

Кушніренко С.В. 

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Менеджмент гіперкаліємії в дітей із хронічною хворобою нирок

For citation: *Роски*. 2019;8(4):204-209. doi: 10.22141/2307-1257.8.4.2019.185119

Резюме. Актуальність. Гіперкаліємія є найбільш поширеним електролітним порушенням, що спостерігається в пацієнтів із захворюванням нирок, особливо з хронічною хворобою нирок (ХХН), цукровим діабетом, серцевою недостатністю або тих, хто знаходиться на лікуванні антагоністами ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. **Мета дослідження:** вивчення поширеності гіперкаліємії в дітей, хворих на ХХН 1–5-ї ст., і впровадження поетапного підходу із застосуванням калієвого біндера полістиренсульфонату натрію (ПСН) для лікування гіперкаліємії. **Матеріали та методи.** У 300 зразках крові дітей, хворих на ХХН 1–5-ї ст., визначали рівень сироваткового калію (СК). У 23 пацієнтів із ХХН 1–5-ї ст. вивчали ефективність і переносимість ПСН для корекції гіперкаліємії. ПСН призначали перорально з розрахунку 1 г/кг маси тіла на добу, поділяючи розраховану дозу на 3 прийоми. Курс лікування тривав протягом 4 тижнів з наступним переходом на підтримуючу терапію в дозі 0,5 г/кг маси тіла. **Результати.** Отримані результати продемонстрували, що нормокаліємія (рівень СК 3,5–5,4 ммоль/л) мала місце в 73,3 % дітей із ХХН 1–5-ї ст. Діапазон значень СК 5,0–5,4 ммоль/л визначено в 60 пацієнтів (20,0 %) із ХХН 1–5-ї ст. Легкий ступінь гіперкаліємії (5,5–5,9 ммоль/л) реєструвався в 13,7 % дітей, хворих на ХХН 1–5-ї ст., середній ступінь гіперкаліємії (6,0–6,4 ммоль/л) — у 7 %, і тяжкий ступінь гіперкаліємії ($\geq 6,5$ ммоль/л) — у 6 % відповідно. Через 4 тижні лікування ПСН рівень СК знизився з $5,9 \pm 0,4$ ммоль/л до $4,7 \pm 0,3$ ммоль/л ($p < 0,05$). Застосування ПСН супроводжувалось незначним підвищенням у сироватці крові рівня натрію (з $138,3 \pm 2,4$ ммоль/л до $140,7 \pm 2,2$ ммоль/л), що не виходив за межі нормального діапазону. Терапія ПСН добре переносилась, тільки 1 із 23 пацієнтів припинив прийом ПСН через шлунково-кишкову непереносимість. **Висновки.** Дисбаланс рівня СК у дітей із ХХН 1–5-ї ст. починається з порогових значень 5,0–5,4 ммоль/л, що потребує ретельного контролю й своєчасного поетапного підходу з метою усунення прогресування гіперкаліємії і мінімізації можливості виникнення небажаних наслідків. ПСН — калієвий біндер — ефективний лікарський засіб, який можна застосовувати для послідовного й безпечного зниження рівня СК у дітей із ХХН із гіперкаліємією в складі комплексної терапії.

Ключові слова: гіперкаліємія; хронічна хвороба нирок; діти; полістиренсульфонат натрію

Вступ

Гіперкаліємія визначається як вміст калію в сироватці або плазмі крові $> 5,5$ ммоль/л, проте верхня межа в недоношених і маленьких дітей може сягати 6,5 ммоль/л. Хоча в дітей імовірність розвитку гіперкаліємії менша, ніж у дорослих, вона не є рідкістю [16].

Гомеостатичні механізми регулюють баланс калію для підтримки високих внутрішньоклітинних рівнів, необхідних для забезпечення клітинних функцій (наприклад, метаболізму й росту), і низьких позаклітин-

них концентрацій для збереження крутого градієнта концентрації через клітинну мембрану, необхідного для збудження нерва й скорочення м'язів. Нормальні концентрації калію в сироватці й плазмі дітей і підлітків аналогічні таким у дорослих. Проте немовлята мають більш високий нормальний рівень калію за рахунок зниження екскреції калію із сечею, що викликається відносно підвищеною нечутливістю до альдостерону й зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ).

© 2019. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Кушніренко Стелла Вікторівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри нефрології і нирково-замісної терапії, декан терапевтичного факультету, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожичська, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: stella-alex@i.ua

For correspondence: PhD, Associate Professor at the Department of nephrology and renal replacement therapy, Dean of the therapeutic faculty, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: stella-alex@i.ua

Full list of author information is available at the end of the article.

Гіперкаліємія є найбільш поширеним електролітним порушенням, що спостерігається в пацієнтів із захворюванням нирок, особливо з хронічною хворобою нирок (ХХН), цукровим діабетом (ЦД), серцевою недостатністю (СН) або тих, які перебувають на лікуванні антагоністами ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) [2, 7, 12, 13].

Справжня частота й поширеність гіперкаліємії невідома, але, за оцінками, вона становить 2–3 % серед населення в цілому і 1–10 % серед госпіталізованих пацієнтів. Особи з ХХН, СН, ЦД і ті, хто приймає антагоністи РААС, а також більше ніж половина пацієнтів із предіалізними стадіями мають приблизно вдвічі вищий ризик розвитку гіперкаліємії [22].

Незважаючи на наявність низки публікацій, які демонструють, що гіперкаліємія є менш небезпечним станом при ХХН із кращою переносимістю при гіршій функції нирок (Stockholm CREATinine Measurements (SCREAM) project), пояснюють це формуванням адаптації/толерантності до затримки калію (K^+) і ставлять під сумнів поточне використання єдиного оптимального діапазону K^+ для всіх пацієнтів, гіперкаліємія, однак, визнана основним ризиком потенційно небезпечних для життя серцевих аритмічних ускладнень і основним показанням для проведення невідкладної медичної допомоги й звернення до екстракорпоральної замісної терапії [3, 4, 5, 8, 11, 15, 20, 21].

Уперше в Україні аналізується поширеність гіперкаліємії за рівнем ШКФ у дітей, хворих на ХХН 1–5-ї ст. Уперше запропоновано поетапний підхід при гіперкаліємії в дітей, хворих на ХХН, із досвідом застосування калієвого біндера полістиренсульфату натрію (ПСН) для лікування гіперкаліємії в дітей, хворих на ХХН.

Мета даного дослідження полягала у вивченні поширеності гіперкаліємії в дітей, хворих на ХХН 1–5-ї ст., і впровадженні поетапного підходу із застосуванням калієвого біндера ПСН для лікування гіперкаліємії.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 300 дітей із ХХН 1-5-ї ст. віком від 2 до 17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні нефрології Київського міського дитячого нефрологічного центру на базі Київської міської дитячої клінічної лікарні № 1. Усі пацієнти підлягали повному обстеженню й лікуванню згідно з Протоколом лікування дітей із хронічною нирковою недостатністю, затвердженим Наказом МОЗ України № 365 від 20.07.2005 «Про затвердження Протоколів лікування дітей за спеціальністю «Дитяча нефрологія».

Пацієнти, залучені в дослідження, і їхні батьки дали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні. Дослідження було схвалено комітетом з біоетики Київської міської дитячої клінічної лікарні № 1 і відповідає етичним і морально-правовим вимогам згідно з Наказом МОЗ України № 281 від 01.11.2000.

Усім хворим визначали ШКФ за формулою Шварца (GFR Calculator for children and adolescents 1 to 17 years), що стало підставою для розподілу їх за стадіями безвідносно до діагнозу відповідно до класифікації ХХН.

У 300 зразках крові дітей, хворих на ХХН 1–5-ї ст., після виключення псевдодетермінант гіперкаліємії визначали рівень сироваткового калію (СК). Для інтерпретації результатів використовували таку градацію: СК < 5,0 ммоль/л; СК 5,0–5,4 ммоль/л; СК 5,5–5,9 ммоль/л; СК 6,0–6,4 ммоль/л; СК ≥ 6,5 ммоль/л. Визначення гіперкаліємії варіює. СК > 5,0 ммоль/л вказує на дисбаланс калію. Для визначення ступеня тяжкості застосовуються порогові значення, такі як: легкий ($K^+ = 5,5–5,9$ ммоль/л), середній ($K^+ = 6,0–6,4$ ммоль/л), тяжкий ($K^+ ≥ 6,5$ ммоль/л).

Статистична обробка даних проводилась із застосуванням пакета сучасних прикладних програм для статистичного аналізу і обробки даних Statistica 6.0 із використанням параметричного методу оцінки відмінностей середніх двох вибірок за критерієм Стьюдента, результати наводились у формі таблиць. Для оцінки вірогідності отриманих результатів прийнятий рівень значимості $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Отримані результати продемонстрували, що рівень СК < 5,0 ммоль/л, але вище ніж 3,5 ммоль/л реєструвався в 160 пацієнтів з ХХН 1–5-ї ст. (53,3 %). Дані наведені в табл. 1. Діапазон значень СК 5,0–5,4 ммоль/л визначено в 60 пацієнтів (20,0 %) із ХХН 1–5-ї ст. Отже, нормокаліємія (3,5–5,4 ммоль/л) мала місце в 73,3% досліджуваних пацієнтів із ХХН 1–5-ї ст. Легкий ступінь гіперкаліємії (5,5–5,9 ммоль/л), керуючись Європейськими пороговими значеннями, визначили в 41 дитини (13,7 %) із ХХН 1–5-ї ст. Середній ступінь гіперкаліємії (6,0–6,4 ммоль/л) зареєстровано у 21 пацієнта (7 %) із ХХН 1–5-ї ст., тяжкий ступінь гіперкаліємії (≥ 6,5 ммоль/л) — у 18 пацієнтів (6 %) відповідно.

Детальний аналіз вмісту СК залежно рівня ШКФ продемонстрував, що рівень СК < 5,0 ммоль/л, але вище ніж > 3,5 ммоль/л реєструвався в 76,5 % пацієнтів із ХХН 1-ї ст., 60 % — з ХХН 2-ї ст., 52,6 % — із ХХН 3-ї ст., 26,9 % — з ХХН 4-ї ст. і 14,9 % — із ХХН 5-ї ст. Діапазон значень СК 5,0–5,4 ммоль/л визначався в 14,1 % пацієнтів із ХХН 1-ї ст., 23,5 % — з ХХН 2-ї ст., 22,8 % — із ХХН 3-ї ст., 23,1 % — із ХХН 4-ї ст. і 19,2 % — із ХХН 5-ї ст. Оцінюючи динаміку рівня СК відповідно до європейських порогових значень і значень, прийнятих у США, можна відмітити, що навіть при значеннях СК < 5,0 ммоль/л кількість пацієнтів зменшується зі зниженням рівня ШКФ майже в 5 разів — з 76,5 % при ХХН 1-ї ст. до 14,9 % при ХХН 5-ї ст. У той же час динаміка кількості пацієнтів із рівнем СК 5,0–5,4 ммоль/л, який європейськими пороговими значеннями інтерпретується як нормокаліємія, продемонструвала зовсім іншу тенденцію — до збільшення з 14,1 % пацієнтів із ХХН 1-ї ст. до 23,1 % пацієнтів із ХХН 4-ї ст. Частка хворих із легким ступенем гіперкаліємії (5,5–5,9 ммоль/л) також мала тенденцію до збільшення зі зменшенням ШКФ. Так, серед хворих із ХХН 1-ї ст. кількість пацієнтів з легким ступенем гіперкаліємії дорівнювала 8,2 %, з ХХН 2-ї ст. — 10,6 %, з ХХН 3-ї ст. — 14,0 %, з ХХН 4-ї ст. — 19,2 % і з ХХН

5-ї ст. — 25,5 %. Отже, кількість пацієнтів із легким ступенем гіперкаліємії збільшувалась втричі при зниженні ШКФ з > 90 мл/хв/1,73 м² до < 15 мл/хв/1,73 м².

Середній ступінь гіперкаліємії (6,0–6,4 ммоль/л) реєструвався в 1,2 % пацієнтів із ХХН 1-ї ст., 3,5 % пацієнтів з ХХН 2-ї ст., 5,3 % пацієнтів із ХХН 3-ї ст., 7,7 % пацієнтів із ХХН 4-ї ст. і 25,5 % пацієнтів із ХХН 5-ї ст. Аналізуючи приріст пацієнтів із середнім ступенем гіперкаліємії, можна зробити висновок, що найбільша різниця існує між 1, 3 і 5-ю стадією ХХН. Кількість пацієнтів збільшується в 5 разів. А у випадку порівняння ХХН 1-ї ст. і ХХН 5-ї ст. — у 25 разів. Тяжкий ступінь гіперкаліємії визначено у 2,4 % пацієнтів із ХХН 2-ї ст., 5,3 % — із ХХН 3-ї ст., 23,1 % — із ХХН 4-ї ст. і 14,9 % пацієнтів із ХХН 5-ї ст. Поступове збільшення пацієнтів із тяжким ступенем гіперкаліємії від ХХН 1-ї ст. до ХХН 4-ї ст. у 10 разів і зменшення до 14,9 % при ХХН 5-ї ст. пояснювалось тим, що пацієнти з ХХН 5-ї ст. отримували нирково-замісну терапію (гемодіаліз).

Отже, можна констатувати, що дисбаланс рівня СК у пацієнтів з ХХН 1–5-ї ст. починається з порогових значень 5,0–5,4 ммоль/л, що потребує ретельного контролю й своєчасного поетапного підходу із метою усунення прогресування гіперкаліємії і мінімізації виникнення небажаних наслідків.

На сьогодні немає єдиної думки щодо того, скільки тестів, які показують збільшення СК, необхідно для виявлення клінічно значимої гіперкаліємії. Відповідно до принципів KDIGO вимірювання калію рекомендується

протягом 1 тижня після початку антиРААС-терапії або титрування дози в пацієнтів зі зниженою нирковою функцією. Аналогічно до принципів KDIGO рекомендується вимірювання СК перед початком антиРААС-терапії, між 1–2 тижнями і в подальшому — після кожного збільшення дози (2008). Тому хоча б одноразове тестування СК може ідентифікувати пацієнтів із ризиком розвитку хронічної гіперкаліємії, особливо з більш розвиненою ХХН і введеними антиРААС-препаратами, тестування щонайменше двічі на рік, мабуть, є розумним підходом до правильного виявлення хронічної гіперкаліємії. Оцінка СК у пацієнтів із ХХН стає необхідною перед початком антиРААС-терапії, через 1–2 тижні після початку й при кожному збільшенні дози.

Гіперкаліємія в переважній більшості досліджуваних пацієнтів перебігала безсимптомно, але 23 пацієнти скаржились на такі неспецифічні симптоми, як серцебиття, нудота, біль у м'язах, слабкість або парестезія. Брадикардія під час спостереження за хворими з гіперкаліємією спостерігалась у 5 пацієнтів із ХХН 5-ї ст., ініціюючи проведення позапланового сеансу діалізу. При хронічній гіперкаліємії брадикардія зустрічається рідко через адаптаційні механізми, моніторинг електрокардіограми дозволяє отримати клінічне уявлення про тяжкість відхилень, пов'язаних із калійзалежними змінами серцевого ритму.

Дійсно, хоча ЕКГ вважається основним інструментом для діагностики гіперкаліємії, у нашому дослідженні тільки у 18 пацієнтів (22,5 %) із 80 відповідали критеріям зміни ЕКГ, що відображають гіперкаліємію.

Таблиця 1. Рівень сироваткового калію в пацієнтів із ХХН 1–5-ї ст. (абс/%)

Стадія ХХН	< 5,0 ммоль/л	5,0–5,4 ммоль/л	5,5–5,9 ммоль/л	6,0–6,4 ммоль	≥ 6,5 ммоль/л
1-ша (n = 85)	65/76,5	12/14,1	7/8,2	1/1,2	–
2-га (n = 85)	51/60	20/23,5	9/10,6	3/3,5	2/2,4
3-тя (n = 57)	30/52,6	13/22,8	8/14,0	3/5,3	3/5,3
4-та (n = 26)	7/26,9	6/23,1	5/19,2	2/7,7	6/23,1
5-та (n = 47)	7/14,9	9/19,2	12/25,5	12/25,5	7/14,9
Усього, абс.	160	60	41	21	18

Таблиця 2. Поетапний підхід до гіперкаліємії у хворих на ХХН

СК < 5,0 ммоль/л	Надати інформацію, щоб уникнути надмірного вживання калію з їжею
СК > 5,0 ммоль/л	Посилити контроль за СК і перевірити наявність гіперкаліємічних не-антиРААС-препаратів
	Корекція метаболічного ацидозу, якщо він наявний Розглянути питання про зниження дози антагоністів РААС
СК > 5,5 ммоль/л	Знизити або зупинити антиРААС-терапію
	План дієтичного консультування
	Оптимізувати діуретичну терапію Застосування К-біндерів
СК > 6,5 ммоль/л	Зупинити антиРААС-терапію
	Зробити ЕКГ
	У випадку персистенції СК > 7,5 ммоль/л — почати внутрішньовенне введення (бікарбонат, інсулін + глюкоза, кальцію глюконат) і врешті-решт — діалізу терапію

Таблиця 3. Динаміка рівня електролітів у дітей, хворих на ХХН, із гіперкаліємією, які отримували ПСН (ммоль/л)

Показник	До лікування	Після лікування
K	5,9 ± 0,4	4,7 ± 0,3*
Na	138,3 ± 2,4	140,7 ± 2,2

Примітка: * — вірогідність розбіжностей $p < 0,05$ порівняно з результатами до лікування.

Поетапний практичний підхід менеджменту гіперкаліємії у хворих на ХХН подано в табл. 2 [6, 18]. Лікування є багатограним, основними його складовими є моніторинг з ретельним переглядом ліків, які потенційно збільшують СК, дієтичне консультування, застосування калієвих біндерів.

У 23 пацієнтів із ХХН 1–5-ї ст. вивчали ефективність і переносимість полістиренсульфонату натрію для корекції гіперкаліємії. ПСН — органічна натрій-вмісна смола, що не абсорбується, для перорального й ректального застосування. ПСН застосовується упродовж останніх шести десятиріч (затверджений FDA в 1958 році) для лікування хронічної гіперкаліємії шляхом індукції водянистої діареї із залежною втратою калію [1, 6, 9, 10, 14, 17, 19]. ПСН призначали перорально з розрахунку 1 г/кг маси тіла на добу, поділяючи розраховану дозу на 3 прийоми. Дозу порошку перед застосуванням змішували з невеликою кількістю рідини — 3–4 мл води на кожен грам порошку. Курс лікування тривав протягом 4 тижнів з наступним переходом на підтримуючу терапію в дозі 0,5 г/кг маси тіла. Терапія припинялась, при досягненні рівня СК нижче за 5 ммоль/л.

Оцінювали наявність побічних ефектів, потенційно пов'язаних із застосуванням ПСН, аналізували зміни в електролітному складі сироватки крові до і після призначення ПСН-терапії. Через 4 тижні в сироватці крові рівень калію знизився з $5,9 \pm 0,4$ ммоль/л до $4,7 \pm 0,3$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Застосування ПСН було пов'язане з невеликим підвищенням у сироватці крові рівня натрію (з $138,3 \pm 2,4$ ммоль/л до $140,7 \pm 2,2$ ммоль/л), що не виходив за межі нормального діапазону. Рівень СК залишався $\geq 3,5$ ммоль/л у всіх пацієнтів. Найпоширеніші побічні явища реєструвалися у вигляді діареї або запору (13,0 % пацієнтів), що є прийнятним для даної категорії пацієнтів. Терапія ПСН добре переносилась, тільки 1 із 23 пацієнтів припинив прийом ПСН через шлунково-кишкову непереносимість.

Отже, ПСН — калієвий біндер — ефективний лікарський засіб, який можна застосовувати для послідовного й безпечного зниження рівня СК у дітей із ХХН і гіперкаліємією в складі комплексної терапії.

Висновки

Отримані результати продемонстрували, що нормакаліємія (рівень СК 3,5–5,4 ммоль/л) мала місце в 73,3 % дітей із ХХН 1–5-ї ст. Діапазон значень СК 5,0–

5,4 ммоль/л визначено в 60 пацієнтів (20,0 %) з ХХН 1–5-ї ст. Легкий ступінь гіперкаліємії (5,5–5,9 ммоль/л) реєструвався в 13,7 % дітей, хворих на ХХН 1–5-ї ст., середній ступінь гіперкаліємії (6,0–6,4 ммоль/л) — у 7 % і тяжкий ступінь гіперкаліємії ($\geq 6,5$ ммоль/л) — у 6 % відповідно.

Отже, можна констатувати, що дисбаланс рівня СК у пацієнтів із ХХН 1–5-ї ст. починається з порогових значень 5,0–5,4 ммоль/л, що потребує ретельного контролю й своєчасного поетапного підходу з метою усунення прогресування гіперкаліємії і мінімізації виникнення небажаних наслідків.

Поетапний практичний підхід до менеджменту гіперкаліємії є багатограним, основними його складовими є моніторинг із ретельним переглядом ліків, що потенційно збільшують СК, дієтичне консультування й застосування калієвих біндерів (ПСН).

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Рецензенти: зав. відділом дитячої урології ДУ «Інститут урології НАМНУ», д.м.н. В.Ф. Петербургський; завідувач кафедри педіатрії № 2 НМАПО ім. П.Л. Шупика, д.м.н., професор Т.В. Марушко.

References

1. Abuelo JG. Treatment of severe hyperkalemia: confronting 4 fallacies. *Kidney Int Rep.* 2017 Oct 7;3(1):47-55. doi: 10.1016/j.ekir.2017.10.001.
2. National Kidney Foundation. Best Practices in Managing Hyperkalemia in Chronic Kidney Disease. 2016. Available from: https://www.kidney.org/sites/default/files/02-10-7259_DBH_Best-Practices-in-Managing-Hyperkalemia-in-CKD.pdf.
3. Bianchi S, Aucella F, De Nicola L, Genovesi S, Paoletti E, Regolisti G. Management of hyperkalemia in patients with kidney disease: a position paper endorsed by the Italian Society of Nephrology. *J Nephrol.* 2019 Aug;32(4):499-516. doi: 10.1007/s40620-019-00617-y.
4. Chang AR, Sang Y, Leddy J, et al. Antihypertensive medications and the prevalence of hyperkalemia in a large health system. *Hypertension.* 2016 Jun;67(6):1181-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07363.
5. Collins AJ, Pitt B, Reaven N, Funk S, McGaughey K, Wilson D, Bushinsky DA. Association of serum potassium with all-cause mortality in patients with and without heart failure, chronic kidney disease, and/or diabetes. *Am J Nephrol.* 2017;46(3):213-221. doi: 10.1159/000479802.
6. De Nicola L, Di Lullo L, Paoletti E, Cupisti A, Bianchi S. Chronic Hyperkalemia in non-dialysis CKD: controversial issues in nephrology practice. *J Nephrol.* 2018 Oct;31(5):653-664. doi: 10.1007/s40620-018-0502-6.

7. Fitch K, Woolley JM, Engel T, Blumen H. The Clinical and economic burden of hyperkalemia on medicare and commercial payers. *Am Health Drug Benefits*. 2017 Jun;10(4):202-210.
8. 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 Sep 1;34(9):1534-1541. doi: 10.1093/ndt/gfz249.
9. Georgianos PI, Liampas I, Kyriakou A, et al. Evaluation of the tolerability and efficacy of sodium polystyrene sulfonate for long-term management of hyperkalemia in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*. 2017 Dec;49(12):2217-2221. doi: 10.1007/s11255-017-1717-5.
10. Georgianos PI, Agarwal R. Revisiting RAAS blockade in CKD with newer potassium-binding drugs. *Kidney Int*. 2018 Feb;93(2):325-334. doi: 10.1016/j.kint.2017.08.038.
11. Hughes-Austin JM, Rifkin DE, et al. The relation of serum potassium concentration with cardiovascular events and mortality in community-living individuals. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Feb 7;12(2):245-252. doi: 10.2215/CJN.06290616.
12. Kovesdy CP. Updates in hyperkalemia: Outcomes and therapeutic strategies. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017 Mar;18(1):41-47. doi: 10.1007/s11154-016-9384-x.
13. Lazich I, Bakris GL. Prediction and management of hyperkalemia across the spectrum of chronic kidney disease. *Semin Nephrol*. 2014 May;34(3):333-9. doi: 10.1016/j.semnephrol.2014.04.008.
14. Lepage L, Dufour AC, Doiron J, et al. Randomized clinical trial of sodium polystyrene sulfonate for the treatment of mild hyperkalemia in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015 Dec 7;10(12):2136-42. doi: 10.2215/CJN.03640415.
15. Luo J, Brunelli SM, Jensen DE, Yang A. Association between serum potassium and outcomes in patients with reduced kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 Jan 7;11(1):90-100. doi: 10.2215/CJN.01730215.
16. Masilamani K, van der Voort J. The management of acute hyperkalemia in neonates and children. *Arch Dis Child*. 2012 Apr;97(4):376-80. doi: 10.1136/archdischild-2011-300623.
17. Mistry M, Shea A, Giguère P, Nguyen ML. Evaluation of sodium polystyrene sulfonate dosing strategies in the inpatient management of hyperkalemia. *Ann Pharmacother*. 2016 Jun;50(6):455-62. doi: 10.1177/1060028016641427.
18. Montford JR, Linas S. How dangerous is hyperkalemia. *J Am Soc Nephrol*. 2017 Nov;28(11):3155-3165. doi: 10.1681/ASN.2016121344.
19. Nakamura T, Fujisaki T, Miyazono M, et al. Risk and benefits of sodium polystyrene sulfonate for hyperkalemia in patients on maintenance hemodialysis. *Drugs R D*. 2018 Sep;18(3):231-235. doi: 10.1007/s40268-018-0244-x.
20. Nakhoul GN, Huang H, Arrigain S, et al. Serum potassium, end-stage renal disease and mortality in chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2015;41(6):456-63. doi: 10.1159/000437151.
21. Núñez J, Bayés-Genís A, Zannad F, et al. Long-term potassium monitoring and dynamics in heart failure and risk of mortality. *Circulation*. 2018 Mar 27;137(13):1320-1330. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030576.
22. Sarafidis PA, Blacklock R, Wood E, et al. Prevalence and factors associated with hyperkalemia in predialysis patients followed in a low-clearance clinic. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012 Aug;7(8):1234-41. doi: 10.2215/CJN.01150112.

Отримано/Received 18.10.2019

Рецензовано/Revised 30.10.2019

Прийнято до друку/Accepted 04.11.2019 ■

Information about authors

Stella Kushnirenko, PhD, Associate Professor at the Department of nephrology and renal replacement therapy, Dean of the therapeutic faculty, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine; e-mail: stella-alex@i.ua; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5518-7210>

Кушніренко С.В.

Національна медичинська академія послєдипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Менеджмент гиперкалиемии у детей с хронической болезнью почек

Резюме. Актуальность. Гиперкалиемия является наиболее распространенным электролитным нарушением, наблюдаемым у пациентов с заболеваниями почек, особенно с хронической болезнью почек (ХБП), сахарным диабетом, сердечной недостаточностью или тех, кто находится на лечении антагонистами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. **Цель исследования:** изучение распространенности гиперкалиемии у детей с ХБП 1–5-й ст. и внедрение поэтапного подхода с использованием калиевого биндера полистиренсульфоната натрия (ПСН) для лечения гиперкалиемии. **Материалы и методы.** В 300 образцах крови детей с ХБП 1–5-й ст. определяли уровень сывороточного калия (СК). У 23 пациентов с ХБП 1–5-й ст. изучали эффективность и переносимость ПСН для коррекции гиперкалиемии. ПСН назначали перорально из расчета 1 г/кг массы тела в сутки, разделяя рассчитанную дозу на 3 приема. Курс лечения длился 4 недели с последующим переходом на поддерживающую терапию в дозе 0,5 г/кг массы тела. **Результаты.** Полученные результаты продемонстрировали, что нормокалиемия (уровень СК 3,5–5,4 ммоль/л) имела место у 73,3 % детей с ХБП 1–5-й ст. Диапазон значений СК 5,0–5,4 ммоль/л определен у 60 пациентов (20,0 %) с ХБП 1–5-й ст. Легкая степень гиперкалиемии (5,5–5,9 ммоль/л)

регистрировалась у 13,7 % детей с ХБП 1–5-й ст., средняя степень гиперкалиемии (6,0–6,4 ммоль/л) — у 7 %, и тяжелая степень гиперкалиемии ($\geq 6,5$ ммоль/л) — у 6 % соответственно. Через 4 недели лечения ПСН уровень СК снизился с $5,9 \pm 0,4$ ммоль/л до $4,7 \pm 0,3$ ммоль/л ($p < 0,05$). Использование ПСН сопровождалось незначительным повышением в сыворотке крови уровня натрия (с $138,3 \pm 2,4$ ммоль/л до $140,7 \pm 2,2$ ммоль/л), не выходящего за границы нормального диапазона. Терапия ПСН хорошо переносилась, только 1 из 23 пациентов прекратил прием ПСН из-за желудочно-кишечной непереносимости. **Выводы.** Дисбаланс уровня СК у детей с ХБП 1–5-й ст. начинается с пороговых значений 5,0–5,4 ммоль/л, что требует тщательного контроля и своевременного поэтапного подхода с целью устранения прогрессирования гиперкалиемии и минимизации возможности возникновения нежелательных последствий. ПСН — калиевый биндер — эффективное медикаментозное средство, которое можно использовать для последовательного и безопасного снижения уровня СК у детей с ХБП с гиперкалиемией в составе комплексной терапии.

Ключевые слова: гиперкалиемия; хроническая болезнь почек; дети; полистиренсульфонат натрия

S.V. Kushnirenko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Hyperkalemia management in children with chronic kidney disease

Abstract. Background. Hyperkalemia is the most common electrolyte disorder in patients with kidney disease, especially with chronic kidney disease (CKD), diabetes mellitus, heart failure, or in those who are treated with renin-angiotensin-aldosterone system antagonists. Objective: to study the prevalence of hyperkalemia in children with CKD stage 1–5 and introduce a phased approach using potassium binder sodium polystyrene sulfonate (SPS) to treat hyperkalemia. **Materials and methods.** In 300 blood samples of children with CKD stage 1–5, the level of serum potassium (SP) was determined. In 23 patients with CKD stage 1–5, the efficacy and tolerability of SPS for the correction of hyperkalemia was studied. SPS was administered orally at the rate of 1 g/kg body weight per day in 3 divided doses. The course of treatment lasted 4 weeks with the subsequent transition to maintenance therapy at a dose of 0.5 g/kg body weight. **Results.** The results showed that 73.3 % of children with CKD stage 1–5 had normokalemia (SP level of 3.5–5.4 mmol/l). The range of SP values of 5.0–5.4 mmol/l was determined in 60 patients (20.0 %) with CKD stage 1–5. Mild hy-

perkalemia (5.5–5.9 mmol/l) was recorded in 13.7 % of children with CKD stage 1–5, moderate (6.0–6.4 mmol/l) — in 7 % and severe hyperkalemia (≥ 6.5 mmol/l) — in 6 %. After 4 weeks of treatment with SPS, SP level decreased from 5.9 ± 0.4 mmol/l to 4.7 ± 0.3 mmol/l ($p < 0.05$). The use of SPS was accompanied by a slight increase in serum sodium levels (from 138.3 ± 2.4 mmol/l to 140.7 ± 2.2 mmol/l), which was within the normal range. SPS therapy was well tolerated, only 1 out of 23 patients stopped taking SPS due to gastrointestinal intolerance. **Conclusions.** Imbalance in the level of SP in children with CKD stage 1–5 begins with threshold values of 5.0–5.4 mmol/l, which requires careful monitoring and timely phased approach in order to control hyperkalemia progression and minimize the occurrence of adverse outcomes. SPS, a potassium binder, is an effective medication that can be used to reduce consistently and safely the level of SP in children with CKD and hyperkalemia as a part of comprehensive therapy.

Keywords: hyperkalemia; chronic kidney disease; children; sodium polystyrene sulfonate