

# Метаболические нарушения и проблема гиперкалиемии у пациентов с ХБП

Суслов В.П.  
ГБУЗ МО МОНИКИ  
им.М.Ф.Владимирского

# Факторы риска хронической болезни почек

## Сердечно-сосудистые заболевания

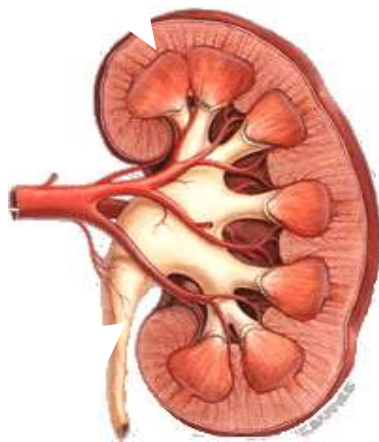
- Артериальная гипертония
- Распространенный атеросклероз
- Сердечная недостаточность

## Нарушения обмена веществ

- Сахарный диабет
- Ожирение
- Повышение холестерина
- Нарушения пуринового обмена

## Образ жизни, характер питания и вредные привычки

- Табакокурение
- Употребление наркотиков
- Злоупотребление алкоголем
- Злоупотребление обезболивающими препаратами (самолечение)
- Злоупотребление пищевыми добавками
- Злоупотребление белковой пищей и белковое истощение
- Профессиональные контакты с органическими растворителями, солями тяжелых металлов и др. токсинами
- Малоподвижный образ жизни



## Другие заболевания

- Аутоиммунные болезни
- Хронические вирусные и бактериальные инфекции
- Злокачественные опухоли
- Обструктивные заболевания мочевых путей
- Перенесенная острая почечная недостаточность, нефропатия беременных
- Перенесенные хирургические операции на почках

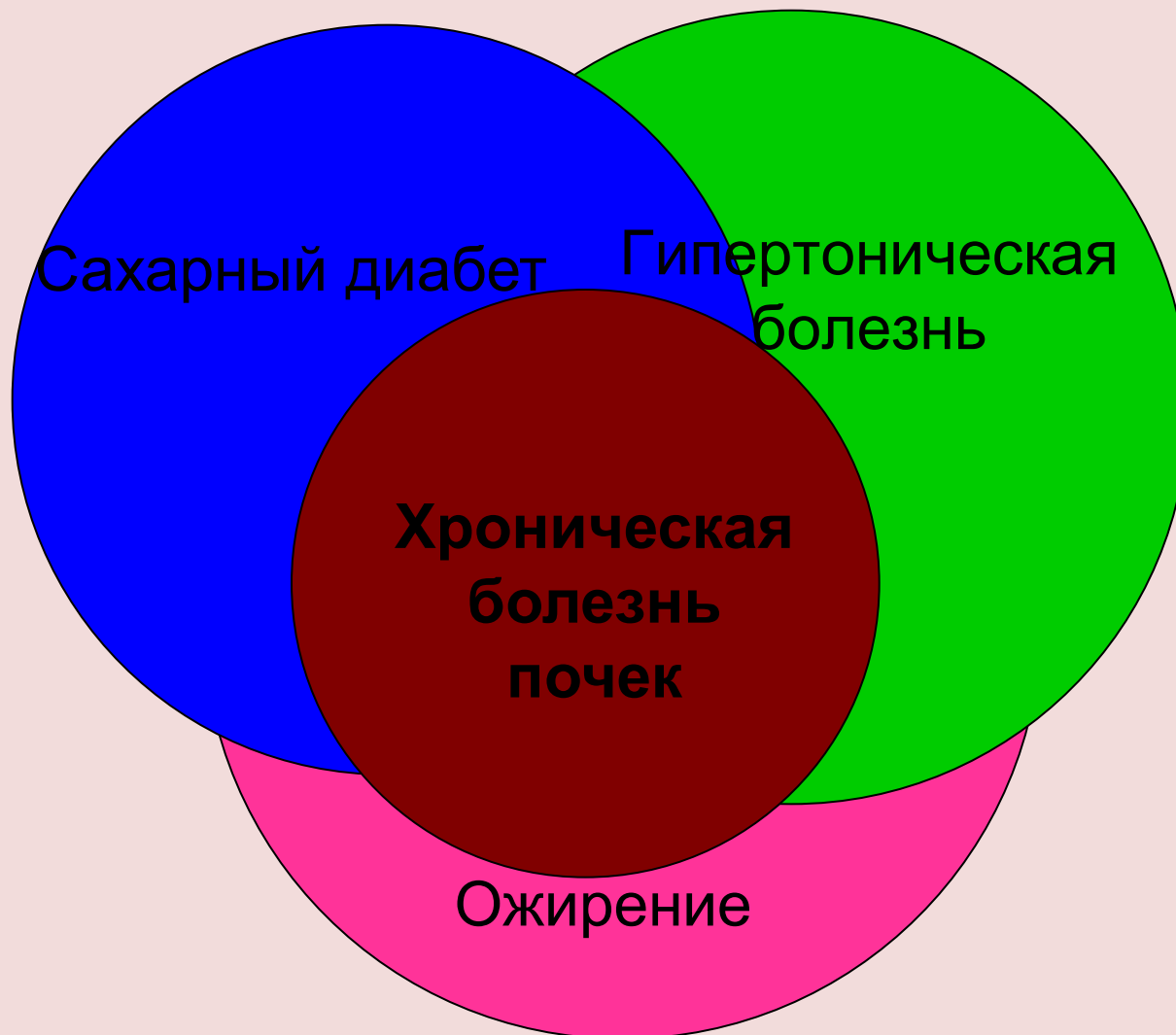
## Демографические показатели

- Возраст старше 50 лет
- Мужской пол
- Принадлежность к этническим меньшинствам
- Низкий социальный и образовательный уровень

## Наследственность и нарушения развития

- Заболевания почек, сердечно-сосудистой системы и сахарный диабет у прямых родственников
- Нарушения внутриутробного развития, гипотрофия
- Аплазия, гипоплазия почки

# Взаимоотношение ХБП и других популяционных болезней





## Kidney Disease and Obesity

HEALTHY LIFESTYLE FOR HEALTHY KIDNEYS

9 March 2017



World Kidney Day is a joint initiative of   

## KIDNEY DISEASE & OBESITY



10%  
of the population  
worldwide is affected by  
**Chronic Kidney Disease**  
(CKD)



**600 Million**  
people worldwide are  
affected by **OBESITY**

Individuals affected by  
**OBESITY** have

**83%**

increased risk of developing  
**Chronic Kidney Disease**  
(CKD)

# Причины ХБП

<b>Основное заболевание</b>	<b>Пример</b>	<b>%</b>
Диабет	Сахарный диабет 1 или 2 типа	45
Заболевания сосудов/гипертензия	Гипертензия, стеноз почечной артерии, эмболия почечных сосудов	27
Гломерулонефрит/ васкулит	Гломерулонефрит, СКВ, васкулит, склеродермия	11
Интерстициальный нефрит/пиелонефрит	Хр. или острый интерстициальный нефрит, хронический пиелонефрит, злоупотребление анальгетиками, нефрокальциноз	4
Врожденные заболевания	Поликистоз почек (доминантный или рецессивный)	3

# Терапевтическая стратегия при ХБП III (СКФ < 60 мл/мин)

Применение нефропротективных медикаментов:

ингибиторов АПФ, БРА,

- возможное ограничение  
- гиперкалиемия

блокаторов кальциевых каналов,

статинов

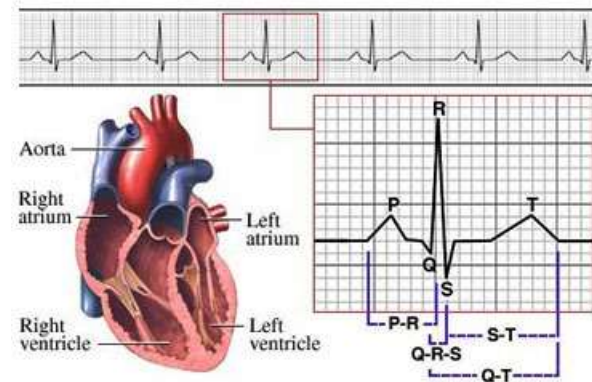
- Строгий контроль АД (желательно менее 140/90 мм рт ст. При выраженной протеинурии – менее 120/80 мм рт ст).
- Контроль метаболизма белка
- Коррекция анемии
- Предупреждение нарушений фосфорно-кальциевого обмена
- Предупреждение гипердислипидемии
- Строгий контроль гликемии

# Причина каждой второй сердечно-сосудистой смерти – аритмия

К факторам риска аритмии относятся нарушения электролитного баланса, изменения сердечного выброса и рН

Более чем у 40% пациентов с почечной недостаточностью развивается аритмия

## Arythmiae cordis



# Serum potassium, end stage renal disease and mortality in chronic kidney disease

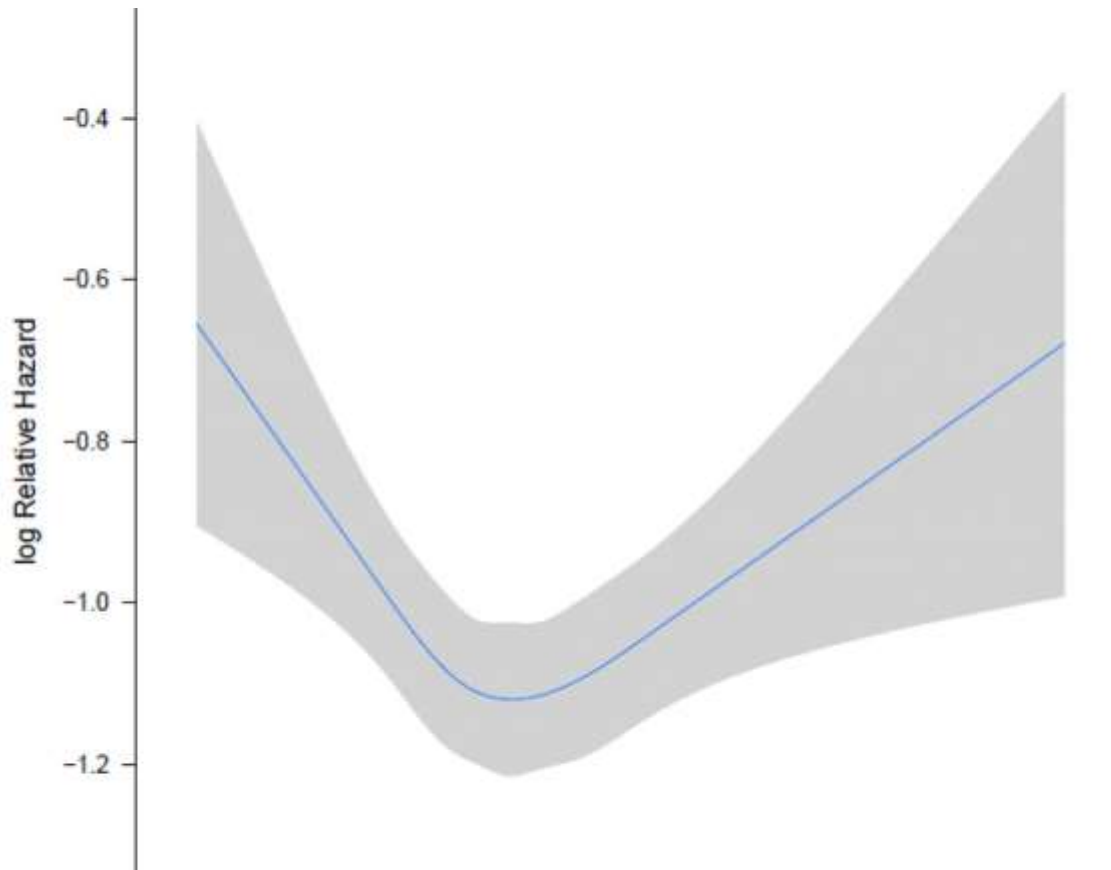
Georges N. Nakhoul, MD

Department of Nephrology and Hypertension, Glickman Urological and Kidney Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH

*Am J Nephrol.* 2015 ; 41(6): 456–463

- 36.359 пациентов с СКФ <60 мл/мин
- Период: 1 января 2005 года по 15 сентября 2009 года
- Гиперкалиемия > 5.0 ммоль/л выявлена у 11% пациентов
- Причины гиперкалиемии: снижение СКФ, диабет, использование и-АПФ и БРА



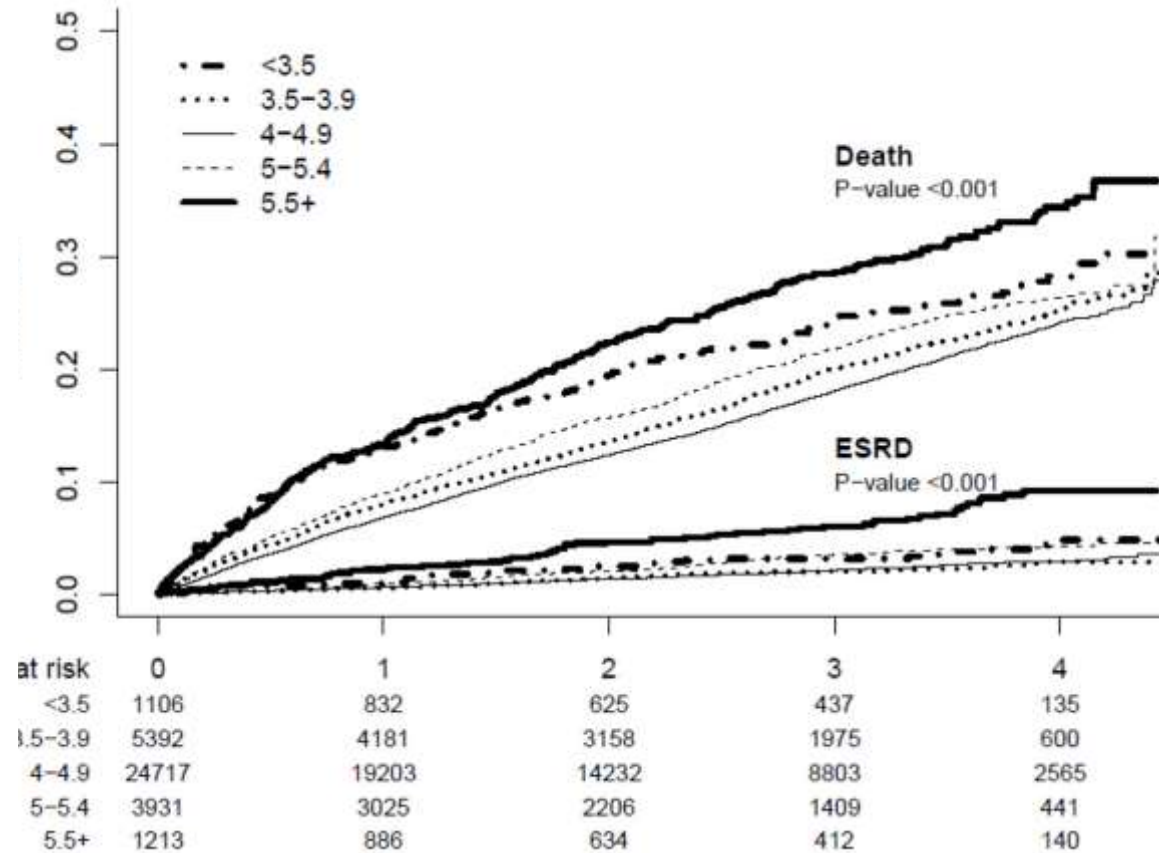


Взаимосвязь между сывороточной концентрацией калия  
(в качестве непрерывного измерения) и смертностью от всех причин

**Serum potassium, end stage renal disease and mortality in chronic kidney disease**

**Georges N. Nakhoul, MD<sup>1</sup>, Haiquan Huang, MD<sup>1,2</sup>**

*Am J Nephrol.* 2015 ; 41(6): 456–463



Кривая совокупное число случаев смерти и ТПН для различных категорий сывороточного калия

**Serum potassium, end stage renal disease and mortality in chronic kidney disease**

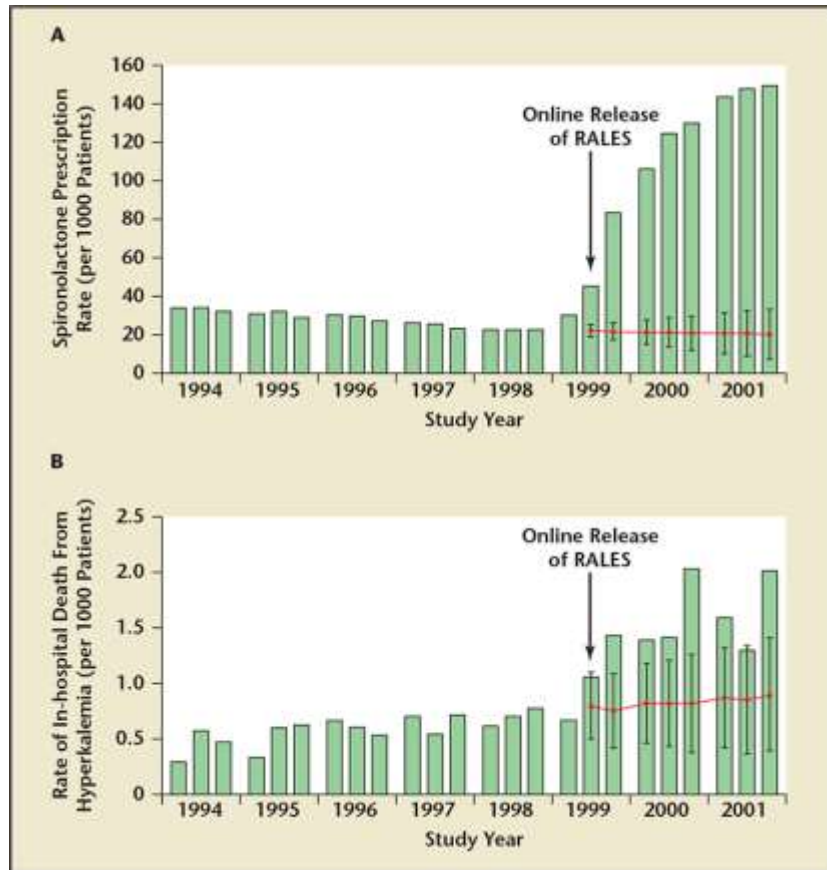
**Georges N. Nakhoul, MD<sup>1</sup>, Haiquan Huang, MD<sup>1,2</sup>**

*Am J Nephrol.* 2015 ; 41(6): 456–463

# Acute and Chronic Cardiovascular Effects of Hyperkalemia: New Insights Into Prevention and Clinical Management

Peter A. McCullough

Vol. 15 Sampler • 2014 • Reviews in Cardiovascular Medicine

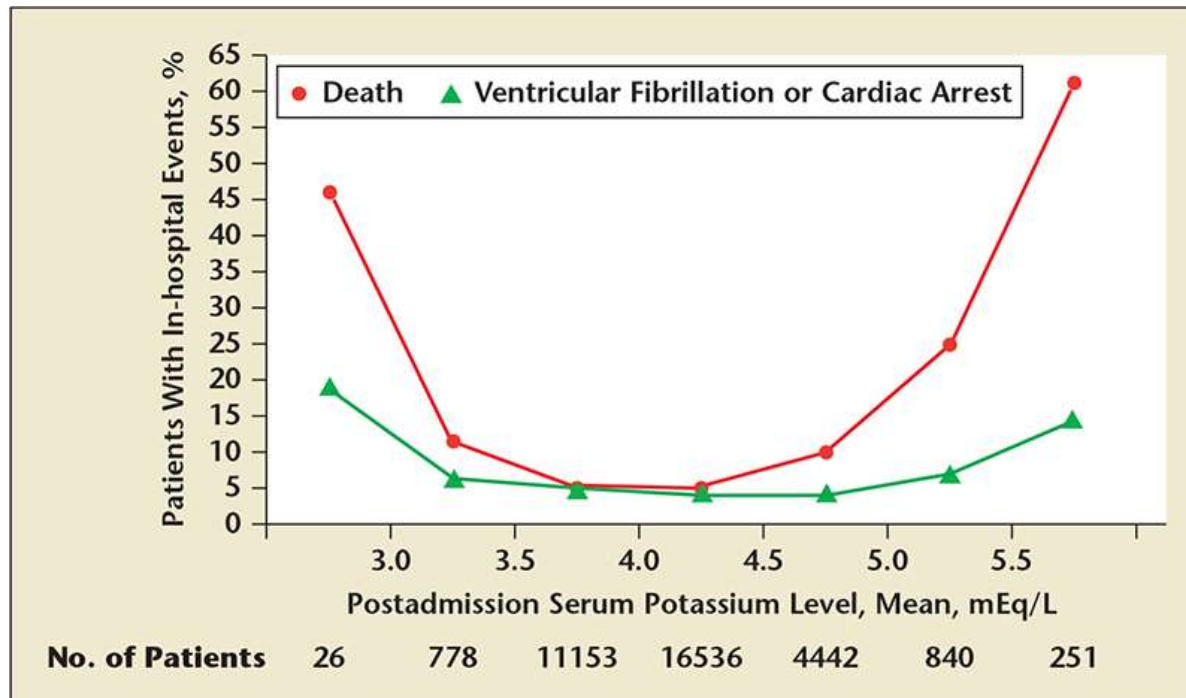


- Частота выписки спиронолактона в Канаде увеличилась с 40/1000 до 140/1000 в течение года после публикации Рандомизированного исследования по оценке Альдактона

# Acute and Chronic Cardiovascular Effects of Hyperkalemia: New Insights Into Prevention and Clinical Management

Peter A. McCullough

Vol. 15 Sampler • 2014 • Reviews in Cardiovascular Medicine

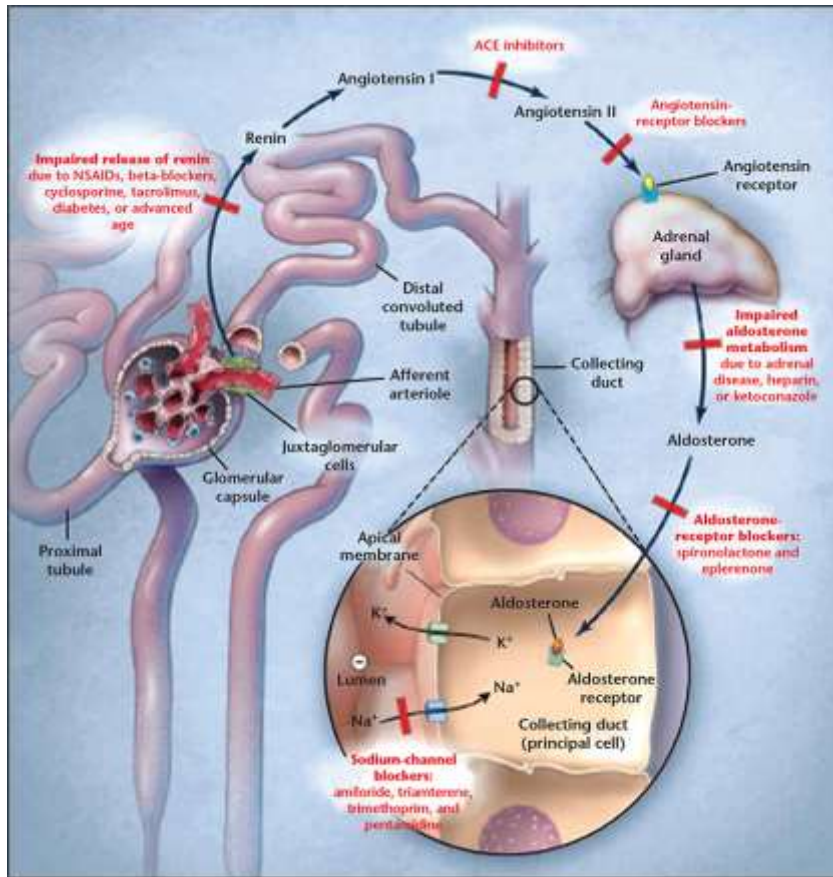


- **Figure 2. Independent association with ventricular fibrillation and death at both the lower and the upper ranges.**

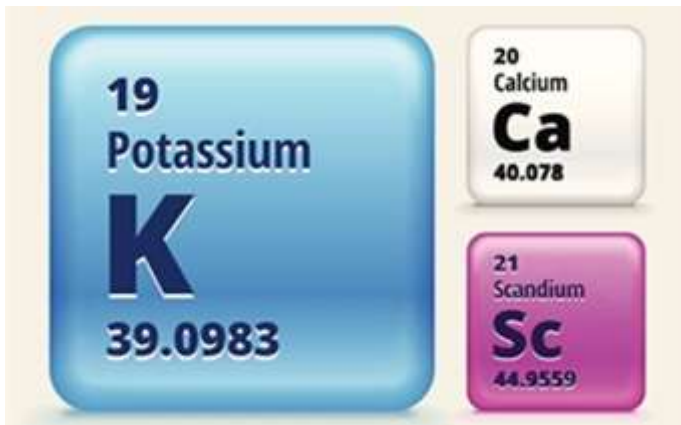
# Acute and Chronic Cardiovascular Effects of Hyperkalemia: New Insights Into Prevention and Clinical Management

Peter A. McCullough

Vol. 15 Sampler • 2014 • Reviews in Cardiovascular Medicine



- **Ключевые принципы развития гиперкалиемии. Воспроизведено с разрешения Palmer BF.**
- **НСПВС**
- **Бетта-блокаторы**
- **Циклоспорин**
- **Такролимус**
- **Диабет**
- **И-АПФ**
- **БРА**
- **Гепарин**
- **Кетоконазол**
- **Спиронолактон**
- **Триметоприм**



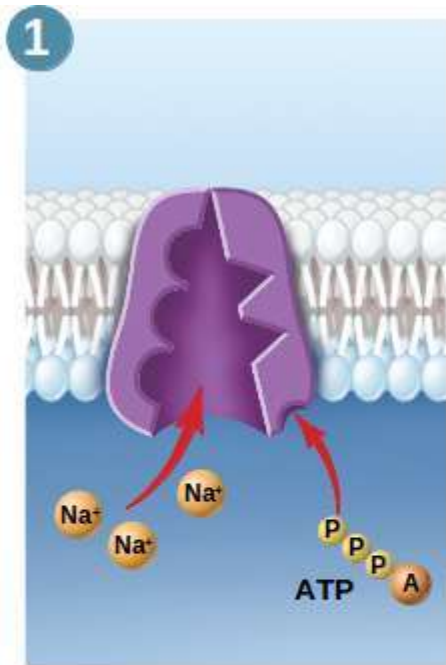
В организме человека основное количество калия (98%) находится в клетках, обеспечивая процессы синтеза ДНК и белка, роста клеток, адекватную функцию ряда ферментов и т. д.

Лишь 2% калия содержится во внеклеточной жидкости.

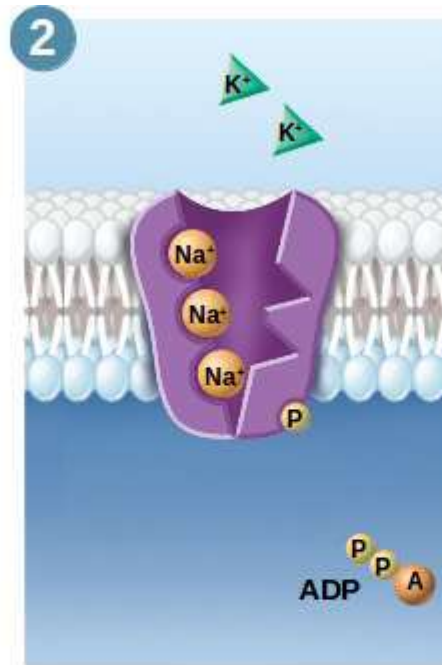
Гомеостаз калия поддерживается **почечными** и **внепочечными** механизмами, первые из которых обеспечивают выведение калия из организма, а вторые - переход калия из внеклеточной жидкости в клетки.

# Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФ-аза

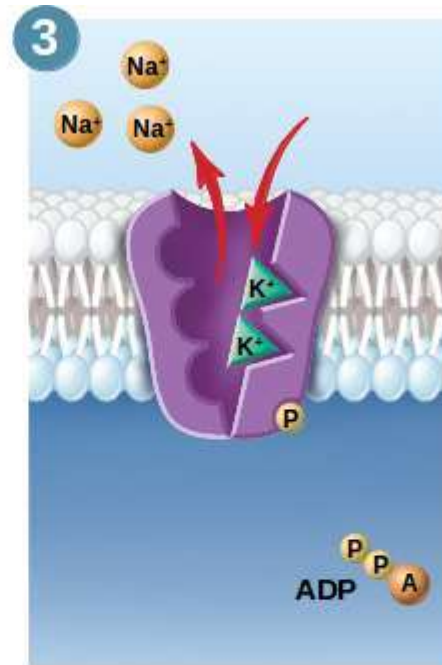
(Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> аденозинтрифосфатаза)



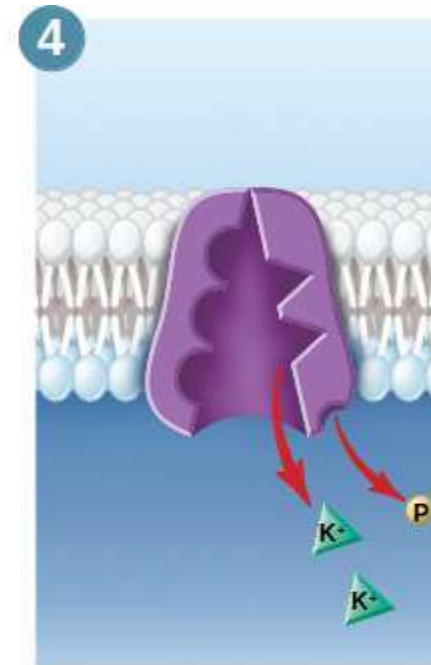
The sodium-potassium pump binds three sodium ions and a molecule of ATP.



The splitting of ATP provides energy to change the shape of the channel. The sodium ions are driven through the channel.



The sodium ions are released to the outside of the membrane, and the new shape of the channel allows two potassium ions to bind.



Release of the phosphate allows the channel to revert to its original form, releasing the potassium ions on the inside of the membrane.

## Гиперкалиемия

— концентрация калия в сыворотке крови более 5,5 мЭкв/л.

- **Внепочечные причины**
- Экзогенный избыток калия
- Дефицит инсулина
- Гемолиз, миолиз, ожоги
- Гиперосмолярность, дефицит воды
- Ацидоз
- Применение некоторых ЛС без нефротоксического действия (к примеру, В-Адреноблокаторы, продукты наперстянки, аргинина гидрохлорид)
- Алкогольная интоксикация;



## Гиперкалиемия

— концентрация калия в сыворотке крови более 5,5 мЭкв/л

- **Почечные причины**
- Тяжёлая почечная недостаточность
- Гипоальдостеронизм
- Применение нефротоксичных ЛС.
- **Генетические аспекты**
- Гиперкалиемический периодический паралич (\* 170500, мутация генов SCN4A, HYP, 17q23.1-q25.3,R)
- Наследуемая гиперкалиемия в сочетании с артериальной гипертензией, гиперхлоремическим ацидозом и гипоренинемией (псевдогипоальдостеронизм II типа) (\* 145260, R).

# Гиперкалиемия

— концентрация калия в сыворотке крови более 5,5 мЭкв/л.

## Причины гиперкалиемии при хронических состояниях

- Причинами гиперкалиемии может быть неэффективная коррекция почечной недостаточности, болезнь Аддисона и дефицит альдостерона.

### Длительный прием лекарственных препаратов:

- Ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина;
- Калийсберегающих диуретиков (амилорид, спиронолактон);
- Нестероидных противовоспалительных средств, таких как ибупрофен, напроксен или целекоксиб;)
- Ингибиторов кальциневрина; [Микофеноловая кислота\\*](#) ([Acidum mycophenolicum](#))
- Иммунодепрессантов (циклоsporин и такролимус);
- Антибиотиков (триметоприм);
- Антипаразитарного препарата пентамидина.

Употребление пищевых добавок, содержащих калий, инфузии хлорида калия и чрезмерное употребление калийсодержащей соли.

## Гиперкалиемия

— концентрация калия в сыворотке крови более 5,5 мЭкв/л.

### Причины гиперкалиемии при ХБП

- Снижение СКФ менее 15 мл\м
- Снижение диуреза менее 1 л в сутки
- Дефицит жидкости
- Прием препаратов подавляющих активность РААС
- Сахарный диабет
- Канальцевые дисфункции
- Гиперкатаболизм
- Использование нефракционированного Гепарина

# Показания для начала ЗПТ

## Показания для начала хронического диализа

- Уремия (симптомы: тошнота, рвота; изменения в ментальном статусе – вялость, ступор, кома, делирий; перикардит; геморрагический диатез)
- Тяжелая **гиперкалиемия**
- Неконтролируемые изменения АД и водно-электролитного баланса
- Нарушение питательного статуса
- В любом случае, прежде чем СКФ станет  $< 6$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (клиренс креатинина 8 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)
- Больным сахарным диабетом может потребоваться более раннее начало диализа

# Клиническая картина гиперкалиемии

**Симптомы гиперкалиемии неспецифические и обычно включают в себя:**

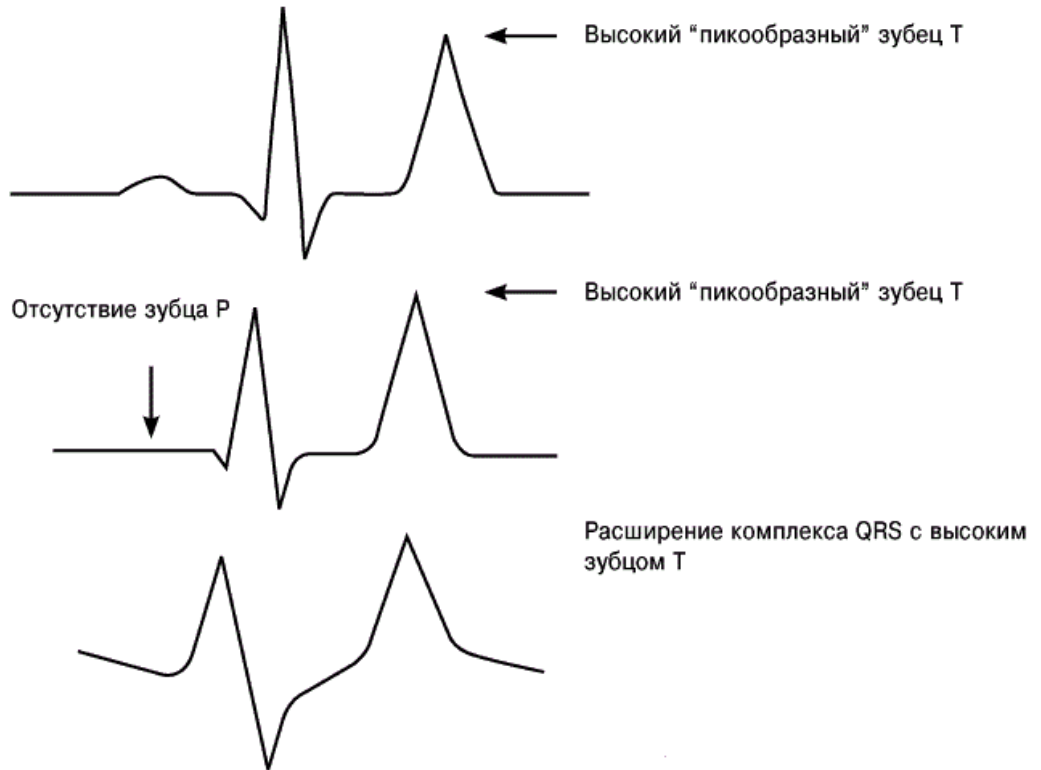
- Недомогание;
- Мышечная слабость;
- Онемение лица, пальцев
- Появление высоких Т-волн на ЭКГ;
- Желудочковую тахикардию; затем брадикардия
- Увеличение интервала QRS на ЭКГ;
- Увеличение интервала P-R на ЭКГ.

# Клиническая картина гиперкалиемии

- **Сердечные нарушения.** Аритмии наблюдают при любом повышении содержания калия выше нормы, но, как правило, отмечают только при сосредоточения калия в сыворотке более 6 мЭкв/л. **Изменения на ЭКГ** (удлинение интервала P-R, заострённый зубец T, удлинение интервала QRS, желудочковые тахикардии, фибрилляция желудочков и асистолия)
- **Нервно-мышечные нарушения.** Изменяя трансмембранный электрический потенциал, тяжёлая гиперкалиемия может нарушать функцию мышц или нервно-мышечную передачу, приводя к выраженной слабости или параличу.

# Изменения ЭКГ при гиперкалиемии

- Уровень калия
- 5.5-6.5
- 6.5-8.0
- $> 8/0$



## Лечение гиперкалиемии:

- При некординальной гиперкалиемии (калий 5,0 -6,0 ммоль/л)

достаточно ограничения приёма калия с пищей и пищевыми добавками

или отмены ЛС, повышающих содержание калия:

калийсберегающих диуретиков, В-Адреноблокаторов, НПВС, ингибиторов АПФ



## Лечение гиперкалиемии:

- При повышении калия сыворотки  $>6$  мЭкв/л или при сердечных нарушениях необходима неотложная терапия.
- При острой и хронической почечной недостаточности (особо при усиленном катаболизме или при травмах) лечение надлежит начать при уровне калия сыворотки  $>5$  мЭкв/л.

### **Неотложная терапия:**

- Кальция глюконат 10% р-р 10—20 мл в/в в течение 15—30 мин (опасно при лечении продуктами наперстянки!) — улучшает показатели ЭКГ, но не оказывает влияние на концентрацию калия в сыворотке. При выраженных изменениях ЭКГ 5—10 мл продукта вводят в/в в течение 2 мин.
- Натрия бикарбонат (натрия гидрокарбонат) — 44 мЭкв в/в, при нужно будетсти инъекцию повторяют. Препарат эффективен при гиперкалиемии при почечной недостаточности и сопутствующем ацидозе.

# Лечение гиперкалиемии:

- Глюкоза (40% р-р 100—300 мл) с инсулином (из расчёта 1 ЕД на 3 г глюкозы) — внутривенная инфузия в течение 30 мин— вызывает снижение содержания калия сыворотки в течение 4—6 ч.
- При необходимости - в/в струйно вводят 15 ЕД инсулина с 10 мл 40% р-ра глюкозы или с в последствии внутривенной инфузией 10% р-ра глюкозы.
- Диуретики (фуросемид, буметанид [буфенокс]) усиливают экскрецию калия у лиц с адекватной функцией почек.
- Альдостерон в виде дезоксикортикостерона ацетата (15~20мг/сут в/м) или фторгидрокортизона ацетата (0,2—0,6 мг/сут внутрь) увеличивает экскрецию калия у лиц с недостатком альдостерона

# Лечение гиперкалиемии

- Гемодиализ/гемодиофильтрация применяется в последствии лекарственной терапии при почечной недостаточности или при неэффективности лекарственной терапии. Проведение 4-часового гемодиализа снижает содержание калия в сыворотке примерно на 40—50%.
- Перитонеальный диализ меньше эффективен, но может быть применён при ацидозе, особо в последствии введения больших объёмов р-ра натрия гидрокарбоната.

## Лечение гиперкалиемии:

После неотложных мер по выведению калия гомеостаз калия можно поддержать применением любого из следующих средств:

- Препараты альдостерона (при показаниях)
- Отмена препаратов Подавляющих РААС, калийсберегающих диуретиков
- Петлевые Диуретики
- **Катионо-обменные смолы** (полистирена сульфонат натрия 15—30 г в 30—70 мл 70% р-ра сорбитола внутрь или per rectum через 4—6 ч). Препарат связывает калий в ЖКТ (1 г продукта удаляет примерно 1 мЭкв калия). При использовании катионо-обменных смол возможна перегрузка натрием.

# Профилактика гиперкалиемии

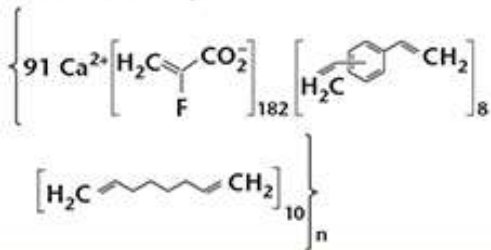
Профилактические меры основаны на:

- Ограничении употреблении продуктов богатых калием
- Отказа от препаратов, содержащих калий;
- Использовании тиазидных и петлевых диуретиков (при сохраненной остаточной функции почек)
- Снижение дозы блокаторов РААС
- Использование низкомолекулярных Гепаринов для гемодиализа
- Применение сорбентов

# Лечение гиперкалиемии

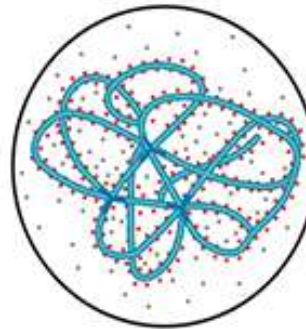
## Patiromer Calcium

- Organic polymer
- 2-Propenoic acid, 2-fluoro-, calcium salt (2:1), polymer with diethenylbenzene
- and 1,7-octadiene
- Cross-linked polymer of calcium 2-fluoroprop-2-enoate with diethenylbenzene
- and octa-1,7-diene



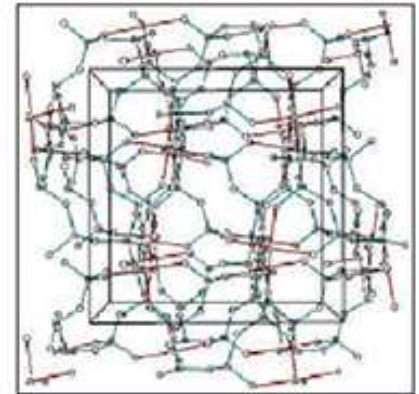
## Cross-linked Polyelectrolyte

- Superabsorbent polymers
- Polyelectrolyte polymers bind electrolytes and water forming an expanded 3-dimensional gel

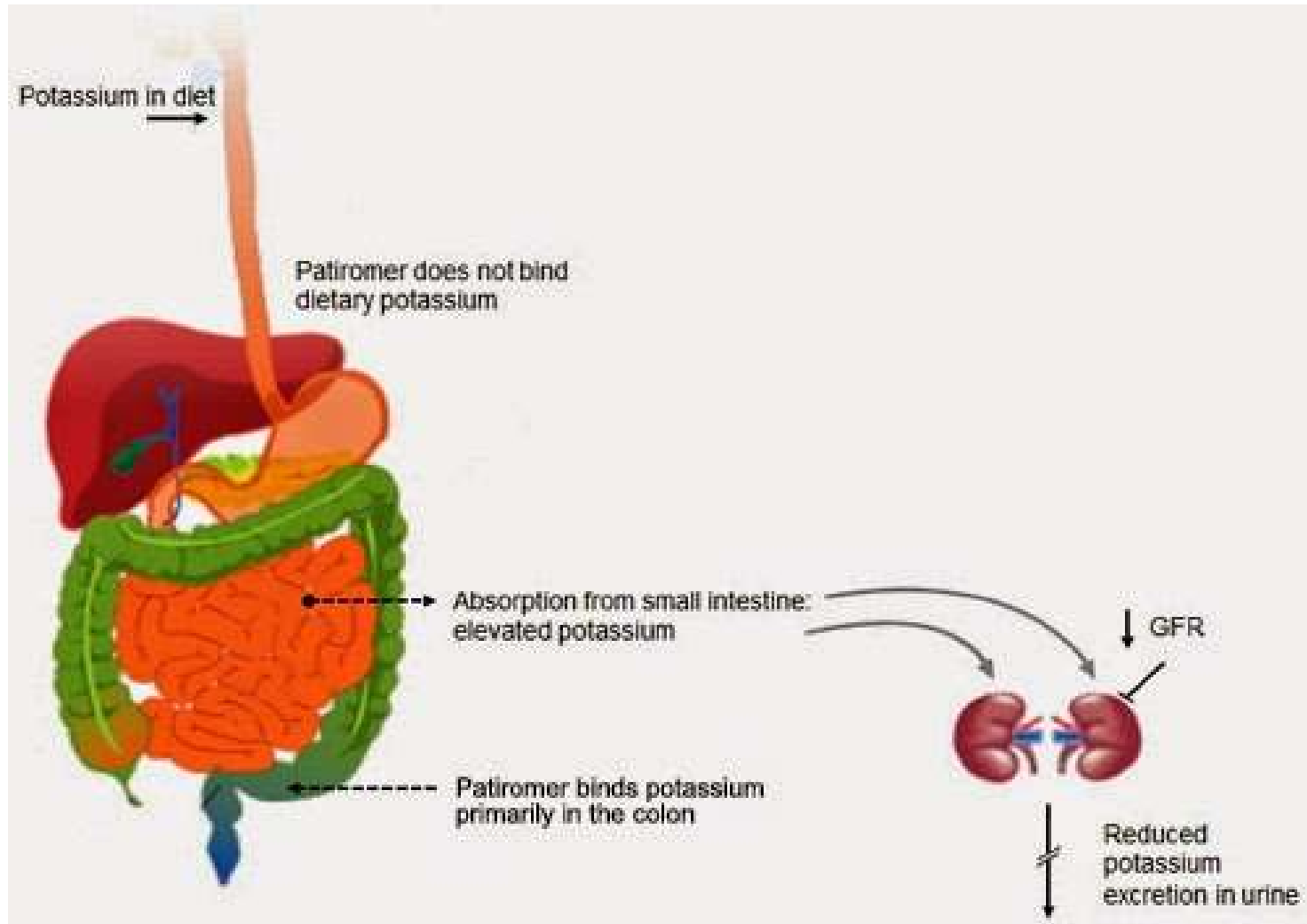


## ZS-9

- Inorganic polymer
- Octahedral  $[\text{ZrO}_6]^{2-}$  Units confers negative charge to the framework, enabling cation exchange

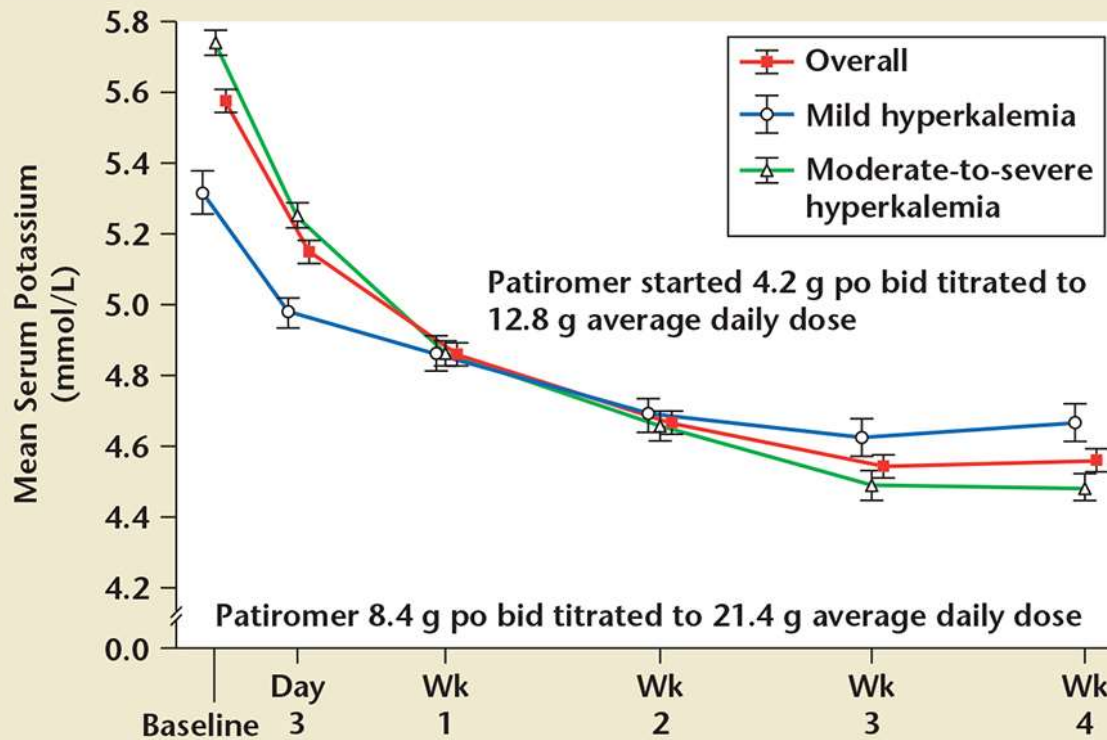


# Лечение гиперкалиемии



# Effect of patiromer on reducing serum potassium and preventing recurrent hyperkalemia in patients with heart failure and chronic kidney disease on RAAS inhibitors

Bertram Pitt<sup>1\*</sup>, George L. Bakris<sup>2</sup>, David A. Bushinsky<sup>3</sup>, Dahlia Garza<sup>4</sup>, Martha R.



## No. at Risk

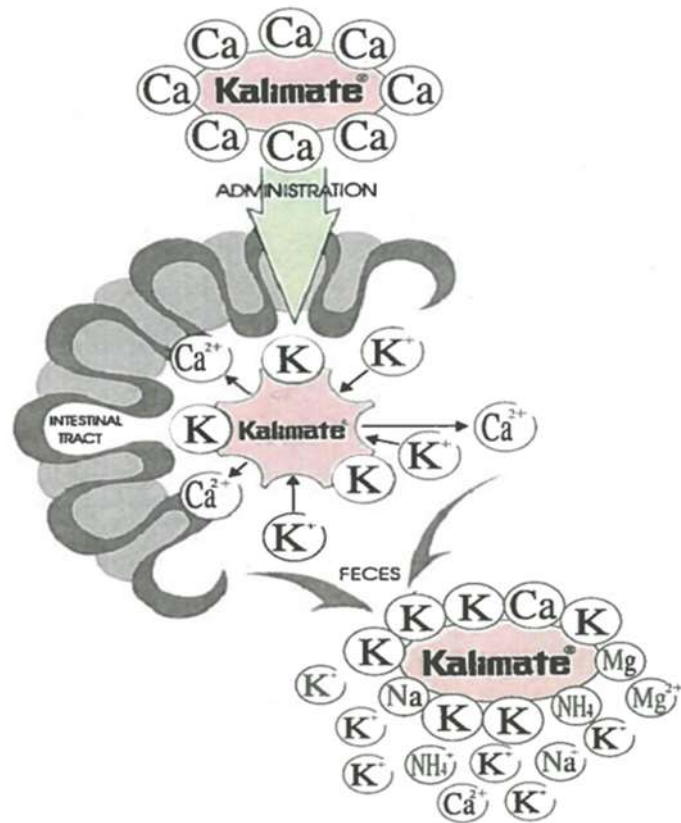
Overall	243	217	237	228	221	219
Mild hyperkalemia	92	80	90	87	85	85
Moderate-to-severe hyperkalemia	151	137	147	141	136	134





# Кальция полистиролсульфонат эффективно снижает уровень калия

- Лечение показано при уровне К более 5.0 ммоль/л
- Связывающая способность - 1.36-1.82 ммоль калия на грамм смолы
- Регулярный прием 15-30 г /сут. препарата Калимейт снижает калий на 1 ммоль/л



# КАЛИМЕЙТ (КАЛЬЦИЯ ПОЛИСТИРОЛСУЛЬФОНАТ)

МНН: кальция полистиролсульфонат

Форма выпуска: саше 5 г

Лекарственная форма: порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Состав: 1 саше - 5 г кальция полистиролсульфоната

Описание: порошок светло-желтого цвета

Фармакологическая группа: метаболическое средство



«МНОГОЦЕНТРОВОЕ, ОТКРЫТОЕ, СРАВНИТЕЛЬНОЕ,  
РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА  
КАЛИМЕЙТ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРКАЛИЕМИИ У БОЛЬНЫХ ПОЧЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НЕ НУЖДАЮЩИХСЯ В ПРОВЕДЕНИИ  
ДИАЛИЗА

III фаза. 5 исследовательских научных центров России.

**Начало исследования:** 29.08.2013 (дата инициации первого центра)

**Завершение:** 12.05.2014 (последний визит последнего пациента )

# ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

**64 пациента ХБП**

**СКФ <60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, калий >5,5≤6,5 ммоль/л**



**Основная группа (n=32)**

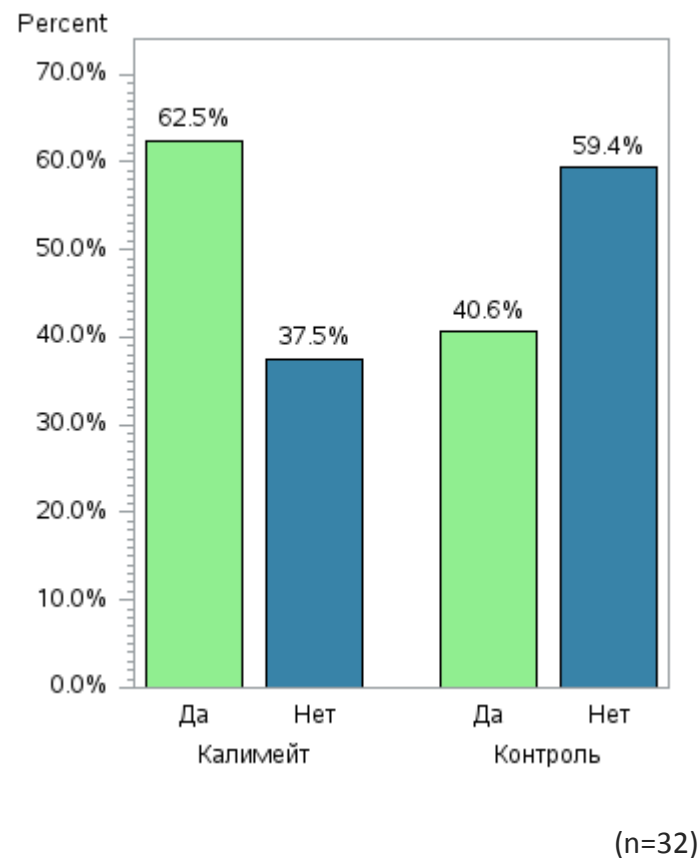
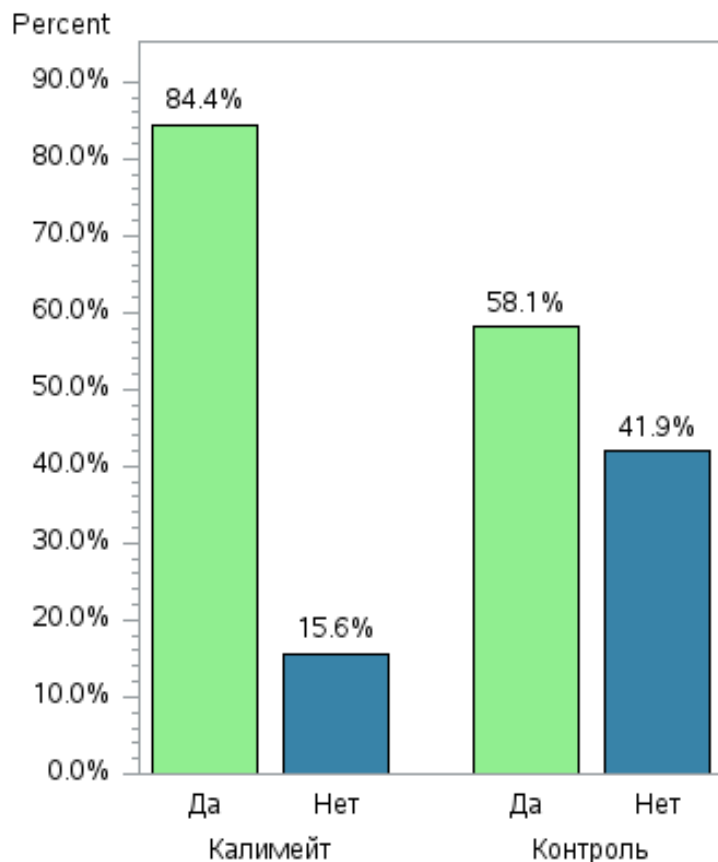
Калимейт 30 г/сут  
(2 саше x 3 раза/сут)  
5 дней



**Контроль (n=32)**

гипокалиемическая диета,  
калий - не более 2 г/сут

# НА ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ КАЛИМЕЙТ 84% ПАЦИЕНТОВ НА 5 ДЕНЬ ТЕРАПИИ ДОСТИГАЮТ ЦЕЛЕВОГО УРОВНЯ КАЛИЯ



Day 3 of therapy

# НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРКАЛИЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

А.В. Ватазин , Е.М. Шилов **Нефрология** год 2016 номер 4 том 20

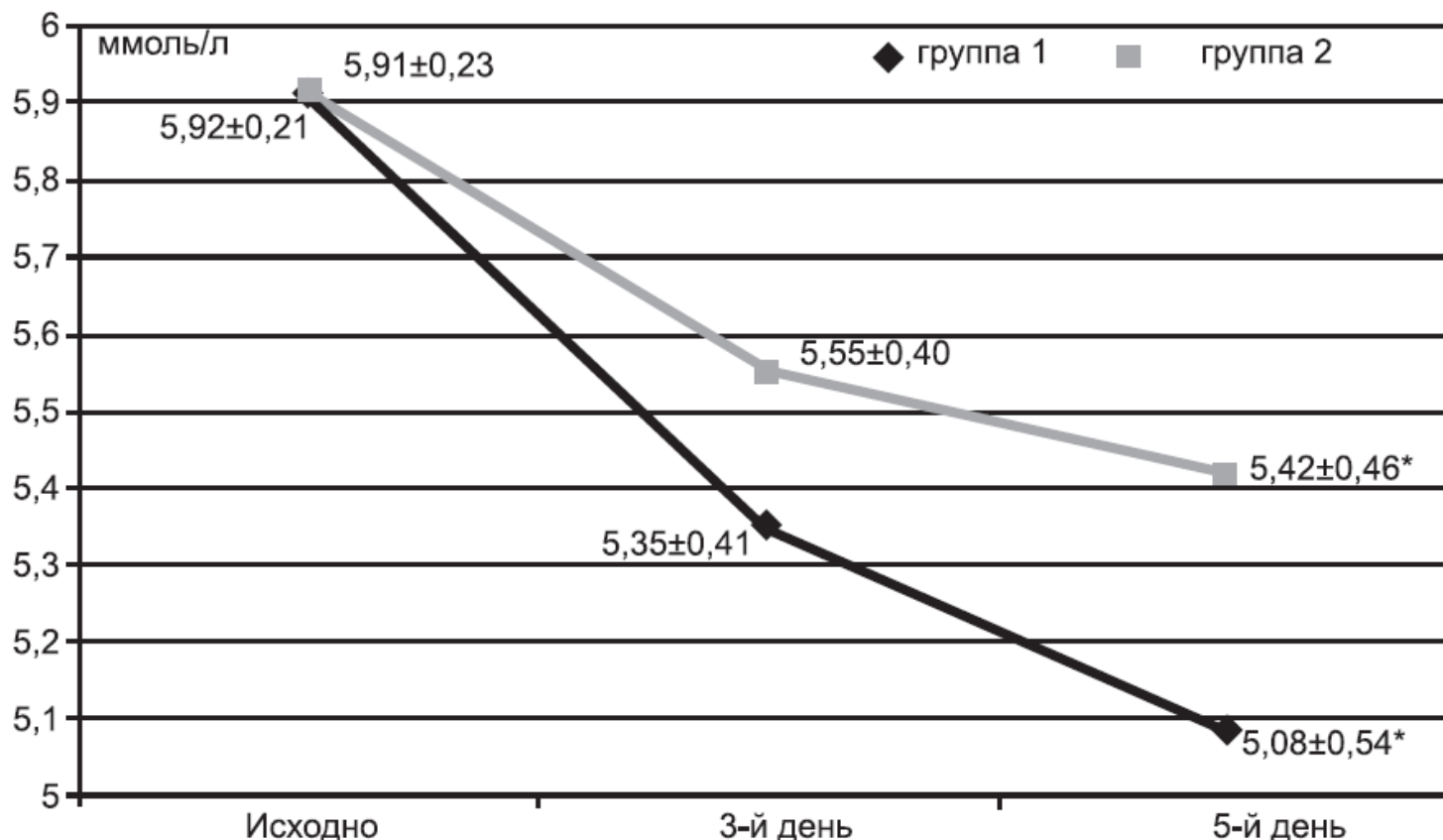


Рис. 2. Динамика уровня калия в исследуемых группах (n=63). Примечание. Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение; \*p < 0,01. Группа 1 – группа терапии полистиролсульфонатом кальция, группа 2 – контрольная.

# Acute and Chronic Cardiovascular Effects of Hyperkalemia: New Insights Into Prevention and Clinical Management

Peter A. McCullough

Vol. 15 Sampler • 2014 • Reviews in Cardiovascular Medicine

## TABLE 2

Observed Dose of Sodium Polystyrene Sulfonate, Baseline Potassium, and Reduction on Follow-up Measurement in 122 Patients Treated for Hyperkalemia (Potassium > 5.1 mEq/L), Mean Serum Creatinine of  $2.57 \pm 2.36$  mg/dL

Group	Mean Potassium (mEq/L)	Reduction (mEq/L)
15 g (n = 30)	5.40 + 0.18	-0.82
30 g (n = 60)	5.51 + 0.30	-0.95
45 g (n = 19)	5.83 + 0.46	-1.11
60 g (n = 13)	5.92 + 0.30	-1.14

Data from Kessler C et al.<sup>43</sup>



# КАЛИМЕЙТ – ХОРОШИЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ

Нежелательное явление	Степень НЯ	n	%
Запор	Средней	14	13,2
Тошнота	Легкая	5	4,7
Диарея	Средней	4	3,8
Копростаз	Средней	2	1,9
Вздутие	Легкая	1	0,9
Боли в эпигастрии	Легкая	1	0,9
Метеоризм	Легкая	1	0,9
Рвота	Легкая	1	0,9

n=106

# КАЛИМЕЙТ - ОПТИМАЛЬНОЕ СРЕДСТВО СВЯЗЫВАНИЯ КАЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

**Калимейт эффективно снижает** уровень сывороточного калия у пациентов с гиперкалиемией на фоне почечной недостаточности, не нуждающихся в проведении диализа<sup>1</sup>

Целевой зоной для ионного обмена является ободочная кишка – Калимейт не оказывает системного действия на организм<sup>2</sup>

Калимейт это эффективность и **безопасность**, основанная на связывании ионов калия **без влияния на обмен натрия**

Отсутствие влияния на минеральный обмен - **снижение рисков сердечно - сосудистых осложнений**: аритмий, внезапной смерти<sup>3</sup>

Калимейт это эффективное средство поддержания уровня калия у пациентов в междиализный период<sup>3</sup>

1. Отчет о клиническом исследовании CV03012002 Версия 1.0 от 25.08.2014

2. Suzuki H et al Sodium and Kidney Disease. Nephrol 2007; 155: 90-101

3. Genovesi S et al. Prevalence of Atrial Fibrillation and Associated Factors in a Population of Long-Term Hemodialysis Patients. Am J Kidney Dis 2005; 46: 897-902

# Жизнь вопреки ХПН

