

# Псевдогиперкалиемия в клинической практике

## Обзор литературы

**З.Д. Михайлова**

**ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница №38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода», 603000, Нижний Новгород, ул. Чернышевского, д. 22, Российская Федерация**

**Для цитирования:** Михайлова З.Д. Псевдогиперкалиемия в клинической практике. Обзор литературы. Нефрология и диализ. 2022; 24(2):366-373. doi: 10.28996/2618-9801-2022-2-366-373

## Pseudohypercalemia in clinical practice

### A review

**Z.D. Mikhailova**

**State Budgetary Institution of "City Clinical Hospital No. 38",  
22 Chernyshevsky st., Nizhny Novgorod, 603000, Russian Federation**

**For citation:** Mikhailova Z.D. Pseudohypercalemia in clinical practice. A review. Nephrology and Dialysis. 2022; 24(2):366-373. doi: 10.28996/2618-9801-2022-2-366-373

**Ключевые слова:** псевдогиперкалиемия, гемолиз, цитоз, заболевания почек

#### *Резюме*

Нефролог в практической деятельности диагностирует различные клиничко-лабораторные синдромы и их сочетания: дизэлектролитемии; нефритический, нефротический, мочевого синдром, анемии, тромбоцитозы, лейкоцитозы, тромбофилии, парапротеинемии и другие. Стойкая и выраженная гиперкалиемия может стать причиной развития желудочковых нарушений ритма, парезов и параличей, смерти и требует лечения. Псевдогиперкалиемия не требует лечения и поэтому необходимо своевременно дифференцировать эти два состояния, чтобы выбрать оптимальную лечебно-диагностическую тактику и избежать не показанных вмешательств. Проведен поиск по базам данных MEDLINE / PubMed, EMBASE и Web of Science с использованием ключевых слов: псевдогиперкалиемия, заболевания почек с целью изучения причин псевдогиперкалиемии, тактики ведения пациентов. Причинами псевдогиперкалиемии могут быть нарушения при заборе, транспортировке, хранении крови, подготовке к анализу и гемолиз. В настоящее время существует два основных способа оценки гемолиза: визуальная и инструментальная. Визуальный способ оценки гемолиза слабо согласуется с реальным содержанием свободного гемоглобина в сыворотке/плазме. Инструментальный метод, основанный на фотометрическом способе измерения содержания свободного гемоглобина (индекс гемолиза) в сыворотке/плазме пациента, более точен. Также причинами псевдогиперкалиемии являются тромбоцитоз, эритроцитоз и лейкоцитоз. При тромбоцитозе более  $500 \times 10^9/\text{л}$  и/или эритроцитозе диагностируют псевдогиперкалиемию в сыворотке крови. При лейкоцитозе более  $15-50 \times 10^9/\text{л}$  верифицируют обратную псевдогиперкалиемию с повышением уровня калия в плазме. В литературе представлены клинические случаи с чередованием истинной гиперкалиемии и псевдогиперкалиемии у одного и того же пациента. Описана семейная псевдогиперкалиемия. Определены диагностические критерии псевдогиперкалиемии. Псевдогиперкалие-

*Адрес для переписки:* Зинаида Дмитриевна Михайлова  
*e-mail:* zinaida.mikhailova@yandex.ru

*Corresponding author:* Dr. Zinaida D. Mikhailova  
*e-mail:* zinaida.mikhailova@yandex.ru

*https://orcid.org/0000-0002-0926-6038*

мио верифицируют при повышении уровня калия в сыворотке крови с нормальным содержанием калия в плазме, при разнице между уровнем калия в сыворотке и плазме крови более 0,4 ммоль/л, при отсутствии клинических симптомов (слабость, парестезии, судороги, паралич) и изменений электрокардиограммы («заостренные» зубцы Т, удлинение интервала PR, уменьшение амплитуды и расширение зубца Р, расширение комплекса QRS, замедление атриовентрикулярной проводимости и другие).

### *Abstract*

A nephrologist diagnoses various clinical and laboratory syndromes and their combinations in practice: dyselektrolytemia; nephritic syndrome, nephrotic syndrome, urinary syndrome, anemia, thrombocytosis, leukocytosis, thrombophilia, paraproteinemia, and others. Persistent and severe hyperkalemia can cause the development of ventricular rhythm disturbances, paresis, paralysis, and death, and for these reasons requires treatment. Pseudohyperkalemia does not require treatment and, therefore, it is necessary to differentiate these two conditions promptly to choose the optimal treatment and avoid non-indicated interventions. A search was carried out in the MEDLINE / PubMed, EMBASE, and Web of Science databases using the keywords: pseudohyperkalemia, and kidney disease to study the causes of pseudohyperkalemia, patient management tactics. Violations in the collection, transportation, storage of blood, preparation for analysis, and hemolysis can be the causes of pseudohyperkalemia. Currently, there are two main methods for assessing hemolysis: visual and instrumental. The visual method for assessing hemolysis is poorly consistent with the actual content of free hemoglobin in serum/plasma. An instrumental method based on a photometric method for measuring the content of free hemoglobin (hemolysis index) in the patient's serum/plasma is more accurate. Thrombocytosis, erythrocytosis, and leukocytosis are the causes of pseudohyperkalemia. With thrombocytosis, more than  $500 \times 10^9/l$  and/or erythrocytosis, pseudohyperkalemia in the blood serum is diagnosed. With leukocytosis more than  $15-50 \times 10^9/l$ , reverse pseudohyperkalemia with an increase in the level of potassium in the plasma is verified. The literature presents clinical cases with alternating true hyperkalemia and pseudohyperkalemia in the same patient. Familial pseudohyperkalemia has been also described. The diagnostic criteria for pseudohyperkalemia were determined. Pseudohyperkalemia is verified with an increase in serum potassium levels with normal plasma potassium levels, with a difference between serum and plasma potassium levels of more than 0.4 mmol/l, in the absence of clinical symptoms (weakness, paresthesia, convulsions, paralysis) and changes in the electrocardiogram ("pointed" T waves, lengthening of the PR interval, decrease in amplitude and expansion of the P wave, expansion of the QRS complex, slowing of atrioventricular conduction, and others).

**Key words:** *pseudohyperkalemia, hemolysis, cytosis, kidney disease*

Дизэлектrolитемии являются одним из осложнений дисфункции почек и сопряжены с риском развития неблагоприятных исходов и снижения качества жизни [1-2].

Выявлена U-образная связь между содержанием калия в сыворотке крови и смертностью в общей популяции США. Исследование, основанное на обзоре данных 911 698 пациентов с сердечной недостаточностью и без нее, с хронической болезнью почек (ХБП) и/или сахарным диабетом, показало, что скорректированная смертность увеличивалась на каждые 0,1 ммоль/л изменения уровня калия  $<4,0$  ммоль/л и  $\geq 5,0$  ммоль/л. При этом смертность была выше у пациентов с одним или несколькими из следующих состояний: ХБП, сахарный диабет или сердечная недостаточность [3].

Развитие гипокалиемии и гиперкалиемии могут стать причинами сердечно-сосудистых осложнений – фатальных аритмий, что важно при выборе препарата для их купирования. Например, при развитии желудочковой тахикардии на фоне гиперкалиемии, которая потенцирует блокирующий эффект

лидокаина на натриевые каналы кардиомиоцитов, что может привести к развитию фибрилляции и асистолии желудочков [4].

Причины вариабельности уровней калия различны: заболевания почек, коморбидная патология (сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, онкологические заболевания и др.), лекарственные препараты (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, нестероидные противовоспалительные препараты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы кальциневрина, гепарин; амилорид/триамтерен; аминокислоты (лизин, аргинин или эпислон-аминокапроновая кислота); азолы – противогрибковые (дефицит альдостерона) препараты; циклоспорин, дигоксин, фтор; инфузии глюкозы и дефицит инсулина; фитопрепараты (молочай, ландыш, сибирский женьшень, ягоды боярышника или препараты из высушенной кожи жабы (*Bufo*, *Chan'su*, *Senso*); травы с высоким содержанием калия – например, сок нони, люцерна, одуванчик, хвощ, крапива; триметоприм, пентамидин и др.) [1-2].

Исследование уровней калия в крови является неотъемлемой частью лечебно-диагностического процесса для поддержания его баланса в организме с целью профилактики различных фатальных катастроф [1-2].

В организме человека содержится 3500 ммоль калия [1-2]. Депо калия в организме – мышечная ткань (3000 ммоль) [5], печень и эритроциты (по 200 ммоль). Почки выводят 90% калия, остальная часть выводится с калом. Экскреция калия с калом увеличивается при 4 и 5 стадии ХБП и у пациентов, получающих заместительную почечную терапию [5].

Важно разделять понятия гиперкалиемия и псевдогиперкалиемия (ложная гиперкалиемия, искусственная гиперкалиемия). При гиперкалиемии – уровень калия повышен в сыворотке крови и плазме.

Псевдогиперкалиемия была впервые описана в 1950-х годах у пациентов с выраженным тромбоцитозом [6-7]. Данные о частоте псевдогиперкалиемии отсутствуют.

Псевдогиперкалиемия – определение повышенного уровня калия в сыворотке или плазме образца крови, гиперкалиемия *in vitro* и *ex vivo*, т.е. это лабораторный феномен. Псевдогиперкалиемию предполагают при повышении содержания калия в сыворотке (>6,0-6,5 ммоль/л) и его нормальном уровне в плазме. Кроме того, выделяют обратную псевдогиперкалиемию, когда калий находится в пределах референсных значений в сыворотке крови, но повышен в плазме [8].

Диагностическими критериями псевдогиперкалиемии считают: повышение уровня калия в сыворотке крови при нормальном содержании калия

в плазме; разница между уровнем калия в сыворотке и плазме крови >0,4 ммоль/л; при отсутствии клинических симптомов (общая слабость; мышечная слабость/мышечные судороги; парестезии; вплоть до глобального паралича при тяжелой гиперкалиемии) и изменений электрокардиограммы (ЭКГ) («заостренные» зубцы Т, удлинение интервала PR, уменьшение амплитуды и расширение зубца Р, расширение комплекса QRS, замедление атриовентрикулярной проводимости и др.) [3, 8-12].

Причины псевдогиперкалиемии разнообразны (табл. 1): нарушения при заборе, транспортировке, хранении крови, подготовке к анализу; гемолиз *in vitro* (на него указывает цвет сыворотки/плазмы или индекс гемолиза в гематологическом анализаторе); в/в введение жидкости с калием; гиперплазия клеток (цитоз) – лейкоцитоз (более 50-75-100×10<sup>9</sup>/л, при этом повышен уровень калия в плазме, а не в сыворотке); тромбоцитоз (более 500-600×10<sup>9</sup>/л, при этом повышен уровень калия в сыворотке, а не в плазме); эритроцитоз; после спленэктомии; а также при семейной псевдогиперкалиемии и наследственном сфероцитозе, серповидно-клеточной анемии [5-19].

Первоначально рекомендуется исключить как причину псевдогиперкалиемии нарушения в преаналитическом процессе (сбор и обработка крови): длительное использование жгута (более одной минуты); сжатие кисти в кулак, «работа кулаком»; неполное высыхание этанол-содержащего антисептика перед венепункцией; травматическая венепункция; охлаждение и хранение образца крови при низких температурах (сезонная псевдогиперкалиемия; хранение образцов крови при комнатной температуре в течение ≥1 часа также может существенно повы-

Таблица 1 | Table 1

Причины псевдогиперкалиемии  
Causes of pseudohyperkalemia

Биоматериалы	Причины псевдогиперкалиемии	Алгоритм действий
Цельная кровь	внутривенное введение жидкости с калием; нарушения в преаналитическом процессе; гемолиз <i>in vitro</i> ; семейная псевдогиперкалиемия и наследственный сфероцитоз; серповидно-клеточная анемия	Оценить тяжесть состояния пациента (наличие клинических симптомов гиперкалиемии); Записать ЭКГ (с целью выявления типичных изменений при гиперкалиемии); Отправить повторно образец крови в лабораторию для анализа; Исключить нарушения при заборе (длительное использование жгута – более одной минуты; сжатие кисти в кулак, «работа кулаком»; неполное высыхание этанолсодержащего антисептика перед венепункцией; травматическая венепункция; забор образца производить в пробирку с зеленой крышкой или пробирку-сепаратор сыворотки (пробирка с желтой крышкой, SST®), транспортировке, хранении крови (не более 1 часа при комнатной температуре), подготовке образца к анализу; Оценить наличие и тяжесть гемолиза
Плазма	лейкоцитоз	Определить содержание калия в сыворотке (пробирки с активатором свертывания) или в образцах цельной крови; Анализ рекомендуется выполнить в течение 15-20 минут после сбора образца
Сыворотка	тромбоцитоз; эритроцитоз	Определить содержание калия в плазме; Забор образца крови в пробирку с антикоагулянтом

содержание электролита, содержание калия стабильно при хранении образцов сыворотки/плазмы при температуре 4-25°C); отсроченное выполнение анализа (более чем через час после забора крови); загрязнение проб калием (пробирки с ЭДТА); использование игл с узким диаметром; использование шприца и иглы, а не систем сбора вакуумированных трубок; забор крови через в/в катетер; нестандартное место венепункции (кроме антекубитальной ямки); сильное встряхивание образцов после сбора; транспортировка образцов через некоторые системы пневматических трубок (PTS); длительное/чрезмерное/повторное центрифугирование; несоответствие между забором венозной и артериальной крови (с более высокой концентрацией калия в венозных образцах); острый респираторный алкалоз; забор крови из сосуда в который вводили внутривенно жидкости, содержащие калий [5-6, 8, 12, 17, 20].

В качестве антикоагулянта при определении калия следует применять не натриевую, а литиевую соль гепарина (пробирка с зеленой крышкой), избегать гемолиза [11-12] или отказываться от антикоагулянтов гепарина в пользу пробирок-сепараторов сыворотки (пробирка с желтой крышкой, SST®) для определенных групп пациентов.

Распознавание псевдогиперкалиемии требует высокого уровня подозрительности. Поскольку внутриклеточная концентрация калия более чем в 30 раз превышает ее внеклеточную концентрацию, даже небольшое высвобождение внутриклеточного калия приведет к значительной гиперкалиемии. Если обнаружен гемолиз в образце, измерение калия следует повторить. Признаки псевдогиперкалиемии включают отсутствие: симптомов (слабость, парестезии, параличи и др.); прием лекарств, повышающих уровень калия или такие состояния, как ХБП, сахарный диабет или гиперкалиемический почечный канальцевый ацидоз (гипоальдостеронизм) [5].

При наличии гематологических нарушений проводят дифференциальный диагноз причин цитоза [15-19].

В практике нефролога чаще встречается вторичный (реактивный) тромбоцитоз (более  $450 \times 10^9/\text{л}$ ), когда причиной его являются: пиелонефрит, туберкулез; уросепсис; гломерулонефрит, нефротический синдром; поликистозная болезнь почек; амилоидоз; ХБП; операции; травмы; острая кровопотеря; дефицит железа или витамина E; гемолитическая анемия; аллергические реакции; злокачественные новообразования; прием ряда лекарственных средств: низкомолекулярные гепарины, антибиотики (особенно  $\beta$ -лактамы), кортикостероиды, препараты факторов роста (эритропоэтин и др.) и др.; феномен рикошета – отмена метотрексата, преднизолона; хроническая алкогольная интоксикация; «выход» из тромбоцитопении [21-22].

Псевдогиперкалиемия может быть осложнением тромбоцитоза (более  $500-600 \times 10^9/\text{л}$ ) [5, 12, 13,

15-16]. Она описана у пациентов как с первичным тромбоцитозом, так и при реактивном тромбоцитозе (паранеопластический, солидные опухоли различных локализаций), после спленэктомии. Сочетание ХБП и тромбоцитоза у двух пациентов потребовали дискуссии при выборе тактики ведения: медикаментозная терапия и/или диализ, пока не была диагностирована псевдогиперкалиемия [23]. Отечественные авторы также описали клинический случай ложной гиперкалиемии (калий в сыворотке до  $7,1 \text{ ммоль}/\text{л}$ ) у пациентки 64 лет с хроническим пиелонефритом и гипертромбоцитозом (до  $1870-2090 \times 10^9/\text{л}$ ). При повторном анализе с добавлением гепарина к образцу цельной крови определено содержание калия в супернатанте в количестве  $4,98 \text{ ммоль}/\text{л}$  [24].

Важно помнить, что ложная гиперкалиемия при тромбоцитозе в отдельных случаях может провоцировать вазоконстрикцию [7].

При тромбоцитозе ( $>500-600 \times 10^9/\text{л}$ ) повышается уровень калия в сыворотке, но не в плазме. Известно, что калий из тромбоцитов выходит в 2 этапа: в момент их агрегации и далее при ретракции сгустка [8, 24]. Показано, что уровень калия в сыворотке ложно увеличивается на  $0,05 \text{ ммоль}/\text{л}$  на каждые  $100 \times 10^9/\text{л}$  увеличения количества тромбоцитов. Всем пациентам с количеством тромбоцитов более  $500 \times 10^9/\text{л}$  следует оценивать калиевый статус с использованием плазмы, взятой из образца крови с антикоагулянтом или, в качестве альтернативы, образца цельной крови с антикоагулянтом. Целесообразно выполнить немедленный анализ проб на газовый состав и кислотно-основное состояние [8, 13, 16, 25].

Кроме того, при тромбоцитозе выше риск тромботических осложнений. Для профилактики тромбозов при сочетании вторичного тромбоцитоза с гиперагрегацией тромбоцитов назначают антиагрегант. Абсолютным показанием для назначения терапии, направленной на снижение количества тромбоцитов (независимо от их числа), является наличие в анамнезе тромбоза (артериального или венозного) с достижением целевых уровней тромбоцитов ( $400 \times 10^9/\text{л}$  – при тромбозах в анамнезе,  $600 \times 10^9/\text{л}$  – при их отсутствии) [21-22, 26-27]. Снижение уровня тромбоцитов до целевых значений, как и профилактический прием антиагреганта при тромбоцитозе с гиперагрегацией тромбоцитов, позволит снизить и уровень калия в крови.

Причинами псевдогиперкалиемии могут быть изолированный или сопутствующий эритроцитоз и/или лейкоцитоз [5, 16].

Эритроцитоз – повышение уровня гемоглобина (более  $160-165 \text{ г}/\text{л}$ ) или гематокрита (более 48-49%) в крови. В практике нефролога причинами абсолютного (увеличение клеточной массы эритроцитов) вторичного (реактивного) эритроцитоза являются курение, различные заболевания почек, сопровождающиеся гипоксией почек (стеноз почечной артерии, гидронефроз, кисты почек, ХБП) и/или

повышением уровня эндогенного эритропоэтина (гидронефроз, кисты почек и поликистозная болезнь почек, после трансплантации почек), онкологические заболевания (гипернефрома, нефробластома), миелопролиферативные заболевания (истинная полицитемия), а так же применение препаратов рекомбинантного эритропоэтина [22, 26].

Псевдогиперкалиемия верифицирована в образце крови, полученном одновременно (калий в сыворотке – 8,2 ммоль/л, а уровень калия в плазме – 6,4 ммоль/л) у пациента с ХБП и истинной полицитемией без выявления тяжелого лейкоцитоза (количество лейкоцитов  $1,88 \times 10^4$ /мкл) или тромбоцитоза (количество тромбоцитов  $37,9 \times 10^4$ /мкл) [28].

Лейкемоидные реакции (лейкоцитоз) – значительное реактивное увеличение общего количества лейкоцитов с преобладанием в периферической крови клеток одного вида. Причиной нейтрофилии (более  $7,5 \times 10^9$ /л) могут быть курение, рвота, боль; острые локализованные и системные инфекции (бактериальные, грибковые, паразитарные), некрозы тканей (травма), солидные опухоли, анемии, лекарства (глюкокортикостероиды, гепарин, др.), острое повреждение почек (гипоксия и метаболические расстройства). Причины эозинофилии (более  $0,45 \times 10^9$ /л) – лекарственная и пищевая аллергия; туберкулез, хронический гемодиализ, гипернефрома и др. Эозинофилия чаще протекает бессимптомно, иногда сопровождается развитием интерстициального нефрита [22, 26].

Об обратной псевдогиперкалиемии сообщалось у пациентов с лейкемией, у которых уровни калия в плазме выше, чем уровни калия в сыворотке, из-за индуцированного гепарином повреждения клеточной мембраны [8, 29, 30].

Высокие значения калия и лактатдегидрогеназы в отсутствие гемолиза могут указывать на лизис лейкоцитов *in vitro*. Обратная псевдогиперкалиемия описана у пациентов с хроническим лимфолейкозом и очень высоким количеством лейкоцитов ( $>150 \times 10^9$ /л). Калий в плазме ложно увеличивается на 0,6 ммоль/л на каждые  $100 \times 10^9$ /л повышение количества лейкоцитов. Рекомендуют использовать пороговый уровень лейкоцитов  $>50 \times 10^9$ /л, чтобы указать на высокий риск псевдогиперкалиемии [8, 9, 31]. В другой работе авторы рекомендуют исследовать уровень калия в сыворотке крови при подозрении псевдогиперкалиемии при уровне лейкоцитов более  $15 \times 10^9$ /л, который значительно чаще встречается в клинической практике, может быть связан с выраженным изменением уровня калия в плазме [32].

Клиническое наблюдение, представленное ниже, демонстрирует как при отсутствии настороженности у врачей пациентам с псевдогиперкалиемией проводят медикаментозное лечение гиперкалиемии и даже острый диализ. Пациентка 91 года с хроническим лимфолейкозом экстренно госпитализирована

через сутки после химиотерапии. Исходно калий 4,6 ммоль/л, в динамике при ухудшении состояния и после перевода на ИВЛ – 6,6 и 8,5 ммоль/л, ЭКГ – норма. Проводили консервативное лечение гиперкалиемии, без эффекта и при уровне калия 9,1 ммоль/л было принято решение о начале экстренного диализа, при этом креатинин (0,8 мг/дл) был все время стабильным, не было олигурии. Через час после гемодиализа и калии 3,1 ммоль/л развился пароксизм наджелудочковой тахикардии, не купирующийся введением аденозина; в/в вводили калий и дигоксин, восстановлен синусовый ритм. В течение следующих шести дней перед выпиской из больницы ее калий в плазме составлял от 3,5 до 4,7 ммоль/л. Авторы обращают внимание коллег, что лечить надо не отклонения от нормы в лабораторных показателях, а болезнь [33].

При подозрении на ложную гиперкалиемию, вызванную лейкоцитозом, измерение калия проводят в сыворотке (пробирки с активатором свертывания) или в образцах цельной крови [32]. Лейкоциты более склонны к лизису, чем эритроциты, чтобы его предотвратить, у таких пациентов предпочтительным образом будет плазма и анализ рекомендуется выполнить в течение 15-20 минут после сбора [17].

При подозрении на псевдогиперкалиемию следует отправить повторный образец цельной крови для немедленного анализа калия с помощью анализатора в месте оказания медицинской помощи (газов крови) [16].

Авторы представили клинический случай псевдогиперкалиемии у пациентки 64 лет с быстро прогрессирующим гломерулонефритом. Женщина госпитализирована в связи с прогрессированием почечной дисфункции: азот мочевины крови 50 мг/дл; креатинин 2,86 мг/дл; натрий 138 ммоль/л; калий 6,0 ммоль/л; хлор 105 ммоль/л; мочевая кислота 9,3 мг/дл. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит у пациента с АНЦА-ассоциированным васкулитом был диагностирован на основании результатов биопсии почек и высокого титра антител к миелопероксидазе. Проводили терапию глюкокортикостероидами. Однако у пациентки сохранялась гиперкалиемия, и уровень сывороточного калия достиг 6,8 ммоль/л. Анализ артериальной плазмы показал нормальный уровень калия (5,1 ммоль/л). Уровни калия в сыворотке и плазме были повторно измерены в венозной крови. Содержание калия в сыворотке составило 5,9 ммоль/л, уровень калия в плазме – 5,5 ммоль/л [34].

Onuigbo M.A. и соавт. представили наблюдение 40-летнего пациента с серповидно-клеточной анемией и чередованием эпизодов истинной гиперкалиемии и псевдогиперкалиемии. Известны почечные проявления повторяющихся эпизодов гемолитического криза в виде ишемии, микроинфарктов, почечного папиллярного некроза и дисфункции почечных

канальцев. Внутрисосудистый гемолиз и снижение скорости клубочковой фильтрации из-за ОПП (креатинин 7,2 мг/дл) стали причиной истинной гиперкалиемии (до 7,4 ммоль/л) с удлинением интервала QTc до 522 мс. В динамике гемолитический криз осложнился сепсисом (лейкоциты  $34,85 \times 10^9$ /л) и тромбоцитозом ( $546-743 \times 10^9$ /л) с развитием псевдогиперкалиемии (6,7 ммоль/л) и нормальной ЭКГ. Своевременное распознавание данных состояний позволит избежать развития тяжелой гипокалиемии при интенсивном лечении псевдогиперкалиемии. В то же время, трудно переоценить необходимость назначения препаратов, связывающих калий при истинной гиперкалиемии [18].

### Семейная псевдогиперкалиемия

Семейная псевдогиперкалиемия (синдром «дырявых клеток») – это аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся аномальным пассивным выходом калия наружу через мембрану эритроцитов. Это явление *in vitro*, возникающее, когда кровь хранится при комнатной температуре [17, 35-38].

Данное состояние при необходимости дифференцируют с первичной (наследственной) патологией в виде гиперкалиемического периодического паралича (мутация гена вольтаж-зависимых натриевых каналов скелетной мускулатуры), возникающих при пищевых нагрузках калием или после физической нагрузки при неолигурическом варианте ОПП [4].

Семейная псевдогиперкалиемия (FP) и дегидратированный наследственный стоматоцитоз (DHS) обусловлены дефектами структуры мембраны эритроцитов. FP – это состояние, которое возникает в результате мутации (связана с минорным аллелем однонуклеотидного полиморфизма rs148211042 (R723Q) в гене (ABCB6), который кодирует мембранный белок эритроцитов. Описано несколько мутаций, одна из которых довольно распространена (присутствует у 0,3% протестированных доноров крови). Скрининг генотипированных когорт выявил, что вариант rs148211042 присутствует у 1 из 394 британских граждан европейского происхождения. Авторы исследования предлагают использовать эту информацию для определения оптимальных сроков хранения препаратов крови, полученных от доноров с этой мутацией, чтобы избежать развития гиперкалиемии при трансфузии большого объема крови [37]. Выход калия и натрия из эритроцитов в плазму/сыворотку происходит *in vitro*, когда кровь подвергается (*ex vivo*) воздействию температур ниже нормальной температуры тела (37°C) [36]. Протекает бессимптомно, диагностируется только псевдогиперкалиемия [36-37].

DHS – это наследственный дефект (мутация) в гене (PIEZO1), который кодирует мембранный белок эритроцитов. Как и FP, он наследуется по ау-

тосомно-доминантному признаку. Однако в отличие от FP, у большинства пациентов с DHS наблюдается гемолитическая анемия. У части пациентов с DHS наблюдается такая же повышенная зависимость от температуры *in vitro*, выход калия из эритроцитов в плазму/сыворотку и связанная с этим псевдогиперкалиемия [36-37]. Ранее было показано, что DHS в некоторых семьях связан с определенной формой перинатального отека, который проходит в течение нескольких недель после рождения и, кроме того, с псевдогиперкалиемией. Считается, что DHS и семейная псевдогиперкалиемия связаны с мутацией одного и того же гена, отображаемого на 16q23-q24. Обследовано 8 французских и 2 американских семьи с DHS. DHS оказался частью плейотропного синдрома в некоторых семьях: DHS + перинатальный отек, DHS + псевдогиперкалиемия или DHS + перинатальный отек + псевдогиперкалиемия. Перинатальный отек исчезал самопроизвольно после рождения. Логистическая регрессия показала, что увеличенный средний корпускулярный объем и средняя концентрация корпускулярного гемоглобина были параметрами, больше всего связанными с DHS. Исследователи предположили, что ответственный ген находится между маркерами D16S402 и D16S3037 (16q23-q24) [10].

Для точного определения калиевого статуса у людей с FP и DHS важно, чтобы кровь собирали в пробирку с антикоагулянтом, плазму отделяли от клеток сразу после сбора крови. Необходимо поддерживать температуру образца около 37°C между временем сбора и центрифугированием, чтобы предотвратить выход калия из эритроцитов *in vitro* и, как следствие, псевдогиперкалиемию [36, 37].

### Маскированная гипокалиемия

Механизмы, вызывающие псевдогиперкалиемию, также могут привести к тому, что пациенты с пониженным содержанием калия (гипокалиемия *in vivo*) будут ошибочно идентифицированы как имеющие нормальный уровень калия (нормокалиемия *in vitro*).

Иногда это называют «замаскированной гипокалиемией» [5, 11].

Таким образом, по данным литературы псевдогиперкалиемия у пациентов с ХБП выявляли чаще при неэффективной терапии гиперкалиемии. Псевдогиперкалиемия может приводить к неправильной интерпретации и ненадлежащему ведению пациента. Псевдогиперкалиемию следует подозревать при необъяснимом и бессимптомном течении, резистентности к классическому лечению гиперкалиемии (фармакотерапия и/или диализ). У пациентов с постоянно повышенным уровнем калия в сыворотке крови может быть полезным анализ газов венозной/артериальной крови и/или уровня калия в плазме, чтобы исключить псевдогиперкалиемию, которая не требует лечения.

## Заключение

Своевременное обследование пациента с гиперкалиемией позволит предупредить развитие осложнений. Важно помнить о риске развития псевдогиперкалиемии при гемолизе, в сыворотке при тромбоцитозе (более  $500 \times 10^9/\Lambda$ ) или эритроцитозе, в плазме – при лейкоцитозе (более  $15-50 \times 10^9/\Lambda$ ). У пациента возможно чередование истинной гиперкалиемии и псевдогиперкалиемии. Раннее определение псевдогиперкалиемии позволит избежать ятрогенной гипокалиемии и развития сердечно-сосудистых осложнений.

*Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. Источников финансирования нет.*

*The author declares no conflict of interests*

*Вклад авторов: З.Д.М. – сбор и обработка материала, написание текста.*

*Authors contribution: Z.M. – data collection and analysis, writing the manuscript.*

## Список литературы

- Смирнов А.В., Румянцев А.И. от имени рабочей группы. Острое повреждение почек. Часть I. Нефрология. 2020; 24(1): 67-95. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-67-95  
*Smirnov A.V., Rumyantsev A.Sh. on behalf of the working group. Acute kidney injury. Part I. Nephrology. 2020; 24 (1): 67-95. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-67-95.*
- Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек, 2021. 233 с.  
Clinical guidelines. Chronic kidney disease, 2021. 233 s.
- Collins A.J., Pitt B., Reaven N. et al. Association of Serum Potassium with All-Cause Mortality in Patients with and without Heart Failure, Chronic Kidney Disease, and/or Diabetes. Am J Nephrol. 2017; 46(3): 213-221. doi: 10.1159/000479802.
- Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.И. и др. Острое повреждение почек. М.: ООО «МИА», 2015. 488 с.  
*Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Rumyantsev A.Sh. et al. Acute kidney injury. М.: ООО "МИА", 2015. 488 s.*
- Tinawi M. Diagnosis and Management of Hyperkalemia. Archives of Clinical and Biomedical Research. Arch Clin Biomed Res. 2019; 4 (3): 153-168. doi: 10.26502/acbr.50170095.
- Hartmann R.C., Mellinkoff S.M. The relationship of platelets to the serum potassium concentration. J Clin Invest. 1955; 34: 938-42.
- Hartmann R.C., Auditore J.V., Jackson D.P. Studies on thrombocytosis. I. Hyperkalemia due to release of potassium from platelets during coagulation. J Clin Invest. 1958; 37(5): 699-707. doi: 10.1172/JCI103656.
- Ahmed Y., Rahman M.U., Houston J. et al. Reverse pseudohyperkalemia: Verify potassium levels before initiating treatment. Int J Case Rep Images. 2020; 11. doi: 10.5348/101123Z01YA2020CR.
- Singh P.J., Zawada E.T., Santella R.N. A case of 'reverse' pseudohyperkalemia. Miner Electrolyte Metab. 1997; 23(1): 58-61. PMID: 9058371.
- Viera A.J., Wouk N. Potassium Disorders: Hypokalemia and Hyperkalemia. Am Fam Physician. 2015; 92(6): 487-95. PMID: 26371733.
- Alfonzo A., Harrison A., Baines R. et al. Renal Association Clinical Practice Guidelines. Treatment of Acute Hyperkalaemia in Adults. 2020. 161 s.
- Mizzi J.M., Rizzo C., Fava S. Pseudohyperkalaemia in essential thrombocytosis: an important clinical reminder. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2021; 21-0013. doi: 10.1530/EDM-21-0013.
- Thurlow V., Ozgulat H., Jones S.A. et al. Establishing a practical blood platelet threshold to avoid reporting spurious potassium results due to thrombocytosis. Ann Clin Biochem. 2005; 42(Pt 3): 196-9. doi: 10.1258/0004563053857761.
- Alizadeh K., Hadjinicolaou A.V., Hadjittofi C. et al. Post-splenectomy thrombocytosis with pseudohyperkalaemia. BMJ Case Rep. 2015 Sep 7; 2015: bcr2015211720. doi: 10.1136/bcr-2015-211720. PMID: 26347240; PMCID: PMC4567776.
- Lábadí Á., Nagy Á., Szomor Á. et al. Factitious hyperkalemia in hematologic disorders. Scand J Clin Lab Invest. 2017; 77(1): 66-72. doi: 10.1080/00365513.2016.1238506.
- Ranjitkar P., Greene D.N., Baird G.S. et al. Establishing evidence-based thresholds and laboratory practices to reduce inappropriate treatment of pseudohyperkalemia. Clin Biochem. 2017; 50(12): 663-669. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2017.03.007.
- Le R.D., Geary S.P. A Case of Hyperkalemia Versus Pseudohyperkalemia in Chronic Lymphocytic Leukemia. Clin Pract Cases Emerg Med. 2020; 4(2): 208-210. doi: 10.5811/cpcem.2020.3.46481.
- Onnigbo M.A., Tan H., Sherman S.E. Alternating and Concurrent True Hyperkalemia and Pseudohyperkalemia in Adult Sickle Cell Disease. Rambam Maimonides Med J. 2021; 12(2): e0018. doi: 10.5041/RMMJ.10439.
- Ghersin Z., Fernandes N.D., Winkler A. et al. Pseudohyperkalemia and Pseudohyponatremia in Two Children with T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. J Pediatr. 2021; 232: 294-298. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.01.044.
- Gawria G., Tillmar L., Landberg E. A comparison of stability of chemical analytes in plasma from the BD Vacutainer® Barricor™ tube with mechanical separator versus tubes containing gel separator. J Clin Lab Anal. 2020; 34(2): e23060. doi: 10.1002/jcla.23060.
- Богданов А.Н., Тьренко В.В., Носков Я.А. и др. Дифференциальная диагностика тромбоцитозов в клинической практике. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2014; 2(46): 44-50. ID: 21623532  
*Bogdanov A.N., Tyrenko V.V., Noskov Ya.A. et al. Differential diagnosis of thrombocytosis in clinical practice. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2014; 2 (46): 44-50. ID: 21623532.*
- А.Н. Богданов, С.В. Волошин, Т.Г. Кулибаба и др. Изменения системы крови в клинической практике: монография. СПб.: Фолиант. 2017. 172 с.  
*A.N. Bogdanov, S.V. Voloshin, T.G. Kulibaba et al.*

Changes in the blood system in clinical practice: monograph. SPb.: Folio. 2017. 172 s.

23. *Ifudu O., Markell M.S., Friedman E.A.* Unrecognized pseudohyperkalemia as a cause of elevated potassium in patients with renal disease. *Am J Nephrol.* 1992; 12(1-2): 102-4. doi: 10.1159/000168425.

24. *Кожевников А.А., Сегеда Г.А., Измайлова В.А.* Ложная гиперкалиемия. Описание клинического случая. *Нефрология*, 1998; 2(3): 112-114. doi:10.24884/1561-6274-1998-2-3-112-114.

*Kozhevnikov A.D., Szegeda G.A., Izmailova V.A.* False hyperkalemia. Description of the clinical case. *Nephrology*, 1998; 2(3): 112-114. doi: 10.24884/1561-6274-1998-2-3-112-114.

25. *Мурунов А.Е., Заболотских И.Б.* Правила забора и хранения крови для лабораторных исследований. *Общая реаниматология*, 2008; IV, 5: 79-84. ID: 12515671.

*Muronov A.E., Zabolotskikh I.B.* Rules for the collection and storage of blood for laboratory research. *General Reanimatology*, 2008; IV, 5: 79-84. ID: 12515671.

26. Гематология: руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Мамаева. 2-е изд., доп. и исправл. Ганапиев А.А., Афанасьев Б.В. СПб.: СпецЛит, 2011. 615 с.

*Hematology: a guide for physicians.* Ed. N.N. Mamaev. 2nd ed., Add. and corrected. Ganapiev A.A., Afanasyev B.V. SPb.: SpetsLit, 2011. 615 s.

27. *Баркаган З.С. Гемостаз.* Руководство по гематологии в 3 т. под ред. А.И. Воробьева. 3-е изд., перераб. и доп. М.: НьюДиамед, 2005. Т.3. С. 9-147.

*Barkagan Z.S. Hemostasis.* Guide to Hematology: in 3 volumes ed. A.I. Vorobyov. 3rd ed., Rev. and add. M.: Nyudiamed, 2005. Vol. 3. S. 9-147.

28. *Fukasawa H., Furuya R., Kato A. et al.* Pseudohyperkalemia occurring in a patient with chronic renal failure and polycythemia vera without severe leukocytosis or thrombocytosis. *Clin Nephrol.* 2002; 58(6): 451-4. doi: 10.5414/cnr58451.

29. *Meng Q.H., Wagar E.A.* Pseudohyperkalemia: A new twist on an old phenomenon. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2015; 52(2): 45-55. doi: 10.3109/10408363.2014.966898.

30. *Moreno G., Gunsolus J.L.* Reverse pseudohyperkalemia and pseudohyponatremia in a patient with B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Clin Biochem.* 2020; 78: 63-65. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2020.01.008.

31. *Avelar T.* Reverse pseudohyperkalemia in a patient with chronic lymphocytic leukemia. *Perm J.* 2014; 18(4): e150-2. doi: 10.7812/TPP/14-084.

32. *Grzych G., Roland E., Lezier D. et al.* Pneumatic tube system transport and false hyperkalemia related to leukocytosis: a retrospective analysis. *Ann Biol Clin (Paris).* 2019; 77(3): 281—286. doi: 10.1684/abc.2019.1444.

33. *Neupane S.P., Sharma P., Dangal M.M.* Pseudohyperkalemia: Hyperkalemia Cocktail or Alternative Diagnosis. *Case Reports in Medicine.* Hindawi. 2018. doi:10.1155/2018/9060892

34. *Sugimoto T., Ogawa N., Kashivagi A.* Pseudohyperkalemia in a patient with rapidly progressive glomerulonephritis. *Eur J Intern Med.* 2007; 18(3): 258. doi: 10.1016/j.ejim.2006.09.023.

35. *Lukens M.V., de Mare A., Kerbert-Dreteler M.J. et al.* Leaky cell syndrome: a rare cause of pseudohyperkalaemia. *Ann Clin Biochem.* 2012; 49(Pt1): 97-100. doi: 10.1258/acb.2011.011096.

36. *Andolfo I., Russo R., Manna F. et al.* Functional characterization of novel ABCB6 mutations and their clinical implications in familial pseudohyperkalemia. *Haematologica* 2016; 101(8): 909-17. doi: 10.3324/haematol.2016.142372.

37. *Andolfo I., Russo R., Gambale A. et al.* New insights on hereditary erythrocyte membrane defects. *Haematologica* 2016; 101(11): 1284-1294. doi: 10.3324/haematol.2016.142463.

38. *Meli A., McAndrew M., Frary A. et al.* Familial pseudohyperkalemia induces significantly higher levels of extracellular potassium in early storage of red cell concentrates without affecting other standard measures of quality: A case control and allele frequency study. *Transfusion.* 2021; 61(8): 2439-2449. doi: 10.1111/trf.16440.

Дата получения статьи: 20.12.2021

Дата принятия к печати: 21.03.2022

Submitted: 20.12.2021

Accepted: 21.03.2022