. Т. 13. № 1. С. 40–45.
70. Компаниец О.Г., Аверин Е.Е. Приоритеты выбора диуретиков при лечении гипертонической болезни: доказательная медицина, рекомендательные документы и реальная клиническая практика. *Системные гипертензии*. 2013. Т. 10. № 1. С. 62–65.
71. Барышникова Г.А., Аверин Е.Е. Альдостерон при артериальной гипертензии: новые терапевтические возможности. *Consilium Medicum*. 2013. Т. 15. № 10. С. 18–23.
72. Барышникова Г.А., Аверин Е.Е. Применение диуретиков при артериальной гипертензии: преимущества торасемида. *Эффективная фармакотерапия*. 2013. № 33. С. 24–32.
73. Аверин Е.Е. Безопасность торасемида в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности: результаты рандомизированного перекрестного исследования. *Медицинский совет*. 2016. № 13. С. 81–84.
74. Аверин Е.Е. Безопасность комплексной терапии хронической сердечной недостаточности: результаты рандомизированного, перекрестного исследования бастиона. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2016. Т. 4. № 11. С. 40–46.

