

# Гиперкалиемия при ХБП: современный взгляд на проблему

Н.А. Михайлова, к.м.н.

Адрес для переписки: Наталия Алексеевна Михайлова, natmikhalova@mail.ru

Для цитирования: Михайлова Н.А. Гиперкалиемия при ХБП: современный взгляд на проблему. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (3): 30–39

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-3-30-39

*В представленном обзоре литературы обобщены современные знания о распространенности гиперкалиемии в общей популяции и у пациентов с хронической болезнью почек. Обсуждается обоснованность референсного интервала сывороточного калия с учетом его влияния на риски развития неблагоприятных клинических исходов. Представлены практические рекомендации по диагностике и лечению гиперкалиемии. Особое внимание уделено применению калиевого сорбента полистиролсульфоната кальция в терапии гиперкалиемии и ее последствий.*

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, гиперкалиемия, калиевые сорбенты, кальция полистиролсульфонат, Калимейт

Калий играет ключевую роль в поддержании жизнедеятельности организма. Все клетки содержат  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазу, которая представляет собой активный насос, переносящий против градиента концентрации калий внутрь клетки, а натрий – наружу, обеспечивая таким образом мембранный потенциал и регулируя объем клетки. Особую роль мембранный потенциал играет, как известно, в проводимости сигнала по нервным и мышечным волокнам. Поэтому неудивительно, что концентрация калия в плазме жестко регулируется ренальными и экстраренальными механизмами.

Пожалуй, нет врача, который бы не понимал, что избыточная концентрация калия в циркулирующей крови – гиперкалиемия является потенциально смертельным нарушением электролитного баланса. В последнее десятилетие гиперкалиемия привлекает повышенное внимание, поскольку все чаще регистрируется не только у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), но и в общей популяции госпитализированных пациентов с самой разной патологией. Частота гиперкалиемии в этой популяции варьирует от 1 до 10% [1]. Столь значительная широта диапазона, возможно, отражает различия в определении верхней границы нормального уровня калия сыворотки ( $> 5,0$  или  $> 5,5$  ммоль/л), а также разницу результатов при однократном или динамическом исследовании концентрации калия за время госпитализации. Единственное на сегодняшний день сплошное популяционное исследование эпидемиологии гиперкалиемии было проведено в Шотландии [2]. Из 468 594 жителей в национальной базе данных за 2012–2014 гг. были отобраны 302 630 лиц, у кото-

рых хотя бы однажды был сделан биохимический анализ крови, и прослежена их медицинская история до 2019 г. Гиперкалиемией считалось повышение уровня калия  $> 5,5$  ммоль/л. В целом встречаемость гиперкалиемии составила 0,96 на 100 пациенто-лет. По годам частота гиперкалиемии составила 2,3, 2,1 и 1,9% в 2012, 2013 и 2014 гг. соответственно. Количество лиц с гиперкалиемией удваивалось с каждым десятилетием повышения возраста. Лица, у которых была обнаружена гиперкалиемия, в 20 раз чаще страдали острым повреждением почек и в 17 раз чаще имели скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $< 30$  мл/мин, у них в четыре раза чаще выявляли сахарный диабет (СД). Прогностически наличие гиперкалиемии было связано с возрастанием риска больших сердечно-сосудистых событий, почечной недостаточности, смерти. Эти результаты свидетельствуют о том, что встречаемость гиперкалиемии в клинической практике объективно возрастает вследствие увеличения факторов риска ее развития. В таблице 1 перечислены основные причины постоянной или инцидентной гиперкалиемии в общей популяции пациентов, попадающих в поле зрения врачей различных специальностей. Нетрудно заметить, что ХБП, особенно начиная с третьей стадии, является состоянием, сочетающим несколько факторов риска развития гиперкалиемии, что неизбежно выводит уремиков в авангард угрожаемой по гиперкалиемии популяции. К дополнительным весомым причинам увеличения частоты гиперкалиемии следует отнести неуклонный рост заболеваемости СД и обязательное назначение ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингРААС) как гипотензивных,

Таблица 1. Факторы риска развития гиперкалиемии

Снижение экскреции калия	Гиперкатаболизм	Гипоальдостеронизм	Выход калия из клетки
Острое повреждение почек ХБП третьей – пятой стадий СД – ренальный канальцевый ацидоз IV типа Ограничение потребления соли (NaCl)	Травматический и нетравматический рабдомиолиз Синдром лизиса опухоли Желудочно-кишечные кровотечения Дефицит инсулина (СД первого типа) или инсулинорезистентность (метаболический синдром, СД второго типа, ХБП)	Лекарственная ингибция: ■ ренина; ■ альдостерона; ■ ангиотензинпревращающего фермента; ■ рецепторов к ангиотензину II Псевдогипоальдостеронизм (первичные тубулопатии, тубулоинтерстициальный нефрит) Аддисонизм при туберкулезе, СПИДе, сепсисе	Ацидоз: ■ метаболический; ■ респираторный; ■ лекарственный Гемолиз: ■ аутоиммунный; ■ токсический; ■ механический; ■ осмотический; ■ температурный

кардио- и ренопротективных препаратов, согласно международным и национальным клиническим рекомендациям. Впрочем, спектр лекарственных средств, влияющих на гомеостаз калия, не ограничивается только инГРААС. Перечень наиболее часто употребляемых препаратов и механизм их воздействия на гомеостаз калия приведены в табл. 2. Стоит еще раз отметить, что практически все перечисленные препараты входят в число часто назначаемых лекарств пациентам с ХБП. Более того, ординарной является ситуация, когда эти пациенты принимают не один, а два или три препарата, оказывающих гиперкалиемическое действие.

Таким образом, современные представления о распространенности, патогенезе, клинических проявлениях, своевременной диагностике и методах профилактики и лечения гиперкалиемии являются важным разделом знаний как для врачей-нефрологов, так и клиницистов других специальностей. Всестороннему обсуждению накопленных сведений о гиперкалиемии посвящен данный обзор.

### Какой уровень калия сыворотки следует считать гиперкалиемией, основываясь на его взаимосвязи с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью?

Традиционно большинство лабораторий определяют референсный (соответствующий нормальному функционированию организма) интервал концентрации калия крови от 3,5 до 5,5 ммоль/л. Однако в последние годы все больше исследователей приходят к выводу, что уровень калия > 5,0 ммоль/л уже сопровождается повышенным риском неблагоприятных клинических исходов. Так, по данным A.J. Collins и соавт. (2017), повышение уровня калия выше 5,0 ммоль/л достоверно увеличивало риск смерти на 16,6% у пациентов с ХБП, на 6,6% – у страдающих СД, на 22% – у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и почти на 30% – в случае сочетания ХБП, СД и ХСН [3]. В большом исследовании H. Furuland и соавт. (2018) изучали влияние уровня сывороточного калия на неблагоприятные исходы (в которые входила смерть от любых причин, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, развитие ХСН и нарушений ритма сердца) у пациентов с ХБП. Авторы обобщили результаты наблюдения за 191 964 пациентами в течение пяти лет. За

Таблица 2. Лекарственная гиперкалиемия

Механизм действия	Препарат
<i>Нарушение альдостеронового сигнального пути</i>	
Нарушение продукции ренина	β-блокаторы, нестероидные противовоспалительные средства
Нарушение ренин-ангиотензинового сигнала	Алискирен, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II
Нарушение синтеза альдостерона	Гепарин, кетоконазол
Блокада минералокортикоидных рецепторов	Антагонисты минералокортикоидных рецепторов: спиронолактон, эплеренон
<i>Нарушение дистальной реабсорбции натрия</i>	
Блокада эпителиальных натриевых котранспортеров (eNaC)	Амилорид, триамтерен, триметоприм, пентамидин, литий
Активация натрий-хлор-котранспортеров (NCC)	Ингибиторы кальциневрина
<i>Транслокация ионов калия из клетки</i>	
Изменения структуры трансцеллюлярных транспортеров	α-агонисты, β-блокаторы, дигоксин, сукцинилхолин, миноксидил, соматостатин
Изменение осмолярности плазмы	Маннитол
Нетравматический рабдомиолиз	Нейролептики, статины, фибраты, барбитураты, тубазид
<i>Экзогенная нагрузка калием</i>	
Высокое содержание калия	Калиевые соли антибиотиков для в/в введения

это время хотя бы однажды был зарегистрирован уровень калия > 5,0 и ≤ 5,5 ммоль/л у 46% пациентов, а уровень > 5,5 и ≤ 6,0 ммоль/л – у 16%. Еще у 5% пациентов уровень калия хотя бы однажды превышал 6,0 ммоль/л. Наименьший риск неблагоприятных исходов соответствовал интервалу сывороточного калия от 4 до 5 ммоль/л. Концентрации выше и ниже этого интервала сопровождалась достоверным ростом риска неблагоприятных исходов [4]. Еще одна работа, посвященная связи гиперкалиемии со смертностью пациентов (n = 9681), госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), продемонстрировала наилучшую выживаемость при концентрации калия от 3,5 до 4,4 ммоль/л [5]. Более того, пятилетний катамнез этих пациентов показал, что и после выписки те, кто перенес гиперкалиемию (> 5,0 ммоль/л) во время госпитализации в ОРИТ,

оставались в группе повышенной смертности. Обширный метаанализ (27 исследований,  $n = 1\,217\,986$ , средний период наблюдения – 6,9 лет) зависимости неблагоприятных клинических исходов от уровня калия сыворотки показал, что калий  $> 5,5$  ммоль/л увеличивает риск неблагоприятных событий (сердечно-сосудистой смерти и терминальной стадии ХБП) на 22%. В этом исследовании частота уровня калия  $> 5,0$  ммоль/л в общей популяции соответствовала 3,3%, а среди пациентов с ХБП – 17,94%. Распространенность уровня калия  $> 5,5$  ммоль/л в общей популяции составляла 0,49%, а при наличии ХБП – 4,23%. Как в общей популяции, так и у пациентов с ХБП уровень калия позитивно коррелировал с уровнем альбуминурии и негативно – с СКФ. Эта корреляция сохранялась независимо от пола, возраста и расы [6]. В обзорной статье L. Di Lullo и соавт. приведены результаты девяти исследований распространенности хронической гиперкалиемии и определения благоприятного интервала сывороточного калия у пациентов с различными стадиями ХБП (данные по связи уровня калия и смертности представлены в пяти из девяти исследований) [7]. Частота гиперкалиемии ( $> 5,0$  ммоль/л) варьировала от 7,7 до 54%, повышаясь по мере падения СКФ. В четырех из пяти работ, в которых были представлены данные о корреляции уровня калия и смертности, было отмечено, что относительный риск смерти начинает повышаться после достижения уровня более 5,0 ммоль/л, и только в одной – более 5,5 ммоль/л. Суммарно благоприятный интервал сывороточного калия был определен между 3,5 и 5,0 ммоль/л. Сравнение пациентов с поздними стадиями ХБП и тех, кто имел нормальную СКФ, показало лучшую адаптированность к повышенной концентрации калия сыворотки по мере усугубления ХБП. Исследование влияния гиперкалиемии на смертность в период госпитализации у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, в общей популяции [8] выявило ее повышение на 15% после преодоления барьера в 5,0 ммоль/л, независимо от снижения СКФ. Однако среди пациентов с уровнем калия  $\geq 6,5$  ммоль/л и сохранной функцией почек смертность составила 33%, а у пациентов на диализе – только 26%. Смертность в 90-дневный период после госпитализации по поводу острой сердечной недостаточности в общей популяции возрастала на 3% на каждый 0,1 ммоль/л повышения уровня калия сверх 4,5 ммоль/л. В то же время для пациентов с СКФ  $< 60$  мл/мин верхняя граница благоприятного интервала соответствовала 5,0 ммоль/л (то есть на 0,5 ммоль/л выше, чем в общей популяции) [9]. В исследовании DOPPS, опубликованном в 2017 г., были использованы данные 55 183 пациентов из 20 стран, включенных в базу с 1996 по 2015 г. [10]. Был проведен Сохрегрессионный анализ для оценки связи преддиализного уровня калия в сыворотке и концентрации калия в диализате с общей смертностью и композитной конечной точкой «аритмия» (расшифровывавшейся как нарушения ритма с госпитализацией / внезапная смерть). Повышение риска смерти и частоты аритмии начиналось с преддиализного уровня калия  $> 5,5$  ммоль/л и достигало 12 и 21% соответственно при уровне  $> 6,0$  ммоль/л. Влияние калия в диализате (2,0 vs 3,0 ммоль/л) на конечные точки было

минимальным при нормальных преддиализных уровнях калия сыворотки, но становилось заметным при повышенных. Интересно, что в этом исследовании популяция диализных пациентов из РФ имела наиболее высокий средний преддиализный уровень калия (5,3 ммоль/л). В шведском обсервационном исследовании SCREAM изучали влияние уровня калия крови на смертность в зависимости от стадии ХБП. Интервал сывороточного калия, соответствовавший наименьшей смертности, был равен 3,45–4,94 ммоль/л для пациентов с СКФ  $> 60$  мл/мин, но для пациентов с ХБП третьей стадии он составлял 3,36–5,18 ммоль/л, а для ХБП четвертой и пятой стадий расширился до 3,26–5,53 ммоль/л [11].

Обобщая все вышесказанное, можно установить, что гиперкалиемией называется повышение уровня сывороточного калия выше 5,0 ммоль/л для пациентов общей популяции и с ХБП додиализных стадий, но для пациентов с терминальной уремией (стадиями 5 и 5Д ХБП) можно допустить смещение верхней границы нормального диапазона до 5,5 ммоль/л.

### **Спектр неблагоприятного влияния гиперкалиемии у пациентов с ХБП**

Приведенные выше литературные данные свидетельствуют о четкой взаимосвязи гиперкалиемии и общей и сердечно-сосудистой смертности пациентов как в общей популяции, так и у пациентов с ХБП. В дополнение к ним можно привести немало работ такой же направленности. Но влияние гиперкалиемии не ограничивается повышением частоты нарушений ритма, относительным риском общей и внезапной смерти. Немало исследований доказывают ускорение прогрессии ХБП и более быстрое достижение терминальной стадии заболевания почек у пациентов с хронической или инцидентной гиперкалиемией. В мультицентровом ретроспективном исследовании M. Provenzano и соавт. определяли влияние разной степени гиперкалиемии (начиная с уровня  $> 5,0$  ммоль/л) на скорость прогрессии ХБП у пациентов на додиализных стадиях [12]. У 2443 пациентов в течение 12 месяцев дважды определялся уровень калия сыворотки, и в зависимости от полученных результатов пациентов разделили на четыре группы: 1 – отсутствие гиперкалиемии, если в обоих случаях уровень калия был меньше 5,0 ммоль/л; 2 – разрешившаяся гиперкалиемия, если при первом определении зафиксирован уровень выше 5,0 ммоль/л, но второе исследование показало нормальный результат; 3 – вновь возникшая гиперкалиемия, если первое исследование не выявило гиперкалиемии, а второе – выявило; 4 – стойкая гиперкалиемия, когда в обоих случаях уровень калия был выше 5,0 ммоль/л. К концу периода наблюдения 567 пациентов достигли терминальной ХБП (ТХБП), 349 пациентов умерли. Мультивариантный анализ показал, что в группе 3 риск ТХБП возрастал на 20% по сравнению с группой 1, а в группе 4 – на 24%. Достоверного различия между группами в отношении смертности выявлено не было. В недавней работе китайских клиницистов, посвященной выявлению факторов риска прогрессии ХБП у пациентов с различными заболеваниями почек (гломерулонефрит, диабетическая

нефропатия, гипертонический нефроангиосклероз и пр.), в когорте длительного (два года) наблюдения из 2923 пациентов гиперкалиемия была отмечена в числе факторов риска ускоренной прогрессии ХБП, наряду с исходным уровнем СКФ, альбуминурией, анемией, гиперфосфатемией и ацидозом. Относительный риск прогрессии у пациентов с уровнем калия более 5,5 ммоль/л повышался на 82% [13]. Сходные результаты были получены F. Saravaca-Fontán и соавт. (2019). В этом исследовании изучалось влияние гиперкалиемии на прогрессию ХБП у пациентов четвертой и пятой додиализных стадий. Гиперкалиемия определялась как уровень калия более 5,5 ммоль/л. За время наблюдения (15 месяцев) уровень калия исследовали не менее семи раз у каждого пациента. Хроническая гиперкалиемия (более чем в половине проб) была выявлена у 33% пациентов и периодическая (менее чем в половине проб) – у 68%. У пациентов с гиперкалиемией  $\geq 5,6$  ммоль/л скорость падения СКФ была в среднем 4,05 мл/мин/год, а без гиперкалиемии – 2,7 мл/мин/год ( $p = 0,0001$ ). Доля пациентов, перешедших на диализ, среди склонных к гиперкалиемии была достоверно выше [14]. У пациентов на гемодиализе гиперкалиемия способствует потере остаточной функции почек, сохранение которой крайне важно для снижения риска смерти. По результатам наблюдения когорты из 6655 пациентов, вновь поступивших на диализ, в течение первого года заместительной терапии было показано, что уровень калия имеет сильную отрицательную коррелятивную связь с остаточным ренальным клиренсом мочевины, и пациенты с гиперкалиемией быстрее теряют остаточную функцию почек [15].

Еще одним неблагоприятным воздействием гиперкалиемии на проявления уремии является усугубление полинейропатии. Нейропатия выявляется у 70% пациентов с ХБП третьей и четвертой стадий даже при исключении СД [16] и, к сожалению, зачастую крайне резистентна к терапии. Кроме того, нейропатия – ключевой фактор развития диабетической стопы при СД и ампутации конечности. У пациентов с СД и ХБП частота диабетической стопы и ампутаций в 10 раз больше, чем при изолированном СД, а послеоперационная годовая смертность достигает 50% [17]. Трициклические антидепрессанты и антиконвульсанты являются симптоматической терапией, не влияющей на прогрессию нейропатии. Патогенез полинейропатии многофакторный и включает воздействие воспалительных цитокинов, конечных продуктов гликозилирования, паратиреоидного гормона и гиперкалиемии. Последняя приводит к деполаризации мембран, что в свою очередь нарушает функцию и гомеостаз возбудимых тканей (нервы, мышцы). Диализ, нормализуя уровень калия, частично восстанавливает этот дефект. Изменения касаются не только функционального, но и структурного состояния аксонов: отек и появление интраневрального кровотока четко коррелируют с уровнем калия. Интервенционное исследование R. Arnold и соавт. (2014) убедительно показало, что возбудимость периферических нервов ухудшается на фоне гиперкалиемии у пациентов на гемодиализе и восстанавливается при нормализации уровня калия в процессе процедуры гемодиализа [18].

**Гиперкалиемия и терапия ингРААС пациентов с ХБП**  
РААС признана центральным звеном патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и ХБП. Ингибиторы РААС предупреждают повреждение органов-мишеней при артериальной гипертензии, СД, ХСН и достоверно снижают риск неблагоприятных исходов. В настоящее время разработано множество стратегий как монотерапии, так и сочетанного применения различных препаратов этой группы. Терапия ингРААС насчитывает более 20 лет широкого применения и прочно вошла в клиническую практику. Все четыре класса препаратов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов к ангиотензину II, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ингибиторы ренина) включены в клинические рекомендации по лечению ХБП, ССЗ и СД с уровнем и силой доказательств 1А и 1В. Исследование M. Epstein и соавт., проведенное в 2015 г., продемонстрировало четкую взаимосвязь между дозой и длительностью применения ингРААС у пациентов третьей – четвертой стадий. Пациентов разделили на три группы: принимавших ингРААС в дозах максимальных (рекомендуемых), субмаксимальных (ниже рекомендуемых) или прервавших прием (отсутствие приема  $\geq 380$  дней). Определяли влияние разных режимов приема ингРААС на смертность и комбинированную конечную точку (большие сердечно-сосудистые события, достижение ТХБП и смерть). Прерывание или снижение дозы ингРААС было связано в подавляющем большинстве случаев с развитием гиперкалиемии. Независимо от коморбидности и возраста, пациенты, которые прервали прием ингРААС, на 12% чаще достигали комбинированной конечной точки в сравнении с не прервавшими терапию и в два раза чаще умирали [19]. То есть пациенты, которые больше всего нуждаются в терапии ингРААС, оказываются также наиболее уязвимыми в отношении развития гиперкалиемии и вынужденного отказа от терапии. Пациенты на гемодиализе получают ингРААС уже не с нефро-, а кардиопротективной целью. Однако эти препараты продолжают провоцировать развитие гиперкалиемии, несмотря на отсутствие почечной функции. Как полагают G.A. Knoll и соавт., ингРААС снижают экскрецию калия в кишечнике и препятствуют переходу калия из внеклеточного пространства в клетку [20]. Ограничение возможности использования ингРААС в качестве кардиопротекторов и гипотензивных препаратов у пациентов на диализе из-за гиперкалиемии подтверждает и другое исследование, в котором 102 пациента, ранее получавших в качестве гипотензивной терапии  $\beta$ -блокаторы и блокаторы кальциевых каналов, и 10 пациентов, не получавших гипотензивную терапию, были переведены на ингРААС. Преддиализный уровень калия сыворотки рассчитывали в течение 36 сеансов гемодиализа до назначения ингРААС и в течение 36 сеансов через три месяца после начала приема ингРААС. В результате количество пациентов с нормокалиемией снизилось с 82 до 18%, а у 19% пациентов развилась тяжелая гиперкалиемия ( $> 6,5$  ммоль/л) [21]. Немаловажно, что, согласно проведенному исследова-

нию [22], в результате развития у пациентов гиперкалиемии возрастают расходы на медпомощь пациентам с ХБП, принимающим ингРААС, в восемь раз, а пациентам с ХСН или ХСН + ХБП – в три-четыре раза. М. Evans и соавт. на основе клинических данных, опубликованных в научных статьях, создали математическую модель, симулирующую естественное течение ХБП, с учетом возможных исходов и событий, связанных с приемом или прерыванием терапии ингРААС, гиперкалиемией или поддержанием нормокалиемии. По результатам расчетов установлено, что поддержание нормокалиемии и пролонгация терапии ингРААС способствуют: 1) увеличению ожидаемой продолжительности жизни на 2,36 года; 2) отсрочке наступления ТХБП на 5,4 года; 3) повышению качества жизни и 4) экономии 3135 евро на пациента [23].

### Диагностика гиперкалиемии

В отношении выявленной гиперкалиемии действует общее правило для любого лабораторного исследования: никогда не делать выводы по единственному анализу. В ряде случаев повторное исследование не обнаруживает повышения уровня калия, так как произошло перераспределение недавно потребленного калия между внутриклеточным и внеклеточным пространствами, уровень калия подчиняется индивидуальному циркадному ритму или просто имела место ошибка лаборанта. Кроме того, уровень калия может повышаться после интенсивных физических упражнений [24], но быстро нормализуется. Это касается и усиленной «работы кулаком» при венопункции [25].

При тромбоцитозе > 500 тыс/мкл калий выделяется из тромбоцитов в момент образования тромба и повышается сывороточный, но не плазменный уровень калия. С целью дифференцирования в этом случае псевдо- и истинной гиперкалиемии следует для определения уровня калия использовать гепаринизированную плазму [26]. Традиционно наилучшим подтверждением истинности гиперкалиемии является наличие типичных изменений на электрокардиограмме (ЭКГ). Так как гиперкалиемия снижает трансмембранный градиент калия, это ведет к повышению калиевой проводимости и укорачивает продолжительность действия Т-зубца и удлинение PR-интервала, при дальнейшем увеличении уровня калия QRS становится все более широким, возникают фасцикулярная блокада и блокада ножек пучка Гиса, «синусоида» и асистолия [27]. Однако не стоит преувеличивать диагностические возможности ЭКГ. Широко распространенные в популяции возрастных пациентов с поздними стадиями ХБП гипертрофия миокарда левого желудочка, фибрилляции предсердий, вариабельность сердечного ритма, постинфарктный кардиосклероз, легочная гипертензия могут «смазать» классическую ЭКГ-картину. Иногда тяжелая гиперкалиемия может вовсе не сопровождаться изменениями на ЭКГ [28]. Следует оценивать клиническую ситуацию в комплексе, не пренебрегая такими клиническими проявлениями гиперкалиемии, как мышечная слабость, возникновение парестезий, снижение или исчезновение перистальтики кишечника. Определение степени тяжести гиперкалиемии проиллюстрировано на рисунке, представленном мультидисциплинарной экспертной группой KDIGO на прошедшей в 2018 г. дискуссионной конференции по вопросам терапии гиперкалиемии [29].

### Терапия гиперкалиемии

Экстренная и плановая терапия гиперкалиемии представлена в табл. 3.

ЭКГ+	Умеренная	Тяжелая	Тяжелая
ЭКГ-	Легкая	Умеренная	
Концентрация калия сыворотки, ммоль/л	5,0–5,9	6,0–6,4	≥ 6,5

ЭКГ+ – типичные изменения на ЭКГ присутствуют.

ЭКГ- – типичных изменений на ЭКГ нет.

#### Определение степени тяжести гиперкалиемии

Таблица 3. Экстренная и плановая терапия гиперкалиемии

Экстренная терапия	Плановая терапия и профилактика
Стабилизация мембранного потенциала: глюконат кальция 10% в/в 10–20 мл	Снижение поступления калия в организм: 1) низкокалиевая диета; 2) отмена калийсодержащих лекарственных средств (калиевые соли антибиотиков, панангин, поливитамины и т.п.)
Перемещение калия из внеклеточного во внутриклеточное пространство: 1) инсулин (10 ед. + 120 мл 20% р-р глюкозы или 20 ед. + 300 мл 20% р-р глюкозы). Эффективность: -1 ммоль/л за 60 минут; 2) сальбутамол (альбутерол) – небулайзер 4–8 доз (10–20 мг). Эффективность: -0,6–0,8 ммоль/л за 30 минут; 3) бикарбонат натрия (при ацидозе или для повышения экскреции при нормальной СКФ) 300–400 мл 4% р-р. Эффективность: -0,5 ммоль/л через 6 часов	Контроль распределения калия в межклеточном и внутриклеточном пространстве: 1) адекватная терапия СД; 2) предотвращение полипрагмазии препаратов, провоцирующих гиперкалиемию
Повышение элиминации калия: 1) петлевые диуретики; 2) диализ	Постоянное или периодическое повышение выведения калия из организма: 1) диуретики; 2) калиевые сорбенты

## Экстренная терапия

**Глюконат кальция.** Кальций является антагонистом калия в его влиянии на клеточном уровне через изменение порогового потенциала и скорость распространения импульса, но не влияет на концентрацию калия в крови. Однако его в/в введение позволяет стабилизировать мембранный потенциал и получить необходимое время для применения терапевтических интервенций по перемещению калия из внеклеточного во внутриклеточное пространство. Поэтому в ряду экстренных мер введение кальция стоит на первом месте. Наиболее распространенным является в/в введение 10 или 20 мл 10% глюконата кальция и повторное введение той же дозы при необходимости через часовой интервал.

**Инсулин.** Основным экстраклеточным механизмом нормализации уровня калия в крови является его перемещение в миоциты скелетной мускулатуры, которая служит резервуаром 70% калия в организме. Инсулин позволяет существенно ускорить этот процесс. Связывание инсулина с рецептором на мембране миоцита скелетной мышцы резко повышает экспрессию и активность  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы и количество транспортеров глюкозы GLUT4 посредством независимого сигнального пути [30]. Следует отметить, что эффективность инсулина в транслокации ионов калия в клетку более выражена, чем глюкозы, и не нарушается даже в условиях инсулинорезистентности, характерной для уремии или СД второго типа [31]. Для поддержания состояния эугликемии параллельно с инсулином вводится адекватное количество глюкозы. При этом следует помнить, что при недостаточном введении глюкозы развитие гипогликемии возможно не сразу после введения инсулина, а через 1–3 часа, особенно с учетом удлинения периода полувыведения инсулина у пациентов с существенно сниженной СКФ, что диктует необходимость, во-первых, тщательного расчета дозы вводимой глюкозы, а во-вторых, пристального наблюдения за пациентом.

**Альбутерол.** В последнее время обсуждается вариант гипокалиемической терапии с использованием бета-2-агониста альбутерола (сальбутамола), введение которого наиболее удобно в ингаляционном виде небулайзером. В клинических рекомендациях «Хроническая болезнь почек» 2021 г. [32] рекомендуется сочетанное применение сальбутамола и инсулина при уровне калия более 5,5 ммоль/л с характерными изменениями на ЭКГ или при уровне более 6,0 ммоль/л, независимо от наличия изменений на ЭКГ. Такая рекомендация обосновывается большей эффективностью и меньшим гипогликемическим эффектом [33].

**Бикарбонат натрия.** Введение бикарбоната натрия практически не влияет на уровень калия у пациентов без ацидоза, но если причиной или дополнительным патогенетическим компонентом гиперкалиемии является ацидотическое состояние, то применение раствора бикарбоната натрия оправдано. Бикарбонат усиливает поглощение калия скелетными мышцами, благоприятствуя натрий-бикарбонатному котранспорту

и обмена натрия на ионы водорода, что увеличивает внутриклеточную концентрацию натрия и повышает активность  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы [34].

**Диуретики.** Назначение петлевых диуретиков целесообразно пациентам с СКФ > 20 мл/мин, когда эффективность их действия еще достаточно велика. Механизм выведения калия при этом хорошо известен.

## Плановая терапия и профилактика

**Ограничение калия в диете.** Необходимость снижения потребления калия в диете всеми пациентами с ХБП третьей – пятой стадии остается предметом дискуссий. Большинство исследователей склоняется к мнению, что стабильному пациенту без признаков задержки калия (с высокой его экскрецией и нормальным уровнем в сыворотке) нет нужды придерживаться гипокалиевой диеты. Но очевидно, что пациентам, подверженным риску развития гиперкалиемии или уже имеющим повышенный уровень калия в сыворотке крови, ограничения необходимы. В этом случае общепринятой является рекомендация ограничить суточное потребление калия до 2–3 г [35]. В таблице 4 приведено содержание калия в наиболее часто употребляемых продуктах. Для пациентов, ограничивающих потребление калия, следует выбирать продукты с содержанием калия не более 200 мг/100 г. Особо стоит упомянуть о калийсодержащих пищевых добавках, которые распространены в наш век глубокой промышленной переработки пищевых продуктов ничуть не менее фосфатсодержащих добавок, но о последних ведется широкая интенсивная дискуссия, а о первых часто забывают. Между тем 9% продуктов, прошедших промышленную переработку, содержат калиевые пищевые добавки (замороженное куриное мясо, индейка, ветчина), среднее количество калия в них – 400 мг/100 г продукта, максимальное – 1100 мг/100 г продукта [36]. Калия лактат часто используется в качестве антибактериального агента для увеличения срока хранения продуктов. Популярная у пациентов с артериальной гипертензией соль «с пониженным содержанием натрия» богата калием и магнием.

Разумная медикаментозная терапия с целью избежать потенцирования гиперкалиемического эффекта подбирается индивидуально для каждого пациента, в зависимости от оценки риска и пользы конкретного препарата.

## Калиевые сорбенты.

### Полистиролсульфонат кальция (Калимейт®)

Весомым дополнением к профилактическим и плановым лечебным мероприятиям является назначение калиевых сорбентов. Постоянный прием сорбентов калия довольно широко распространен среди пациентов с терминальными стадиями ХБП. По данным французского исследования, охватившего 527 пациентов из 14 диализных центров Франции, наблюдавшихся в течение двух лет (2014–2015), сорбенты исходно принимали на регулярной основе 61%, а к концу второго года – 78%. Уровень калия сыворотки определяли ежемесячно перед второй про-

Таблица 4. Примерное содержание калия в продуктах

Продукты	Содержание калия, мг/100 г
<i>С высоким содержанием калия</i>	
Чай	2480
Кофе	1600
Какао-порошок	1500
Курага	1700
Изюм, чернослив	860–1120
Отруби пшеничные, овсяные	1160
Мука ржаная	375
Орехи, семечки	500–800
Горох, фасоль	800–1000
Петрушка, укроп, кинза, сельдерей	500–800
<i>С умеренным содержанием калия</i>	
Яблоко	270
Рыба	200–300
Говядина, свинина	200–230
Помидоры, баклажан, цукини	240
Чеснок, лук зеленый	260
<i>С низким содержанием калия</i>	
Морковь, апельсин, грейпфрут	200
Мясо птицы	100–200
Крупа перловая	170
Мука пшеничная	107
Огурец, капуста белокочанная, груша	140–170
Простокваша, кефир, йогурт	120–140
Молоко цельное, яйцо куриное	140
Черника, шиповник	20–50
Масло животное, растительное	0

цедурой гемодиализа на неделе (14 734 измерения): у 26,4% он был > 5,1 ммоль/л, у 13,8% – > 5,5 ммоль/л, у 4,9% – > 6 ммоль/л. Периодически гиперкалиемия возникала у 73,8% пациентов, и только 6,3% из них имели интервал между эпизодами гиперкалиемии не менее трех месяцев. Пик эпизодов гиперкалиемии и, соответственно, приема сорбентов приходился на летние месяцы, что представляется вполне логичным [37]. Это исследование демонстрирует высокую потребность в сорбционной терапии у данной популяции пациентов. Другая категория пациентов, которые нуждаются в регулярном приеме калиевых сорбентов, – это пациенты на додиализных стадиях, получающие ингРААС в качестве гипотензивных средств, нефро- и кардиопротективной терапии. В работе Р.А. McCullough и соавт. (2018) изучали распространенность легкой и умеренной гиперкалиемии в зависимости от уровня СКФ у пациентов, впервые начавших прием ингРААС. Гиперкалиемия > 5,0 ммоль/л на первом году приема развилась у 4% пациентов с ХБП второй стадии, у 13% с ХБП третьей стадии, у 25% с ХБП четвертой стадии и, наконец, у каждого второго (51%) с ХБП пятой стадии. Более значимое повышение уровня калия (> 5,5 ммоль/л) наблюдалось у 1, 4, 12 и 29% пациентов с ХБП второй, третьей, четвертой и пятой стадий

соответственно [38]. По данным исследования [39], именно гиперкалиемия является основной причиной прекращения приема или отказа от назначения ингРААС пациентам с четвертой – пятой стадиями ХБП. Единственный калиевый сорбент, зарегистрированный в РФ (2015), – ионообменная смола полистиролсульфонат кальция (ПК) (Калимейт®). В результате регистрационного исследования ПК, проведенного в пяти клинических центрах Москвы и Санкт-Петербурга, доказана эффективность этого препарата у пациентов с ХБП пятой стадии в лечении гиперкалиемии с уровнем сывороточного калия 5,51–6,5 ммоль/л [40]. С этого времени препарат все более широко используется в отечественной клинической практике.

В мировой клинической практике ПК известен уже более 50 лет [41]. Препарат представляет собой порошок с диаметром частиц 150–250 мкм и сорбционной емкостью 53–71 мг калия на 1 г. К настоящему времени накоплен обширный материал, доказывающий эффективность, безопасность и хорошую переносимость ПК. Дозировка и длительность терапии определяются исходя из индивидуальной клинической ситуации каждого пациента и задач, которые ставит перед собой врач. Небольшое трехмесячное исследование эффективности ПК в контроле гиперкалиемии у пациентов, принимающих ингРААС, было опубликовано в 2007 г. [42]. 23 пациента с ХБП и гиперкалиемией были разделены на две группы пациентов – принимавших и не принимавших ингРААС. Пациентам обеих групп был назначен ПК в стартовой дозе 5 мг/сут, с ежемесячным увеличением на 5 мг до 15 мг/сут. Уровень калия снизился на 0,67 ммоль/л при дозе 5 мг/сут, на 1,06 ммоль/л при дозе 10 мг/сут и на 1,33 ммоль/л при дозе 15 мг/сут, независимо от приема ингРААС. Более того, СКФ в группе пациентов, принимавших ингРААС, не изменялась, а в группе без ингРААС достоверно снизилась.

В кросс-секционное исследование Е.В. Шутова и соавт. (2019) были отобраны 23 пациента на программном гемодиализе со стойкой преддиализной гиперкалиемией > 6,0 ммоль/л. По протоколу исследования все пациенты в первой трехнедельной части исследования принимали ПК только в двухдневный междиализный промежуток (средняя недельная доза составила 43 г), затем, после четырех недель периода отмывки, когда прием ПК был прекращен, пациенты принимали ПК еще три недели во все междиализные дни. В первом случае средний исходный уровень калия  $6,2 \pm 0,5$  ммоль/л к концу периода снизился до  $5,22 \pm 0,5$  ммоль/л ( $\Delta 0,98$  ммоль/л), а во второй части исследования уровень калия снизился с  $6,33 \pm 0,5$  до  $5,17 \pm 0,5$  ммоль/л ( $\Delta 1,16$  ммоль/л). Большинство пациентов не испытывали дискомфорта при приеме ПК, кроме трех пациентов, жаловавшихся на тошноту [43]. Сходное перекрестное рандомизированное исследование было опубликовано J. Wang и соавт. [44]. Включены 58 пациентов с преддиализными уровнями калия > 5,5 ммоль/л (в среднем 5,97 ммоль/л). Пациенты первой группы (n = 29) принимали 5 г ПК три раза в сутки в междиализные дни в течение трех недель;

пациенты второй группы ( $n = 29$ ) – плацебо. Через три недели исследования в течение недели проводили wash-out, после чего назначения в группах менялись на противоположные и терапию продолжали еще три недели. Первичная конечная точка – степень снижения уровня преддиализного калия сыворотки. Вторичная конечная точка – частота выявления высокого остро-конечного Т-зубца на ЭКГ ( $T \geq 10$  мм в V1–V6 или  $T \geq 6$  мм в I–III отведениях). Расшифровку ЭКГ проводили в двойном слепом режиме. Отмечено снижение уровня калия на 0,5 ммоль/л в группе терапии и на 0,1 ммоль/л в группе плацебо ( $p < 0,01$ ). 35 из 58 пациентов достигли уровня калия  $< 5,5$  ммоль/л в группе терапии и 18 – в группе плацебо ( $p < 0,01$ ). Частота высоких Т-зубцов составила 13,8% в группе терапии и 31,03% в группе плацебо ( $p < 0,01$ ).

Степень выраженности уремической нейропатии в зависимости от контроля уровня калия с применением ПК продемонстрирована в рандомизированном исследовании R. Arnold и соавт. [45]. Продолжительность исследования составила два года. 42 пациента с ХБП третьей и четвертой стадий были рандомизированы в лечебную группу (гипокалиемической диеты с поддержкой ПК при необходимости) и группу сравнения (без медикаментозного и диетического контроля уровня калия). Первичной конечной точкой было изменение суммарной оценки нейропатии (в баллах), которая производилась заслепленными наблюдателями. В группе «диета + ПК» достоверно улучшилась суммарная оценка и были показаны лучшие результаты в тесте на скорость ходьбы, чем в группе контроля. Эти изменения происходили на фоне достоверно лучшего контроля уровня калия.

Хотя после обмена калия на кальций, происходящего в процессе работы сорбента, последний преимущественно удаляется в виде нерастворимой соли карбоната кальция с фекалиями, тем не менее незначительное количество кальция абсорбируется. Учитывая, что многие пациенты на поздних стадиях ХБП страдают от гипокальциемии, способствующей развитию вторичного гиперпаратиреоза, при длительном приеме ПК небольшое восполнение кальция может оказать благотворный эффект на степень активации паращитовидных желез. Это было продемонстрировано в работе Y. Nakayama и соавт. [46]. В перекрестное рандомизированное исследование были включены 20 пациентов с ХБП четвертой – пятой стадий (средний возраст – 69,7 лет, уровень калия в среднем 5,5 ммоль/л). Первая группа получала ПК, вторая – полистиролсульфонат натрия в течение четырех недель, затем назначения в группах менялись на противоположные и терапию продолжали еще четыре недели. В результате отмечено достоверное снижение уровня паратиреоидного гормона и повышение кальция сыворотки при приеме ПК и обратные процессы при приеме полистиролсульфоната натрия. Опыт длительного постоянного приема ПК у пациентов на додиализных стадиях представлен в работе корейских авторов [47]. Исследователи проанализировали электронные медицинские карты 247 пациентов с ХБП и гиперкалиемией (средний возраст – 64 года, средняя

СКФ –  $30 \pm 15$  мл/мин). Пациенты были определены в четыре группы в зависимости от длительности приема ПК: первая группа – менее трех месяцев (но не менее недели), вторая группа – от трех до шести месяцев, третья группа – от шести до 12 месяцев, четвертая группа – более года. Исходно уровень калия в среднем составил  $5,8 \pm 0,3$  ммоль/л. Рекомендуемые дозы варьировали от 2,5 до 15 г/сут (в среднем 8 г/сут). К концу наблюдения уровень калия в среднем составлял  $4,9 \pm 0,7$  ммоль/л. Ответ на терапию расценивали как положительный, если снижение уровня калия было не менее 0,3 ммоль/л от исходного. Чтобы ответить на терапию и поддерживать результат, 54% пациентов понадобилась минимальная доза в 5 мг/сут, еще 32% принимали 10 мг/сут, и только у 14% доза составила 15 мг/сут. Ответивших на терапию в разных группах было от 66,7% (3 г) до 86,8% (4 г) пациентов. Нежелательных явлений, связанных с ПК, отмечено не было, за исключением эпизодов обстипации у 19 (7,7%) пациентов. Недавно было проведено еще одно пролонгированное исследование, направленное на выяснение влияния короткого и длительного приема ПК на частоту экстренных визитов и госпитализаций по поводу гиперкалиемии у пациентов с ХБП. Сравнивали количество госпитализаций в течение шести месяцев до начала приема ПК и шести месяцев после начала приема ПК. В исследование были включены 10 122 пациента. Было показано, что и короткий, и длительный прием снижают частоту экстренных обращений на 5,2 и 7,7% соответственно. Число госпитализаций снизилось при длительном приеме на 2,9%, при коротком – на 0,3% [48].

## Заключение

По итогам обобщения всех данных, изложенных в обзоре, можно сформулировать следующие выводы:

1. Гиперкалиемия является распространенным явлением в общей популяции и частым осложнением уремии, повышающим риски неблагоприятных клинических исходов.
2. Следует стремиться поддерживать уровень калия сыворотки ниже 5,0 ммоль/л на первой – четвертой стадиях ХБП и ниже 5,5 ммоль/л на пятой стадии ХБП для снижения заболеваемости и смертности.
3. Назначение калиевого сорбента позволяет более эффективно обеспечивать лечение гиперкалиемии и профилактику ее возникновения.
4. Калимейт® целесообразно назначать:
  - на додиализном этапе (ХБП третьей – пятой стадий) пациентам, получающим инГРААС и другие препараты, влияющие на обмен калия; неспособным соблюдать низкокальциевую диету; имеющим факторы, провоцирующие гиперкалиемию (ацидоз, СД, прием нестероидных противовоспалительных средств и пр.);
  - на этапе заместительной почечной терапии (ХБП стадии 5Д) пациентам на программном гемодиализе в междиализные дни (особенно в двухдневный промежуток в конце недельного цикла) для предотвращения преддиализной гиперкалиемии. ☺

## Литература

1. Nyirenda M.J., Tang J.I., Padfield P.L., Seck J.P. Hyperkalaemia. *BMJ*. 2009; 339: b4114.
2. Mclean A., Nath M., Sawhnet S. Population epidemiology of hyperkalemia: cardiac and kidney long-term health outcomes. *Am. J. Kidney Dis.* 2021; S0272-6386(21)00798-8.
3. 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.
4. Furuland H., McEwan P., Evans M., et al. Serum potassium as a predictor of adverse clinical outcomes in patients with chronic kidney disease: new risk equations using the UK clinical practice research datalink. *BMC Nephrol.* 2018; 19 (1): 211.
5. Brueske B., Sidhu M.S., Schulman-Marcuset J., et al. Hyperkalemia is associated with increased mortality among unselected cardiac intensive care unit patients. *J. Am. Heart Assoc.* 2019; 8 (7): e011814.
6. Kovesdy C.P., Matsushita K., Sang Y., et al. Serum potassium and adverse outcomes across the range of kidney function: a CKD Prognosis Consortium meta-analysis. *Eur. Heart J.* 2018; 39 (17): 1535–1542.
7. Di Lullo L., Roncob C., Granata A., et al. Chronic hyperkalemia in cardiorenal patients: risk factors, diagnosis, and new treatment options. *Cardiorenal Med.* 2019; 9 (1): 8–21.
8. Grodzinski A., Goyal A., Gosch K., et al. Prevalence and prognosis of hyperkalemia in patients with acute myocardial infarction. *Am. J. Med.* 2016; 129 (8): 858–865.
9. Legrand M., Ludes P.O., Massy Z., et al. Association between hypo- and hyperkalemia and outcome in acute heart failure patients: the role of medications. *Clin. Res. Cardiol.* 2018; 107 (3): 214–221.
10. Karaboyas A., Zee J., Brunelli S.M., et al. Dialysate potassium, serum potassium, mortality, and arrhythmia events in hemodialysis: results from the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Am. J. Kidney Dis.* 2017; 69 (2): 266–277.
11. Gasparini A., Evans M., Barany P., et al. Plasma potassium ranges associated with mortality across stages of chronic kidney disease: the Stockholm CREAtinine Measurements (SCREAM) project. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2019; 34 (9): 1534–1541.
12. Provenzano M., Minutolo R., Chiodini P., et al. Competing-risk analysis of death and end stage kidney disease by hyperkalaemia status in non-dialysis chronic kidney disease patients receiving stable nephrology care. *J. Clin. Med.* 2018; 7 (12): 499.
13. Sui Z., Wang J., Cabrera C., et al. Aetiology of chronic kidney disease and risk factors for disease progression in Chinese subjects: a single-centre retrospective study in Beijing. *Nephrology.* 2020; 25 (9): 714–722.
14. Caravaca-Fontán F., Valladares J., Díaz-Campillejo R., et al. Association of hyperkalemia with clinical outcomes in advanced chronic kidney disease. *Nefrologia.* 2019; 39 (5): 513–522.
15. Edward J., Wenziger C., Hsiung J.T., et al. Association of potassium with decline in residual kidney function in incident hemodialysis patients. Presented at: Kidney Week 2021. Poster PO0888.
16. Krishnan A.V., Kiernan M.C. Neurological complications of chronic kidney disease. *Nature reviews. Neurology.* 2009; 5 (10): 542–551.
17. Pop-Busui R., Roberts L., Pennathur S., et al. The management of diabetic neuropathy in CKD. *Am. J. Kidney Dis.* 2010; 55 (2): 365–385.
18. Arnold R., Pussell B.A., Howellset J., et al. Evidence for a causal relationship between hyperkalaemia and axonal dysfunction in end-stage kidney disease. *Clin. Nephrol.* 2014; 125 (1): 179–185.
19. Epstein M., Reaven N.L., Funk S.E., et al. Evaluation of the treatment gap between clinical guidelines and the utilization of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Am. J. Manag. Care.* 2015; 21 (11): 212–220.
20. Knoll G.A., Sahgal A., Nair R.C., et al. Renin-angiotensin system blockade and the risk of hyperkalemia in chronic hemodialysis patients. *Am. J. Med.* 2002; 112 (2): 110–114.
21. Movilli E., Camerini C., Gaggia P., et al. Use of renin-angiotensin system blockers increases serum potassium in anuric hemodialysis patients. *Am. J. Nephrol.* 2018; 48 (2): 79–86.
22. Polson M., Lord T.C., Kangethe A., et al. Clinical and economic impact of hyperkalemia in patients with chronic kidney disease and heart failure. *J. Manag. Care Spec. Pharm.* 2017; 23 (4-a): 2–9.
23. Evans M., Palaka E., Furuland H., et al. The value of maintaining normokalaemia and enabling RAASi therapy in chronic kidney disease. *BCM Nephrol.* 2019; 20 (1): 31.
24. Bia M.J., DeFronzo R.A. Extrarenal potassium homeostasis. *Am. J. Physiol.* 1981; 240 (4): 257–268.
25. Seimiya M., Yoshida T., Sawabe Y., et al. Reducing the incidence of pseudohyperkalemia by avoiding making a fist during phlebotomy: a quality improvement report. *Am. J. Kidney Dis.* 2010; 56 (4): 686–692.
26. Thurlow V., Ozevlat H., Jones S.A., Bailey I.R. Establishing a practical blood platelet threshold to avoid reporting spurious potassium results due to thrombocytosis. *Ann. Clin. Biochem.* 2005; 42 (3): 196–199.
27. McCullough P.A., Beaver T.M., Bennett-Guerrero E., et al. Acute and chronic cardiovascular effects of hyperkalemia: new insights into prevention and clinical management. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2014; 15 (1): 11–23.
28. Khattak H.K., Khalid S., Manzoor K., Stein P.K. Recurrent life-threatening hyperkalemia without typical electrocardiographic changes. *J. Electrocardiol.* 2014; 47 (1): 95–97.

29. Clase C.M., Carrero J.J., Ellison D.H., et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int.* 2020; 97 (1): 42–61.
30. Ho K. A critically swift response: insulin-stimulated potassium and glucose transport in skeletal muscle. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6 (7): 1513–1516.
31. Nguyen T.Q., Maalouf N.M., Sakhaee K., Moe O.W. Comparison of insulin action on glucose versus potassium uptake in humans. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6 (7): 1533–1539.
32. Рубрикатор клинических рекомендаций. Хроническая болезнь почек. [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/469\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/469_2).
33. Mahoney B.A., Smith W.A., Lo D.S., et al. Emergency interventions for hyperkalaemia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 2005 (2): CD003235.
34. Palmer B.F. Regulation of potassium homeostasis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 10 (6): 1050–1060.
35. Morris A., Krishnan N., Kimani P.K., Lycett D. Effect of dietary potassium restriction on serum potassium, disease progression, and mortality in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *J. Ren. Nutr.* 2020; 30 (4): 276–285.
36. Parpia A.S., LAbbe M., Goldstein M., et al. The impact of additives on the phosphorus, potassium, and sodium content of commonly consumed meat, poultry, and fish products among patients with chronic kidney disease. *J. Ren. Nutr.* 2018; 28 (2): 83–90.
37. Rossignol P., Lamiral Z., Frimatet L., et al. Hyperkalaemia prevalence, recurrence and management in chronic haemodialysis: a prospective multicentre French regional registry 2-year survey. *NDT.* 2017; 32 (12): 2112–2118.
38. McCullough P.A., Rangaswami J. Real or perceived: hyperkalemia is a major deterrent for renin-angiotensin aldosterone system inhibition in heart failure. *Nephron.* 2018; 138 (3): 173–175.
39. Yildirim T., Arici M., Piskinpaşa S., et al. Major barriers against renin-angiotensin-aldosterone system blocker use in chronic kidney disease stages 3-5 in clinical practice: a safety concern? *Ren. Fail.* 2012; 34 (9): 1095–1099.
40. Ватазин А.В., Шилов Е.М., Хозяинова Н.Ю. и др. Новые возможности коррекции гиперкалиемии у пациентов с хронической болезнью почек. *Нефрология.* 2016; 20 (4): 47–53.
41. Nasir K., Ahmad A. Treatment of hyperkalemia in patients with chronic kidney disease: a comparison of calcium polystyrene sulphonate and sodium polystyrene sulphonate. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.* 2014; 26 (4): 455–458.
42. Tomino Y., Yamazaki T., Shou I., et al. Dose-response to a jelly preparation of calcium polystyrene sulfonate in patients with hyperkalemia – changes in serum potassium levels with or without a RAAS inhibitor. *Clin. Nephrol.* 2007; 68 (6): 379–385.
43. Шутов Е.В., Котлярова Г.В., Лысенко К.М., Федоров Д.В. Клиническое исследование применения кальция полистиролсульфоната для коррекции гиперкалиемии у пациентов на программном гемодиализе. *Клиническая нефрология.* 2019; 1: 22–27.
44. Wang J., Lv W.W., Zah O., et al. Calcium-polystyrene sulfonate decreases inter-dialytic hyperkalemia in patients undergoing maintenance hemodialysis: a prospective, randomized, crossover study. *Ther. Apheresis Dial.* 2018; 22 (6): 609–616.
45. Arnold R., Pianta T.J., Pussell B.A., et al. Randomized, controlled trial of the effect of dietary potassium restriction on nerve function in CKD. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2017; 12 (10): 1569–1577.
46. Nakayama Y., Ueda K., Yamagishi S.I., et al. Compared effects of calcium and sodium polystyrene sulfonate on mineral and bone metabolism and volume overload in pre-dialysis patients with hyperkalemia. *Clin. Exp. Nephrol.* 2018; 22 (1): 35–44.
47. Yu M.Y., Yeo J.H., Park J.S., et al. Long-term efficacy of oral calcium polystyrene sulfonate for hyperkalemia in CKD patients. *PLoS One.* 2017; 12 (3): e0173542.
48. Kovesdy C.P. et al. Abstract 321 presented at the NKF Spring Clinical Meetings. 2019.

## Hyperkalemia in CKD: Modern View of the Problem

N.A. Mikhailova, PhD

*Russian Medical Academy of Continuous Professional Education*

Contact person: Natalia A. Mikhailova, [natmikhailova@mail.ru](mailto:natmikhailova@mail.ru)

*The presented literature review summarizes current knowledge about the prevalence of hyperkalemia in the general population and in patients with chronic kidney disease. Discussed the validity of the reference interval of serum potassium, taking into account its impact on the risks of adverse clinical outcomes. Presented practical recommendations for the diagnosis and treatment of hyperkalemia. Special attention is paid to the use of potassium sorbent calcium polystyrene sulfate in the treatment of hyperkalemia and its consequences.*

**Key words:** chronic kidney disease, hyperkalemia, potassium sorbents, calcium polystyrene sulfate, Kalimate