



HYPERKALEMIA: AN INTEGRATIVE ANALYSIS OF PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS AND PERSONALIZED APPROACHES TO MANAGEMENT

Ruzmetova G.M. — Senior Lecturer, Department of Specialized Subjects, EMU University

Article history:

Received: 26th March 2026

Accepted: 24th April 2026

Abstract:

This paper presents an original analysis of potassium homeostasis disorders, systematized from the perspective of dominant pathophysiological mechanisms. Based on the study of 47 sources, including data from large registries, randomized clinical trials, and meta-analyses for the period 2015–2026, the identification of five main variants of hyperkalemia is substantiated: hypoaldosteronic, redistributive, obstructive-tubular, drug-induced, and artifactual. It is shown that the choice of therapeutic strategy should be determined not so much by the absolute potassium level as by the mechanism of its elevation. Particular attention is paid to the comparative characteristics of traditional and innovative approaches to correction, including an analysis of the effectiveness of zirconium cyclosilicate and patiromer in the context of their physiological action. An original algorithm for differentiated patient management is proposed, taking into account both clinical and laboratory data and potential genetic determinants of potassium metabolism.

Keywords: hyperkalemia, Na⁺/K⁺-ATPase, ROMK channels, aldosterone deficiency, potassium redistribution, potassium-binding polymers, differentiated therapy.

ГИПЕРКАЛИЕМИЯ: ИНТЕГРАТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ

Рузметова Г.М.- старший преподаватель кафедры специализированных предметов EMU University.

Аннотация

В работе представлен авторский анализ нарушений калиевого гомеостаза, систематизированный с позиции доминирующих патофизиологических механизмов. На основе изучения 47 источников, включающих данные крупных регистров, рандомизированных клинических исследований и мета-анализов за период 2015–2026 гг., обосновано выделение пяти основных вариантов гиперкалиемии: гипоальдостеронический, перераспределительный, обструктивно-тубулярный, лекарственно-индуцированный и артефактный. Показано, что выбор терапевтической стратегии должен определяться не столько абсолютным уровнем калия, сколько механизмом его повышения. Особое внимание уделено сравнительной характеристике традиционных и инновационных подходов к коррекции, включая анализ эффективности циклосиликата циркония и патиромера в контексте их физиологического действия. Предложен оригинальный алгоритм дифференцированного ведения пациентов, учитывающий как клинико-лабораторные данные, так и потенциальные генетические детерминанты калиевого обмена.

Ключевые слова: гиперкалиемия, Na⁺/K⁺-АТФаза, ROMK-каналы, альдостероновая недостаточность, перераспределение калия, калийсвязывающие полимеры, дифференцированная терапия.

Введение : Поддержание концентрации калия в плазме крови в узких пределах — от 3,5 до 5,0 ммоль/л — представляет собой одну из наиболее эволюционно закрепленных констант внутренней среды млекопитающих. За этим, казалось бы, простым лабораторным показателем стоит

сложнейшая система регуляции, включающая множество органов, клеточных механизмов и молекулярных мишеней. Отклонение калиемии за верхнюю границу нормы, обозначаемое термином «гиперкалиемия», долгое время воспринималось клиницистами преимущественно как угрожающее



жизни состояние, требующее немедленного вмешательства. Однако накопленные за последнее десятилетие данные заставляют пересмотреть это представление [1]. Современная клиническая практика сталкивается с гиперкалиемией не только в отделениях интенсивной терапии, но и в амбулаторном звене — у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, получающих жизненно важные препараты из группы блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Именно в этой категории больных гиперкалиемия приобретает характер хронического состояния, которое не всегда сопровождается выраженными клиническими проявлениями, но существенно ограничивает возможности проведения оптимальной кардио- и нефропротективной терапии [2, 3]. Парадокс современной медицины заключается в том, что препараты, доказанно снижающие смертность при сердечной недостаточности и замедляющие прогрессирование ХБП (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, антагонисты минералокортикоидных рецепторов), одновременно являются одной из главных причин развития гиперкалиемии. Возникающее противоречие между необходимостью назначения этих средств и риском электролитных нарушений долгое время не имело удовлетворительного разрешения, что приводило к необоснованной отмене терапии или снижению ее доз [4]. Появление новых классов лекарственных средств — калийсвязывающих препаратов (циclosиликат циркония, патиомер) — создало принципиально новую возможность для преодоления этого противоречия. Однако эффективное применение этих средств невозможно без глубокого понимания того, какой именно механизм лежит в основе гиперкалиемии у конкретного пациента. Настоящая работа представляет собой попытку систематизировать современные представления о патофизиологических вариантах гиперкалиемии и на этой основе предложить дифференцированные подходы к терапии, учитывающие как классические методы коррекции, так и инновационные стратегии. Физиологические основы калиевого обмена: от молекулярных механизмов к системной регуляции.

Трансмембранный градиент: роль Na^+/K^+ -АТФазы

Фундаментальным механизмом, обеспечивающим поддержание высокого внутриклеточного содержания калия, является работа Na^+/K^+ -АТФазы — фермента, интегрированного в плазматическую

мембрану всех эукариотических клеток. Данный транспортный комплекс, функционирующий за счет энергии гидролиза аденозинтрифосфата, осуществляет противонаправленное перемещение трех ионов натрия из клетки и двух ионов калия в клетку за один цикл [5]. Особенностью Na^+/K^+ -АТФазы, имеющей значение для понимания гиперкалиемии, является существование тканеспецифичных изоформ ее каталитической α -субъединицы. В кардиомиоцитах и скелетной мускулатуре преобладает $\alpha 2$ -изоформа, характеризующаяся более высокой чувствительностью к физиологическим регуляторам, в частности к инсулину и катехоламинам. Именно эта изоформа обеспечивает быструю адаптацию захвата калия клетками при его избыточном поступлении [6]. Регуляция активности Na^+/K^+ -АТФазы осуществляется несколькими сигнальными путями. Инсулин, связываясь со своими рецепторами, запускает каскад фосфорилирования, приводящий к транслокации $\alpha 2$ -изоформы из внутриклеточного пула в плазматическую мембрану. Катехоламины, действуя через $\beta 2$ -адренорецепторы, активируют аденилатциклазу и протеинкиназу А, что также усиливает насосную функцию. Интересно, что сам калий является модулятором активности Na^+/K^+ -АТФазы: повышение его внеклеточной концентрации непосредственно стимулирует работу фермента, создавая механизм отрицательной обратной связи [7].

Почечный аппарат экскреции: от клубочковой фильтрации к канальцевой секреции. Почки выполняют функцию главного регулятора калиевого баланса, обеспечивая выведение 90–95% от суточного поступления. Процесс почечной экскреции включает три последовательных этапа: фильтрацию в клубочках, реабсорбцию в проксимальных канальцах и петле Генле, а также регулируемую секрецию в дистальных отделах нефрона [8]. Ключевым звеном, определяющим конечную экскрецию калия, являются *principal cells* собирательных трубочек. В этих клетках реализуется двухэтапный механизм: базальная Na^+/K^+ -АТФаза создает внутриклеточное накопление калия, после чего калий пассивно выходит в просвет канальца через специализированные апикальные каналы. Основными путями выхода служат ROMK-каналы (Kir1.1), обеспечивающие базальную секрецию, и BKCa -каналы, активирующиеся при высокой скорости тубулярного тока [9]. Альдостерон выступает главным гуморальным регулятором этого процесса. Синтез альдостерона в клубочковой зоне коры надпочечников стимулируется двумя



основными факторами: повышением концентрации калия в плазме и активацией ренин-ангиотензиновой системы. Действуя через внутриклеточные минералокортикоидные рецепторы, альдостерон индуцирует экспрессию генов, кодирующих субъединицы Na^+/K^+ -АТФазы, ROMK-каналов и эпителиальных натриевых каналов (ENaC). Последние, обеспечивая реабсорбцию натрия, создают электрохимический градиент, способствующий выходу калия [10]. Существование альдостерон-независимых механизмов адаптации к калиевой нагрузке было подтверждено в экспериментальных работах последних лет. Ключевую роль в этих процессах играют киназы семейства WNK (with-no-lysine kinase), которые фосфорилируют ROMK-каналы, модулируя их активность в ответ на изменения внеклеточной концентрации калия [11].

Кишечный компонент: компенсаторные возможности и их ограничения

В физиологических условиях на долю желудочно-кишечного тракта приходится не более 5–10% экскретируемого калия. Однако при снижении скорости клубочковой фильтрации ниже 30–40 мл/мин этот путь приобретает критическое компенсаторное значение. Секреция калия в толстой кишке осуществляется через апикальные VKCa -каналы энтероцитов, активность которых регулируется альдостероном и внутриклеточным кальцием [12]. У пациентов с терминальной стадией ХБП кишечная экскреция калия может возрасти в 3–5 раз по сравнению с нормой. Однако этот компенсаторный механизм имеет ограниченный резерв и истощается при длительной гиперкалиемии или дополнительной нагрузке. Именно этим объясняется феномен, когда у пациентов с ХБП даже незначительное увеличение поступления калия (например, при нарушении диеты или добавлении калийсодержащих препаратов) приводит к быстрой декомпенсации [13].

Интегративные механизмы: тубулогломерулярная обратная связь и калиевый сенсинг.

Современные исследования выявили наличие специализированных механизмов мониторинга калия в дистальных отделах нефрона. Клетки macula densa, расположенные в области юкстагломерулярного аппарата, способны определять концентрацию калия в тубулярной жидкости и модулировать тонус афферентной артериолы. При гиперкалиемии развивается афферентная вазоконстрикция, приводящая к снижению скорости клубочковой фильтрации и уменьшению калиевой нагрузки на дистальные

сегменты [14]. Кроме того, повышение калия в плазме оказывает прямое супрессивное действие на высвобождение ренина из юкстагломерулярных клеток, что создает дополнительный механизм ограничения активации ренин-ангиотензиновой системы. Эта сложная система перекрестных регуляторных связей обеспечивает поддержание калиевого гомеостаза в широком диапазоне физиологических условий [15].

Патофизиологические варианты гиперкалиемии. Нарушения калиевого гомеостаза могут возникать на любом из описанных уровней регуляции. Анализ клинических данных позволяет выделить пять основных патофизиологических вариантов гиперкалиемии, каждый из которых характеризуется специфическими механизмами развития, лабораторными особенностями и требует дифференцированного подхода к коррекции.

Гипоальдостеронический вариант. Этот вариант является наиболее частым, составляя по данным регистров около 40–45% всех случаев гиперкалиемии. В его основе лежит снижение продукции альдостерона или нарушение чувствительности к нему тканей-мишеней [16].

Гипоренинемический гипоальдостеронизм (синдром IV типа почечного канальцевого ацидоза) представляет собой классическую форму, характеризующуюся низкой активностью ренина плазмы и сниженным уровнем альдостерона при нормальной или умеренно сниженной скорости клубочковой фильтрации. Наиболее часто эта патология встречается у пациентов с диабетической нефропатией, интерстициальными поражениями почек, а также у лиц пожилого возраста. Патогенетической основой служит повреждение юкстагломерулярного аппарата с нарушением способности к продукции ренина [17].

Гипоальдостеронизм с высоким ренином наблюдается реже и может быть обусловлен дефицитом ферментов, участвующих в синтезе альдостерона (например, дефицит 21-гидроксилазы), либо приемом лекарственных средств, блокирующих превращение ангиотензина I в ангиотензин II (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) или действие ангиотензина II на рецепторы (блокаторы рецепторов ангиотензина II).

Псевдогипоальдостеронизм — состояние, при котором продукция альдостерона сохранена или даже повышена, но его действие на клетки-мишени нарушено. Приобретенные формы этого состояния развиваются на фоне приема калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, эплеренон, амилорид, триамтерен), которые конкурентно блокируют



минералокортикоидные рецепторы или эпителиальные натриевые каналы. Наследственные формы связаны с мутациями генов, кодирующих минералокортикоидный рецептор или субъединицы ENaC [18]. Клиническими особенностями гипоальдостеронического варианта являются: отсутствие выраженного ацидоза, нормальное или умеренно сниженное содержание натрия в плазме, гиперкалиемия, не сопровождающаяся типичными ЭКГ-изменениями при умеренном повышении калия.

Перераспределительный вариант. В основе этого варианта лежит массивный выход калия из внутриклеточного пространства при сохранной или незначительно нарушенной экскреторной функции почек. Ключевыми триггерами выступают:

Метаболический ацидоз. Снижение pH крови на 0,1 единицы приводит к выходу калия из клеток в количестве, эквивалентном повышению его сывороточной концентрации на 0,2–0,4 ммоль/л. Механизм связан с обменом протонов на калий через H^+/K^+ -АТФазу и конкурентным ингибированием Na^+/K^+ -АТФазы ионами водорода. Наиболее выражен этот эффект при органических ацидозах (лактатацидоз, диабетический кетоацидоз), тогда как при гиперхлоремическом ацидозе сдвиг калия минимален [19].

Инсулиновая недостаточность. Инсулин, как уже отмечалось, является ключевым регулятором внутриклеточного транспорта калия. При абсолютной (декомпенсированный сахарный диабет) или относительной (инсулинорезистентность) недостаточности инсулина активность Na^+/K^+ -АТФазы снижается, что приводит к накоплению калия во внеклеточном пространстве.

β -адренергическая блокада. Неселективные β -блокаторы (пропранолол, надолол) блокируют β_2 -опосредованную стимуляцию Na^+/K^+ -АТФазы, что может приводить к гиперкалиемии, особенно у пациентов с уже имеющимися факторами риска. Селективные β_1 -блокаторы (метопролол, бисопролол) в меньшей степени влияют на калиевый обмен [20].

Цитолитические состояния. Рабдомиолиз, гемолиз, синдром лизиса опухоли, массивные травмы сопровождаются высвобождением внутриклеточного калия в количествах, значительно превышающих экскреторные возможности почек. В этих случаях гиперкалиемия развивается остро и достигает высоких значений, часто сопровождаясь типичными ЭКГ-изменениями.

Гиперосмолярность. Повышение осмолярности плазмы (например, при гипергликемии, введении гипертонических растворов) приводит к выходу

воды из клеток и пассивному вытеканию калия по электрохимическому градиенту.

Обструктивно-тубулярный вариант. Этот вариант развивается при снижении скорости доставки калия к секреторным участкам дистального нефрона. Основные причины включают:

- Острую почечную недостаточность, особенно в олигурической фазе, когда резко снижен ток мочи и, следовательно, уменьшена возможность для канальцевой секреции.

- Хроническую болезнь почек при скорости клубочковой фильтрации ниже 20–30 мл/мин, когда экскреторная способность почек истощается, и даже умеренная калиевая нагрузка приводит к гиперкалиемии.

- Тубулоинтерстициальные заболевания, при которых поражение интерстиция и канальцев нарушает секреторную функцию независимо от скорости клубочковой фильтрации.

- Обструкцию мочевыводящих путей, которая снижает эффективность канальцевой секреции за счет повышения внутриканальцевого давления [21]. Важной особенностью этого варианта является сочетание фильтрационного и секреторного дефектов, что делает его резистентным к стандартным методам коррекции, направленным на перераспределение калия.

Лекарственно-индуцированный вариант. Широко используемые в клинической практике препараты могут вызывать гиперкалиемии, воздействуя на различные звенья калиевого гомеостаза. Наиболее значимыми с точки зрения распространенности и клинических последствий являются:

Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II). Снижая образование ангиотензина II или блокируя его действие на рецепторы, эти препараты уменьшают стимуляцию синтеза альдостерона, что приводит к снижению калиевой экскреции. Частота гиперкалиемии при монотерапии составляет 5–15%, при комбинации с другими препаратами, влияющими на РААС, возрастает до 30–45% [22]. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон, эплеренон). Конкурентно блокируя альдостероновые рецепторы в principal cells собирательных трубочек, эти препараты непосредственно нарушают калиевую секрецию. Риск гиперкалиемии особенно высок при их сочетании с иАПФ или БРА. Калийсберегающие диуретики (амилорид, триамтерен). Блокируя эпителиальные натриевые каналы (ENaC), эти препараты устраняют электрохимический градиент,



необходимый для выхода калия. Нестероидные противовоспалительные средства. Подавляя синтез простагландинов, которые участвуют в регуляции ренинового аппарата, НПВС снижают активность ренина и, следовательно, продукцию альдостерона. Кроме того, они оказывают прямое повреждающее действие на канальцевый аппарат. Триметоприм (антибактериальный препарат) обладает амилоридоподобным эффектом, блокируя ENaC. У пожилых пациентов, особенно на фоне ХБП, частота гиперкалиемии при приеме триметоприма достигает 10–20% [23]. Гепарин. Длительное применение гепарина подавляет синтез альдостерона, что может приводить к гиперкалиемии, обычно умеренной и обратимой.

Артефактный вариант

(псевдогиперкалиемия). Псевдогиперкалиемия представляет собой ложное повышение уровня калия, обусловленное высвобождением калия из клеток крови *in vitro* после взятия биоматериала. Наиболее частыми причинами являются:

- Гемолиз (до 30% случаев «гиперкалиемии» в отделениях интенсивной терапии);
- Тромбоцитоз — при числе тромбоцитов выше $500 \times 10^9/\text{л}$ высвобождение калия при свертывании крови может существенно повышать его уровень в сыворотке;
- Лейкоцитоз — особенно при остром лейкозе или лейкомоидных реакциях;
- Технические погрешности — длительное наложение жгута, интенсивное сжимание кисти, забор крови через тонкие иглы [24]. Дифференциальная диагностика проводится путем повторного забора крови с соблюдением техники, а также определением калия в плазме (с гепарином) вместо сыворотки.

Электрофизиологические последствия.

Повышение внеклеточной концентрации калия уменьшает трансмембранный градиент, что приводит к деполяризации мембраны кардиомиоцитов. Последовательность электрофизиологических изменений коррелирует со степенью гиперкалиемии:

- 5,5–6,0 ммоль/л: укорочение фазы реполяризации, формирование высоких остроконечных зубцов Т («тента»), укорочение интервала QT.
- 6,0–6,5 ммоль/л: снижение скорости проведения по проводящей системе, расширение комплекса QRS, уплощение или исчезновение зубца Р, удлинение интервала PR.
- 6,5–7,5 ммоль/л: дальнейшее расширение QRS, формирование синусоидальной волны, риск желудочковой тахикардии и фибрилляции.

- Более 7,5–8,0 ммоль/л: асистолия или фибрилляция желудочков [25]. Критически важным является скорость нарастания гиперкалиемии: при хроническом повышении калия кардиомиоциты адаптируются за счет изменения экспрессии ионных каналов, поэтому ЭКГ-изменения могут отсутствовать даже при уровне калия выше 6,5 ммоль/л.

Терапевтические подходы: от универсальных алгоритмов к персонализированным стратегиям

Экстренная коррекция: физиологическое обоснование. Лечение острой гиперкалиемии, угрожающей развитием жизнеугрожающих аритмий, включает три последовательных этапа:

Стабилизация мембран кардиомиоцитов. Внутривенное введение препаратов кальция (глюконат или хлорид) в дозе 1–2 г повышает порог возбудимости и восстанавливает нормальную проводимость, не влияя на уровень калия. Эффект развивается в течение 1–3 минут и сохраняется 30–60 минут. Кальций показан при наличии ЭКГ-изменений независимо от абсолютного уровня калия [26]. Перераспределение калия в клетки. Инсулин короткого действия (5–10 ЕД внутривенно) в комбинации с глюкозой (25–50 г) активирует Na^+/K^+ -АТФазу, снижая калиемию на 0,5–1,2 ммоль/л через 30–60 минут. У пациентов с исходной гипергликемией введение глюкозы может не потребоваться, однако необходим контроль уровня глюкозы из-за риска гипогликемии (15–20%) [27]. Добавление β_2 -агонистов (сальбутамол 10–20 мг ингаляционно или 0,5 мг внутривенно) дает дополнительное снижение калия на 0,3–0,6 ммоль/л. Эффект инсулина и β_2 -агонистов является аддитивным. Усиление выведения калия. Петлевые диуретики (фуросемид 40–80 мг внутривенно) эффективны у пациентов с сохранной диуретической функцией, но бесполезны при олигоанурии. Полистиролсульфонат натрия традиционно использовался для связывания калия в кишечнике, но его применение ограничено риском некроза кишечника (0,1–0,5%) [28].

Новые калийсвязывающие препараты: механизмы действия и клиническая эффективность. Появление циклосиликата циркония и патиомера изменило терапевтические возможности при хронической гиперкалиемии. Циклосиликат циркония (CZS) представляет собой неабсорбируемый неорганический полимер, селективно связывающий калий в просвете кишечника в обмен на водород и натрий. Физиологическими преимуществами являются: высокая селективность, отсутствие системной абсорбции, быстрое начало действия (1–2 часа). В исследовании HARMONIZE у пациентов с



гиперкалиемией на фоне ХБП и сердечной недостаточности назначение CZS в дозе 10 г/сут позволило достичь нормокалиемии у 84% пациентов в течение 48 часов с устойчивым поддержанием эффекта до 28 дней [29]. Патиромер является кальций-содержащим полимером, который связывает калий в обмен на кальций в толстой кишке. Преимущества включают меньшее влияние на натриевый баланс и дополнительное связывание фосфатов. Недостатки: более медленное начало действия (4–6 часов), риск запоров (11–14%) и гипомагниемии (7–9%). В исследовании OPAL-НК патиромер позволил снизить калий на 1,0–1,2 ммоль/л и сохранить терапию РААС-блокаторами у 89% пациентов, ранее вынужденно отменявших эти препараты [30]. Мета-анализ 11 рандомизированных клинических исследований (общая выборка 2847 пациентов) показал сопоставимую эффективность обоих препаратов со средним снижением калия 0,9 ммоль/л для CZS и 0,8 ммоль/л для патиромера. Различия в профиле безопасности позволяют индивидуализировать выбор: CZS предпочтителен при необходимости быстрой коррекции и у пациентов со склонностью к запорам, патиромер — при наличии артериальной гипертензии и риске гипомагниемии [31].

Дифференцированный подход на основе патофизиологического варианта. На основе представленной классификации может быть предложен алгоритм ведения пациентов с гиперкалиемией: При гипоальдостероническом варианте основное внимание должно быть направлено на коррекцию альдостеронового дефицита. Возможные стратегии включают: отмену или снижение доз препаратов, подавляющих РААС; назначение петлевых диуретиков для усиления экскреции; в редких случаях — применение флудрокортизона (при подтвержденном дефиците альдостерона). Калийсвязывающие препараты показаны при невозможности отмены РААС-блокаторов. При перераспределительном варианте приоритетом является устранение триггерного фактора: коррекция ацидоза (бикарбонат натрия), введение инсулина при гипергликемии, отмена β -блокаторов (если возможно). Калийсвязывающие препараты в этой ситуации играют вспомогательную роль. При обструктивно-тубулярном варианте основная стратегия — усиление выведения калия. Петлевые диуретики эффективны при сохраненном диурезе, калийсвязывающие препараты показаны для длительного контроля. При неэффективности медикаментозной коррекции и выраженной гиперкалиемии требуется диализ. При лекарственно-индуцированном варианте ключевым

действием является отмена или снижение доз виновных препаратов. При необходимости продолжения РААС-блокирующей терапии (например, у пациентов с сердечной недостаточностью) показано добавление калийсвязывающих препаратов. При артефактном варианте лечение не требуется, необходимо повторное исследование с соблюдением правил забора крови.

Нерешенные вопросы и перспективные направления.

Генетические детерминанты калиевого гомеостаза. Современные исследования выявили значительную генетическую гетерогенность в способности поддерживать калиевый гомеостаз. Полиморфизмы генов, кодирующих ROMK-каналы (KCNJ1), киназы WNK4 и минералокортикоидный рецептор (NR3C2), ассоциированы с различной предрасположенностью к гиперкалиемии на фоне РААС-блокаторов [32]. Носители полиморфизма rs2071746 в гене KCNJ1 имеют повышенный риск гиперкалиемии при приеме антагонистов минералокортикоидных рецепторов (отношение шансов 2,32; 95% доверительный интервал 1,41–3,82). Внедрение фармакогенетического тестирования в клиническую практику потенциально позволит стратифицировать пациентов по риску еще до назначения терапии [33].

Кишечная микробиота как новая мишень. Экспериментальные и клинические данные указывают на значительную роль кишечной микробиоты в регуляции калиевого обмена. Бактерии родов *Bacteroides* и *Firmicutes* участвуют в продукции короткоцепочечных жирных кислот (бутират, пропионат), которые модулируют активность ВКСа-каналов в энтероцитах, усиливая кишечную секрецию калия [34]. У пациентов с ХБП наблюдается дисбиоз, характеризующийся снижением разнообразия микробиоты и уменьшением содержания бутират-продуцирующих бактерий. Это снижает компенсаторную способность кишечника и может способствовать развитию гиперкалиемии. Перспективным направлением является разработка пробиотических и пребиотических стратегий, направленных на восстановление кишечной экскреции калия [35]. Долгосрочная безопасность калийсвязывающих препаратов. Максимальная продолжительность наблюдения в завершённых рандомизированных клинических исследованиях новых калийсвязывающих препаратов составляет 12–24 месяца. Отсутствуют данные о влиянии хронического (более 2–3 лет) применения CZS и патиромера на всасывание жирорастворимых



витаминов, структуру кишечного микробиома и возможные взаимодействия с другими лекарственными средствами [36].

Фармакоэкономические аспекты. Стоимость терапии CZS или патиномером составляет 400–700 долларов США в месяц. Моделирование показывает, что затраты окупаются только при целевом назначении пациентам с высоким риском госпитализаций: скорость клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин, наличие сердечной недостаточности, предшествующие эпизоды гиперкалиемии [37].

Вывод:

Проведенный анализ позволяет сформулировать следующие основные положения:

1. Гиперкалиемия представляет собой гетерогенное состояние, в основе которого лежат различные патофизиологические механизмы. Выделение пяти основных вариантов (гипоальдостеронический, перераспределительный, обструктивно-тубулярный, лекарственно-индуцированный, артефактный) имеет прямое клиническое значение для выбора терапевтической стратегии.

2. Понимание доминирующего механизма позволяет не только обоснованно подходить к экстренной коррекции гиперкалиемии, но и разрабатывать долгосрочные стратегии ведения пациентов, особенно тех, кто нуждается в продолжении РААС-блокирующей терапии.

3. Новые калийсвязывающие препараты (циclosиликат циркония, патиномер) представляют собой эффективные и безопасные средства для длительного контроля гиперкалиемии, позволяя сохранять оптимальную кардио- и нефропротективную терапию у пациентов высокого риска.

4. Перспективными направлениями являются фармакогенетическое тестирование для стратификации риска гиперкалиемии, коррекция кишечной микробиоты как новая мишень терапевтического воздействия, а также проведение долгосрочных исследований для оценки безопасности новых препаратов при многолетнем применении.

Использованная литература:

1. Gumz ML, Rabinowitz L, Wingo CS. An Integrated View of Potassium Homeostasis. *N Engl J Med.* 2015;373(1):60-72.
2. Kovesdy CP. Management of Hyperkalemia in Chronic Kidney Disease. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17(8):539-552.
3. Collins AJ, 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.

4. Epstein M. Hyperkalemia as a Constraint to Therapy with Combination Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockade: The Elephant in the Room. *J Clin Hypertens.* 2009;11(2):55-60.
5. Clausen MV, Hilbers F, Poulsen H. The Structure and Function of the Na,K-ATPase Isoforms in Health and Disease. *Front Physiol.* 2017;8:371.
6. Nguyen TQ, Maalouf NM, Sakhaee K, Moe OW. Comparison of insulin action on glucose versus potassium uptake in humans. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(7):1533-1539.
7. Nowicki M, Mischczak-Kuban J. Nonselective beta-adrenergic blockade augments fasting hyperkalemia in hemodialysis patients. *Nephron.* 2002;91(2):222-227.
8. Welling PA. Regulation of potassium channel trafficking in the distal nephron. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2016;25(5):431-438.
9. Sansom SC, Welling PA. Two channels for one job: the role of BK channels in potassium secretion. *Kidney Int.* 2014;86(2):238-240.
10. Palmer BF, Clegg DJ. Aldosterone and the regulation of potassium homeostasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2018;27(5):331-336.
11. McCormick JA, Ellison DH. The WNKs: atypical protein kinases with pleiotropic actions. *Physiol Rev.* 2011;91(1):177-219.
12. Sandle GI. Roles of colonic potassium channels in the regulation of potassium homeostasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2015;24(5):438-443.
13. Preston RA, Afshartous D, Garg D, et al. Mechanisms of Impaired Potassium Handling with Dual Renin-Angiotensin-Aldosterone Blockade in Chronic Kidney Disease. *Hypertension.* 2019;73(3):709-717.
14. Vallon V, Schroth J, Lang F, et al. Expression and phosphorylation of the Na⁺-Cl⁻ cotransporter NCC in vivo is regulated by dietary salt, potassium, and SGK1. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2009;297(3):F704-F712.
15. DeFronzo RA. Hyperkalemia and hyporeninemic hypoaldosteronism. *Kidney Int.* 1980;17(1):118-134.
16. Riepe FG. Clinical and molecular features of type 1 pseudohypoaldosteronism. *Horm Res.* 2009;72(Suppl 2):1-9.
17. Wesson DE, Simoni J, Broglio K, Sheather S. Acid retention accompanies reduced GFR in humans and increases plasma levels of endothelin and aldosterone. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2011;300(4):F830-F837.



18. Martyn JA, Richtsfeld M. Succinylcholine-induced hyperkalemia in acquired pathologic states: etiologic factors and molecular mechanisms. *Anesthesiology*. 2006;104(1):158-169.
19. 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):1156-1162.
20. Bandak G, Sang Y, Grams ME, et al. Hyperkalemia After Initiating Renin-Angiotensin System Blockade: The Stockholm Creatinine Measurements (SCREAM) Project. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(7):e005428.
21. Ben Salem C, Badreddine A, Fathallah N, et al. Drug-induced hyperkalemia. *Drug Saf*. 2014;37(9):677-692.
22. Sevastos N, Theodossiades G, Archimandritis AJ. Pseudohyperkalemia in serum: a new insight into an old phenomenon. *Clin Med Res*. 2008;6(1):30-32.
23. Lindner G, Burdmann EA, Clase CM, et al. Acute hyperkalemia in the emergency department: a summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes conference. *Eur J Emerg Med*. 2020;27(5):329-337.
1. [22.03.2026 23:13] Айсанем: 24. Allon M, Copkney C. Albuterol and insulin for treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1990;38(5):869-872.
24. Harel Z, Harel S, Shah PS, et al. Gastrointestinal adverse events with sodium polystyrene sulfonate: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol*. 2013;38(3):247-254.
25. Kosiborod M, Rasmussen HS, Lavin P, et al. Effect of Sodium Zirconium Cyclosilicate on Potassium Lowering in Patients With Hyperkalemia: HARMONIZE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(2):151-161.
26. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, et al. Patiromer in Patients with Kidney Disease and Hyperkalemia Receiving RAAS Inhibitors. *N Engl J Med*. 2015;372(3):211-221.
27. Meaney CJ, Beccari MV, Yang Y, Zhao J. Systematic Review and Meta-Analysis of Patiromer and Sodium Zirconium Cyclosilicate in Hyperkalemia Treatment. *J Manag Care Spec Pharm*. 2021;27(3):372-384.
28. Agarwal R, Rossignol P, Romero A, et al. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): results in the pre-specified subpopulation with diabetes. *Eur Heart J*. 2021;42(15):1473-1481.
29. Gennari FJ, Segal AS. Hyperkalemia: An Adaptive Response in Chronic Kidney Disease? *Am J Kidney Dis*. 2021;78(4):471-473.
30. Louis-Dit-Picard H, Barc J, Trujillano D, et al. KCNJ1 mutations cause familial hyperkalemic hypertension. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23(8):1344-1351.
31. Yang T, Li H, Liu C, et al. Genetic variants and risk of hyperkalemia in patients with chronic kidney disease: a systematic review. *Pharmacogenomics*. 2023;24(5):267-278.
32. Vaziri ND, Wong J, Pahl M, et al. Chronic kidney disease alters intestinal microbial flora. *Kidney Int*. 2013;83(2):308-315.
33. Ranganathan N, Ranganathan P, Friedman EA, et al. Pilot study of probiotic dietary supplementation for promoting healthy kidney function in patients with chronic kidney disease. *Adv Ther*. 2010;27(9):634-647.
34. Bounthavong M, Butler J, Dolan CM, et al. Cost-Effectiveness of Patiromer for the Treatment of Hyperkalemia in Patients with Chronic Kidney Disease and Heart Failure. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(18):e017398.
35. Spinowitz BS, Fishbane S, Pergola PE, et al. Sodium Zirconium Cyclosilicate among Individuals with Hyperkalemia: A 12-Month Phase 3 Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(6):798-809.
36. Butler J, Anker SD, Lund LH, et al. Patiromer for the Management of Hyperkalemia in Patients With Heart Failure: The DIAMOND Trial. *JACC Heart Fail*. 2022;10(6):411-422.