

# Инфузионная среда

## ГИК

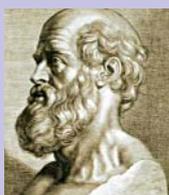
Л.П. Чепкий

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии, Киев

**10** июля 1881 года Lande-ger успешно провел вливание больному «физиологического раствора поваренной соли», обеспечив бес- смертие этой инфузионной сре- де. Прошрое столетие стало ве- ком становления и развития ин- фузионной терапии. Успешно эта отрасль медицины развивает- ся и в наши дни.

В 90-х годах прошлого века ра- створы кристаллоидов в Украине повсеместно изготавливались в госпитальных аптеках, они име- ли ограниченные сроки хране- ния. В настоящее время суще- ствует отчетливая тенденция к выпуску готовых форм инфузи- онных растворов, которые про- изводятся на фармацевтических предприятиях. Инфузионная те- рапия является важным инстру- ментом в комплексном лечении многих заболеваний. Врач дол- жен четко знать цель примене- ния инфузионного раствора, иметь сведения о количествен- ном составе лекарственного средства, исчерпывающую ин- формацию о его механизмах действия.

Поддержание нормальной кон- центрации калия в плазме явля-



**Sublata causa tollitur morbus**

*С устранением причины проходит и болезнь*

*Гиппократ*

35-55 мэкв/кг веса) находится во внеклеточной жидкости [1]:

- Концентрация  $K^+$  в клетке со- ставляет примерно 160 ммоль/л, т.е. в 40 раз больше, чем во вне- клеточной жидкости.

- Высокое внутриклеточное со- держание  $K^+$  поддерживается с помощью активного транспорта (при участии фермента Na/K- АТФазы).

- Калий играет определяющую роль в осуществлении биоэлек- трической активности клеток и поддержании нервнo-мышечной возбудимости и проводимости.

Суточная потребность человека в калии составляет 2,5-5 г или 0,7-0,9 ммоль/кг/сут. Общее со- держание калия в организме за- висит в основном от мышечной массы: у женщин оно меньше, чем у мужчин; снижение концен- трации калия отмечается также при атрофии мышц. Баланс ка-

- в условиях патологии ацидоз способствует обмену внутрикле- точного калия на водородные ка- тions (гиперкалиемия), алкалоз благоприятствует гипокалиемии;
- инсулин и  $\beta$ -адренэргические влияния способствуют переходу калия в клетки,  $\alpha$ -адреномимети- ки – обратному току калия;
- минералкортикоиды или избы- ток глюкокортикоидов усилива- ют экскрецию калия почками и влияют на распределение калия между внутриклеточной и вне- клеточной средами, ускоряя его переход в клетки;

- в дистальных канальцах в од- них и тех же клетках одномо- ментно функционируют два разнонаправленных процесса: реабсорбция и секреция калия, что обеспечивает максимальное извлечение калия из мочи при его дефиците в крови, а при из- бытке – выведение калия [2];

- в выведении калия принимают участие не только почки, но и желудочно-кишечный тракт, по- товые железы.

При недостаточности калия в человеческом организме возни- кают нарушения нормальной функции почек и постепенно развиваются гистологические изменения в них. Извитые ка- нальцы становятся более растя- нутыми, в нефронах появляются вакуоли. Наблюдается значи- тельное снижение концентри- рующей способности функци- рующей способности функци- рующей способности функци-

**Рождение метаболического подхода в лечении ИБС традиционно связывают с глюкозо-инсулино- калиевой смесью (ГИК). Широкое многолетнее ис- пользование ГИК основано на эффекте переключе- ния метаболизма гипоксически поврежденного миокарда с неэкономичного окисления свободных жирных кислот на энергетически более выгодную в условиях гипоксии глюкозу.**

ется одним из основных усло- вий рациональной инфузион- ной терапии.

Калий – главный катион и осмотически активный компонент внутриклеточной жидкости. У здорового взрослого человека лишь около 2% (60-80 мэкв) обще- го калия организма (3000 – 4000 мэкв;

лия определяется его приемом внутрь и почечной экскрецией. Около 90% введенного в орга- низм калия выводится почками, а большая часть секретируется дис- тальным нефроном. При этом известно, что в основе калиевого баланса лежат следующие основ- ные механизмы:

как, например, натрия или глюкозы. Почечный механизм регуляции эффективно предотвращает гиперкалиемию, однако гораздо хуже работает в условиях гипокалиемии. В клинической практике состояния, сопровождающиеся дефицитом калия, встречаются гораздо чаще, чем гиперкалиемии.

### Причины развития гипокалиемии [3]:

1. Пищеварительный тракт
  - А. Уменьшение поступления с пищей или невозможность приема пищи
  - Б. Расстройство пищеварения (рвота, диарея, аденома ворсинок, свищи, выведение мочеточника в сигмовидную кишку), в том числе инфекционного генеза
2. Почки
  - А. Метаболический алкалоз
  - Б. Диуретики
  - В. Повышенная активность минералокортикоидов:
    - первичный альдостеронизм;
    - вторичный альдостеронизм (включая злокачественную гипертензию, синдром Бартера, опухоль клеток юкстагломерулярного аппарата);
    - прием препаратов лакрицы;
    - избыток глюкокортикоидов (синдром Кушинга, экзогенные стероиды, эктопическая продукция АКТГ).
  - Г. Поражение канальцев почек:
    - почечный канальцевый ацидоз;
    - лейкоз;
    - синдром Лидлла;
    - антибиотики.
  - Д. Дефицит магния
3. Гипокалиемия из-за перехода иона калия в клетки (без общего дефицита)



**ООО «Юрия-Фарм» является производителем готового лекарственного средства, предназначенного для устранения дефицита калия в организме. ГИК – раствор для инфузий, 100 мл которого содержат калия хлорида – 0,5 г (калий-ион – 67,06 ммоль/л; хлорид-ион – 67,06 ммоль/л), глюкозы – 5 г, что соответствует 0,5% раствору хлорида калия на 5% глюкозы.**

- А. Гипокалиемический периодический паралич
- Б. Эффект инсулина
- В. Алкалоз
- Г. Гипокалиемия в результате внутреннего дисбаланса, при избыточном переходе калия внутрь клеток из внеклеточной жидкости (как при алкалозе, лечении инсулином или периодическом параличе)

### Клиническая картина гипокалиемии проявляется в виде:

- Астении
  - Нервно-мышечных расстройств: мышечная слабость, судороги мышц, параличи, парезы, ослабление сухожильных рефлексов, депрессия, ступор, кома
  - Изменений со стороны органов пищеварения: метеоризм, парез кишечника, паралитическая кишечная непроходимость
  - Изменений со стороны мочеполовой системы: атония мочевого пузыря, полиурия
  - Изменений со стороны сердечно-сосудистой системы: увеличение размеров сердца, тахикардия, экстрасистолия, снижение артериального давления
- Изменения на ЭКГ:
- нарушение A-V-проводимости;
  - расширение комплекса QRS;
  - удлинение QT;
  - снижение ST;
  - появление зубца U (в V2-V3);
  - зубец T уплощается, становится двухфазным, отрицательным;
  - развивается экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия.

Гипокалиемия значительно увеличивает риск тахикармий и считается угрожающим жизни состоянием, особенно у больных, принимающих сердечные гликозиды. Тяжелая гипокалиемия ведет к фибрилляции желудочков и прекращению кровообращения.

Дефицит калия приводит к снижению чувствительности почек к АДГ и ухудшает их концентрационную функцию. Этим объясняется полиурия, часто наблюдаемая у больных с хроническим дефицитом калия.

При снижении уровня калия в плазме ниже 3,5 ммоль/л можно

говорить о дефиците калия в организме и необходимости его коррекции. Снижение уровня калия ниже 2,5 ммоль/л требует немедленного проведения мероприятий, направленных на нормализацию уровня калия.

**ВНИМАНИЕ! Следует помнить, что общий дефицит K<sup>+</sup> в организме может сопровождаться его пониженным, нормальным или повышенным содержанием в плазме.** Суточная экскреция K<sup>+</sup> с мочой при гипокалиемии падает. Следует учитывать, что в условиях ацидоза увеличение концентрации калия в плазме может наблюдаться даже при его общем дефиците в организме.

Мишенью гипокалиемии чаще всего становится сердечно-сосудистая система. Многолетний опыт применения «поляризующих смесей» в кардиологии показал их эффективность в комплексном лечении различных заболеваний миокарда. Чаще всего они используются для лечения аритмий, обусловленных гипокалиемией, в том числе интоксикацией сердечными гликозидами.

Множество экспериментальных, клинических и эпидемиологических исследований однозначно подтвердили положительное влияние калия в профилактике и лечении артериальной гипертензии и ее осложнений – острого нарушения мозгового кровообращения. Кроме того, медикаментозное лечение АГ может провоцировать усугубление гипокалиемии. В первую очередь речь идет о тиазидовых и тиазидоподобных препаратах (гидрохлортиазид, циклометиазид) [3].

Таким же доказанным фактом можно считать влияние понижения концентрации калия в крови на возникновение тахикардий, нарушений ритма (мерцательная аритмия, желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия), атриовентрикулярных блокад. Препараты калия являются самыми популярными средствами первоначальной инфузионной терапии у больных мерцанием предсердий, поскольку именно

**Введение ГИК уменьшает ишемическое повреждение и постинфарктную дисфункцию при приступе стенокардии. Кроме того, оно ограничивает размер зоны инфаркта и ускоряет восстановление в постинфарктном периоде.**

гипокалиемией обусловлено значительное количество случаев мерцания предсердий. Дефицит калия усиливает кардиотоксическое действие препаратов наперстянки.

Рождение метаболического подхода в лечении ИБС традиционно связывают с глюкозоинсулино-калиевой смесью (ГИК). Широкое многолетнее использование ГИК основано на эффекте переключения метаболизма гипоксически поврежденного миокарда с неэкономичного окисления свободных жирных кислот на энергетически более выгодную в условиях гипоксии глюкозу. Сердце можно представить в виде насоса, «топливом» для которого служат углеводы (в основном глюкоза) и свободные жирные кислоты (СЖК). В обычных условиях начальный этап метаболизма глюкозы – анаэробный гликолиз приводит к синтезу незначительного (менее 10%) количества АТФ. При достаточном кислородном обеспечении основным энергетическим субстратом миокарда являются СЖК, которые служат источником от 60 до 80% АТФ [4]. Важно отметить, что СЖК менее «эффективный» источник энергии по сравнению с глюкозой, так как требуют на 10% больше кислорода для образования эквивалентного количества АТФ. В случае умеренной ишемии окисление СЖК и глюкозы снижается. Гликолиз становится основным источником АТФ. В этих условиях запасы гликогена мобилизуются на поддержку гликолиза. ГИК обладает еще одним полезным эффектом – способностью подавлять высвобождение СЖК адипоцитами (действие инсулина), что приводит к снижению концентрации СЖК в зоне ишемизированного миокарда. Таким образом, улучшение энергетического метаболизма миокарда в условиях ишемии происходит за счет:

- увеличения снабжения сердца глюкозой → стимуляция окисления глюкозы [5];
- подавления высвобождения СЖК адипоцитами → снижение концентрации СЖК в зоне ишемизированного миокарда [6].

Данные последних исследований доказывают, что глюкозоинсулино-калиевая смесь эффективна при ишемической дисфункции левого желудочка. Вызванная хронической ишемией дисфункция левого желудочка становится менее выраженной при введении глюкозоинсулино-калиевой смеси (сообщается в январском выпуске Heart 2004). Введение ГИК уменьшает ишемическое повреждение и постинфарктную дисфункцию при приступе стенокардии. Кроме того, оно ограничивает размер зоны инфаркта и ускоряет восстановление в постинфарктном периоде. Ранее подобные метаболические вмешательства при хронической ИБС на должном уровне не изучались.

Д-р Thomas Marwick и его коллеги (Университет Квинсленда, Брисбэн, Австралия) изучали эффекты 4-часовой инфузии ГИК у 30 пациентов с ишемической дисфункцией левого желудочка. Участникам также проводилась добутаминовая стресс-эхоКГ по стандартной методике.

Показатели подвижности стенки желудочка сходным образом увеличивались как при введении добутамина (с 1,78 до 1,64), так и ГИК (с 1,76 до 1,66). Пиковая систолическая скорость также

лишь хотели подтвердить гипотезу о том, что изменение метаболизма может улучшить сердечную функцию. По нашим данным, это первое исследование метаболической терапии при хронической ИБС, – заявил д-р Thomas Marwick, – нам необходимы новые эффективные препараты, влияющие именно на метаболизм миокарда и которые могут быть особенно полезны тем больным, у которых невозможно провести реваскуляризацию.

ООО «Юрия-Фарм» является производителем готового лекарственного средства, предназначенного для устранения дефицита калия в организме. ГИК – раствор для инфузий, 100 мл которого содержат калия хлорида – 0,5 г (калий-ион – 67,06 ммоль/л; хлорид-ион – 67,06 ммоль/л), глюкозы – 5 г, что соответствует 0,5% раствору хлорида калия на 5% глюкозы. С одной стороны, ГИК устраняет энергетические потери организма, с другой – восполняет потери калия. Однако здесь важно помнить, что если ГИК используется без инсулина, скорость внутривенной инфузии не должна превышать 2-3 мг/кг/мин.

Преимуществами готовой лекарственной формы являются: высокая микробиологическая чистота препарата, исключение опасности загрязнения, ошибок и погрешностей при его приготовлении ex tempore, удобство применения. Нередко приготовление «поляризующих смесей» происходит в условиях дефицита времени. Это приводит к тому, что раствор хлорида калия неравномерно распределяется в

**ГИК обладает еще одним полезным эффектом – способностью подавлять высвобождение СЖК адипоцитами (действие инсулина), что приводит к снижению концентрации СЖК в зоне ишемизированного миокарда.**

возрастала одинаково: с 2,5 до 3,1 см/сек и с 3,0 до 3,5 см/сек соответственно. Эффективность введения ГИК была особенно заметна для сегментов, сохранивших «жизнеспособность» по данным добутаминовой ЭХОКГ. Только для 5% из всех 162 сегментов не было выявлено сократительного резерва.

Показатели конечно-систолического объема легка улучшились после введения ГИК у 25 пациентов, а конечно-диастолический объем и фракция выброса остались прежними. «Мы

объем инфузионной среды и может вызвать осложнения, сходные с внутривенным введением концентрированного раствора хлорида калия. Инфузионный раствор ГИК лишен этого недостатка. Только в условиях современного фармацевтического предприятия может быть осуществлен строжайший контроль за качественным и количественным составом инфузионной среды.

*Список литературы находится в редакции.*