

Гиперкалиемия как фактор, ограничивающий продолжительность ренопротективной терапии. Опыт лекарственной коррекции гиперкалиемии

Как известно, пациенты с хронической болезнью почек на фоне консервативной терапии или программного диализа относятся к группе высокого риска возникновения гиперкалиемии, которая может привести к фатальным нарушениям ритма и проводимости сердца. Современным подходам к медикаментозной коррекции гиперкалиемии было посвящено выступление Владимира Евгеньевича ВИНОГРАДОВА, заведующего консультативно-диагностическим нефрологическим отделением Московского городского нефрологического центра ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ», состоявшееся при поддержке компании «Р-Фарм» в рамках II Московского объединенного съезда нефрологов (Москва, 2 декабря 2021 г.). В своем докладе он сделал акцент на эффективности и безопасности кальция полистиролсульфоната (Калимейта) в лечении гиперкалиемии у больных почечной недостаточностью, не нуждающихся в проведении диализа.

Гиперкалиемия – это состояние, которое характеризуется повышением уровня калия выше 5,5 ммоль/л. В организме человека основное количество калия (98%) находится в клетках и только 2% – во внеклеточной жидкости. Гомеостаз калия поддерживается почечными и внепочечными механизмами, из которых первые обеспечивают выведение калия из почек, вторые – переход калия из внеклеточной жидкости в клетки¹.

Бесспорно, актуальной проблемой здравоохранения является увеличение популяции пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), доля которых в мире достигает 10–20%². Согласно экспертным оценкам ведущих специалистов, как минимум половина больных ХБП не знают о своем заболевании в силу отсутствия характерных симптомов и своевременной диагностики. В группе риска – больные артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД). Установлено, что у каждого четвертого пациента с АГ наблюдается поражение почек в виде микроальбуминурии или почечной недостаточности, почечные события возникают у 70% больных СД^{3,4}.

Следует отметить, что пациенты с ХБП относятся к группе высокого риска возникновения гиперкалиемии, которая может привести к фатальным нарушениям ритма

и внезапной смерти⁵. Более чем у 40% пациентов с почечной недостаточностью развивается аритмия, являющаяся причиной каждой второй сердечно-сосудистой смерти. В свою очередь гиперкалиемия является предиктором негативного течения ХБП, поэтому пациенты с уровнем калия выше 5,5 ммоль/л находятся в зоне наибольшего риска⁶. В связи с этим контроль и коррекция уровня калия в крови являются важным терапевтическим направлением при лечении больных ХБП. В качестве примера наиболее оптимальных подходов к лечению гиперкалиемии у коморбидных больных с поражением почек старческого возраста В.Е. Виноградов представил два клинических случая из своей практики.

Клинический пример 1. Пациент, 82 года, был направлен на консультацию к нефрологу. Анамнез: гипертоническая болезнь с поражением почек; гипертонический нефроангиосклероз; ХБП С5 (скорость клубочковой фильтрации 11 мл/мин по Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)); АГ третьей степени, риск 4; недостаточность кровообращения (НК) 2А; СД второго типа в стадии компенсации; нефрогенная анемия; вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ); гиперкалиемия.

На момент консультации (20.08.2020) пациент принимал следующие препа-

раты: кандесартан 8 мг/сут, моксонидин 0,2 мг утром + 0,4 мг вечером, торасемид 10 мг/сут, Тромбо АСС 100 мг, нифедипин 30 мг/сут, аторвастатин 10 мг/сут.

Лабораторные данные: мочевины – 30 ммоль/л, креатинин – 380 мкмоль/л, калий – 6,9–6,0 ммоль/л, гемоглобин – 81 г/л. Для того чтобы снизить уровень сывороточного калия, пациенту была назначена терапия кальция полистиролсульфонатом (Калимейтом) в стартовой дозе 10 г/сут. Больной также продолжал принимать ранее назначенные препараты, лишь доза кандесартана была уменьшена до 2 мг/сут с последующим увеличением до 4 мг/сут. Для коррекции минеральных нарушений ему была проведена терапия эпоэтином альфа 2500 ЕД 3 раза в сутки и колекальциферолом по 4–5 капель в сутки длительно.

К пятому дню лечения наблюдалось незначительное снижение уровня калия до 5,9 ммоль/л. Было принято решение увеличить дозу препарата Калимейт до 20 мг/сут. На фоне терапии препаратом Калимейт в дозе 20 мг/сут отмечалось дальнейшее снижение уровня калия до 5,4 ммоль/л (25.09.2020) с возрастанием до 5,7 ммоль/л (25.10.2020) из-за нарушения пациентом гипокалиемической диеты. В настоящее время пациент продолжает наблюдаться у врача, уровень мочевины – 30 ммоль/л, уровень креатинина –

¹ Stone M., Martin L., Weaver C.M. Potassium intake, bioavailability, hypertension, and glucose control. *Nutrients*. 2016; 8 (7): 444.

² Kim H.-J., Han S.W. Therapeutic approach hyperkalemia. *Nephron*. 2002; 92 (1): 33–40.

³ Leoncini G., Ratto E., Viazzi F, et al. Global risk stratification in primary hypertension: the role of the kidney. *J. Hypertens*. 2008; 26 (3): 427–432.

⁴ Retnakaran R., Cull C.A., Thorne K.L., et al. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74. *Diabetes*. 2006; 55 (6): 1832–1839.

⁵ Земченков А.Ю., Герасимчук Р.П., Костылева Т.Г. Жизнь с хроническим заболеванием почек. Беседы с пациентом. СПб., 2013.

КАЛИМЕЙТ

(кальция полистиролсульфонат)

Контроль калия в каждом саше¹



Показан для коррекции гиперкалиемии пациентам с хронической и острой почечной недостаточностью¹

84% пациентов достигли целевого уровня калия на 5-й день лечения²

Калимейт продемонстрировал более значимое снижение уровня калия по сравнению с группой контроля²

ДАННЫЙ МАТЕРИАЛ ЯВЛЯЕТСЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫМ МАТЕРИАЛОМ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫМ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, ДЛЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТОЛЬКО В МЕСТАХ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЛИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ВЫСТАВОК, СЕМИНАРОВ, КОНФЕРЕНЦИЙ И ИНЫХ ПОДОБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА И НИ В КОЕЙ МЕРЕ ЕЕ НЕ ЗАМЕНЯЕТ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ СЛЕДУЕТ ОБЯЗАТЕЛЬНО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА.

РУ: ЛП-003329 от 24.11.2015

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Калимейт, РУ: ЛП-003329 от 24.11.2015.
2. А.В. Ватазин, Е.М. Шилов, Н.Ю. Хозяинова, В.М. Ермоленко, А.Ю. Земченков, А.М. Есаян, Л.Ю. Моргун, Н.А. Михайлова, А.А. Смоляков, М.Ю. Самсонов. Новые возможности коррекции гиперкалиемии у пациентов с хронической болезнью почек. Журнал «Нефрология», 2016. Том 20, №40, стр. 47-53.



Р-ФАРМ
Иновационные
технологии
здоровья

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения КАЛИМЕЙТ (КАЛЦИМАТ)

Регистрационный номер: ЛП-003329

Международное непатентованное название (МНН)/ группировочное название: Кальция полистиролсульфонат

Лекарственная форма: порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Фармакотерапевтическая группа: метаболическое средство

Показания к применению: гиперкалиемия, вызванная острой или хронической почечной недостаточностью.

Противопоказания: кишечная непроходимость, гиперчувствительность к полистиролсульфонату в анамнезе; состояния, сопровождающиеся гиперкальциемией (например, гиперпаратиреоз, множественная миелома, саркоидоз, метастатическая карцинома); уровень калия в плазме ниже 5 ммоль/л; детский возраст до 18 лет в связи с недостаточ-

стью данных по эффективности и безопасности; совместное применение с сорбитолом.

С осторожностью:

- у пациентов, подверженных запорам (риск возникновения непроходимости кишечника или его прободения);
- у пациентов со стенозом кишечника (возможно возникновение непроходимости кишечника или его прободения);
- у пациентов с желудочно-кишечными язвами (возможно обострение симптомов).

Способ применения и дозы: взрослые пациенты: стандартная суточная доза составляет 15-30 г, она должна быть разделена на 2-3 приема. Препарат разводят в небольшом количестве воды (30-50 мл) или 3-4 мл сладкой пищи или жидкости (кроме соков, богатых калием, – апельсинового, ананасового,

виноградного, томатного) на 1 г порошка. В случае необходимости приготовленную суспензию можно ввести с помощью гастрального зонда толщиной 2-3 мм. При приготовлении суспензии следует избегать вдыхания препарата из-за риска развития острого бронхита.

Приведенная выше доза является средней и может быть индивидуально скорректирована в зависимости от уровней электролитов у конкретного пациента. Применение кальция полистиролсульфоната следует прекратить при снижении уровня калия ниже 5 ммоль/л.

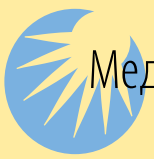
Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет): так как у пациентов пожилого возраста часто отмечается снижение активности физиологических процессов, при назначении кальция полистиролсульфоната пациентам пожилого возраста реко-

мендуется осуществлять более пристальное медицинское наблюдение и применять меньшие дозы препарата.

Побочное действие: самыми часто сообщаемыми нежелательными побочными реакциями, связанными с приемом препарата (возникшими у >1% пациентов), были гипокалиемия, анорексия, запор, тошнота, дискомфорт в желудке.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: АО «Р-Фарм», Российская Федерация, 123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корп. 1, тел: +7 (495) 956-79-37, факс: +7 (495) 956-79-38, e-mail: info@rpharm.ru

Производитель: АО «ОРТА», Россия, 157092, Костромская обл., Сусанинский район, с. Северное, мкр. Харитоновое, тел./факс: +7 (4942) 650-806.



380–400 мкмоль/л, уровень калия в плазме не превышает 5,5 ммоль/л.

Коррекция гиперкалиемии прежде всего способствует ограничению поступления калия с пищей с помощью гипокалиемической диетотерапии, а также увеличению вывода калия из организма с помощью применения катионно-обменных смол (полистиролсульфонат кальция) или диализа (при ХБП С5)⁷. Препараты на основе катионно-обменных смол появились в 50-х годах прошлого столетия. В настоящее время используются два вида смол – Na- и Ca-типов. Было показано, что смолы кальциевого типа в отличие от смол натриевого типа не влияют на обмен жидкости и не способствуют нарастанию отеков⁸. Кальция полистиролсульфонат под торговым названием Калимейт является кальциевой ионообменной смолой нового поколения. Калимейт выпускается в форме порошка для приготовления суспензии для приема внутрь по 5,0 г № 21. После перорального введения в желудочно-кишечном тракте катион кальция смолы высвобождается в кровь, замещаясь катионом калия из крови пациента (преимущественно в толстом кишечнике). Препарат не абсорбируется и выводится с калом в виде неизменной смолы полистиролсульфоната. В отличие от натрий-содержащих смол Калимейт не приводит к увеличению уровня сывороточного натрия и фосфата, уменьшению сывороточного кальция у пациентов с почечной недостаточностью. Средняя суточная доза приема препарата составляет 10 мг. В исследованиях было продемонстрировано, что кальция полистиролсульфонат одинаково эффективно снижает уровень сывороточного калия до нормальных значений у пациентов всех возрастных групп⁹. Немаловажно, что кальция полистиролсульфонат показал хороший профиль безопасности – на фоне приема

препарата нежелательные явления средней тяжести были довольно редки и проявлялись в виде запора (13%), диареи (3,8%), копростазы (1,9%). «У нас ни один из более 100 пациентов, принимающих кальция полистиролсульфонат для лечения гиперкалиемии, не пожаловался на проблемы со стулом или диспепсические явления», – уточнил В.Е. Виноградов.

Показанием к применению препарата Калимейт является гиперкалиемия, вызванная острой или хронической почечной недостаточностью. Противопоказаниями являются кишечная непроходимость; гиперчувствительность к полистиролсульфонату; состояния, которые могут сопровождаться гиперкальциемией; уровень калия ниже 5 ммоль/л; возраст до 18 лет и совместное применение с сорбитолом. *Клинический пример* 2. Пациент, 93 года, был направлен к нефрологу на консультацию. Анамнез: нефропатия смешанного генеза (гипертонический нефроангиосклероз, ишемическая нефропатия); ХБП С5; хронический пиелонефрит на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы; состояние после коронарографии и стентирования коронарных артерий; НК 2А; АГ третьей степени, риск 4; компенсация ВГПТ; гиперурикемия.

На момент консультации (12.08.2019) пациент принимал следующие препараты: бисопролол 5 мг/сут, кетоаналоги аминокислот 3 таблетки 3 раза в сутки, Верошпилактон 25 мг/сут, Тромбо АСС 100 мг; аллопуринол 100 мг/сут, тамсулозин 0,4 мг/сут.

Лабораторные показатели: мочевина – 17 ммоль/л, креатинин – 375 мкмоль/л, калий – 6,44–6,56 ммоль/л, гемоглобин – 101 г/л, кальций – 2,43 ммоль/л.

Пациенту был отменен препарат Верошпилактон и назначена коррекция гиперкалиемии препаратом Калимейт в дозе

15 мг/сут. Во время его следующего визита (28.08.2019) из-за недостаточного снижения уровня калия до 5,9 ммоль/л доза препарата Калимейт была увеличена до 25 мг/сут. Подобный подход оказался весьма эффективным. Лабораторные показатели (10.09.2019): мочевина – 16,6 ммоль/л, креатинин – 360 мкмоль/л, калий – 4,9 ммоль/л. При достижении нормокалиемии было решено снизить дозу препарата Калимейт до 20 мг/сут и добавить в схему лечения Лозартан 12,5 мг/сут. Спустя месяц лечения (25.10.2019) и через год (25.10.2020) лабораторные показатели у пациента оставались на хорошем уровне: мочевина – 21,4 ммоль/л, креатинин – 268 мкмоль/л, калий – 5,0–5,4 ммоль/л, гемоглобин – 106 г/л, кальций – 2,46 ммоль/л.

Таким образом, кальция полистиролсульфонат показал себя как оптимальное средство для снижения калия в крови у пациентов с почечной недостаточностью. В заключение своего выступления В.Е. Виноградов сформулировал следующие выводы:

- Калимейт эффективно снижает уровень сывороточного калия у пациентов с гиперкалиемией на фоне почечной недостаточности, не нуждающихся в проведении диализа¹⁰;
- целевой зоной для ионного обмена является ободочная кишка, благодаря чему Калимейт не оказывает системного действия на организм¹¹;
- Калимейт – это эффективность и безопасность, основанная на связывании ионов калия без влияния на минеральный обмен, что способствует снижению риска развития сердечных аритмий и внезапной смерти¹²;
- Калимейт – эффективное средство для поддержания уровня калия у пациентов в междиализный период. 🌐

⁶ Nakhul G.N., Huang H., Arrigain S., et al. Serum potassium, end-stage renal disease and mortality in chronic kidney disease. *Am. J. Nephrol.* 2015; 41 (6): 456–463.

⁷ Sarafidis P.A., Georgianos P.I., Bakris G.L. Advances in treatment of hyperkalemia in chronic kidney disease. *Expert Opin. Pharmacother.* 2015; 16 (4): 2205–2215.

⁸ Frohnert P., Johnson W.J., Mueller G.J., et al. Resin treatment of hyperkalemia. II. Clinical experience with a cation exchange resin (calcium cycle). *J. Lab. Clin. Med.* 1968; 71 (5): 840–846.

⁹ Lagunas-Munoz J. et al. *Enero-Abnl.* 2010; 2 (1): 12–16.

¹⁰ 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.

¹¹ Suzuki H., Takenaka T., Kanno Y., et al. Sodium and kidney disease. *Nephrol.* 2007; 155: 90–101.

¹² Genovssi S., Pogliani D., Faini A., 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.