

Нарушения калий-магниевого гомеостаза и его коррекция в ходе нутриционной поддержки больных гастроэнтерологического профиля

Л.Н. Костюченко

ЦНИИГ, Москва

Клинические состояния, при которых нарушается электролитный гомеостаз (в том числе дизэлектролитемии), достаточно распространены и обусловлены различными механизмами возникновения. Дизэлектролитемии – отклонения содержания основных электролитов в плазме крови (соответственно и во внеклеточной жидкости) за пределы адаптационно допустимого уровня (В.М. Луфт, А.А. Костюченко, 2002). Ряд электролитных нарушений, связанных с изменением концентрации макроэлементов плазмы (натрия, калия), широко представлен в литературе в связи с их жизненной важностью при критических состояниях. При заболеваниях желудочно-кишечного тракта дизэлектролитемии могут быть связаны с потерей содержимого из верхних его отделов (при патологической потере слюны, при рвоте, аспирации содержимого желудка через зонд), потерями из нижних отделов желудочно-кишечного тракта (при диарее, кишечных свищах, после обширных резекций кишечника при синдроме короткой кишки), с комбинацией различных факторов пред-, интра- и послеоперационного периодов (промывание желуд-

ка, ограничение приема жидкости перед операцией, прием стероидов, мочегонных, слабительных и других препаратов, влияющих на водно-электролитный обмен, потери внеклеточной жидкости в третье пространство, испарение с поверхности операционной раны, хирургический стресс, повышение интенсивности катаболических процессов, уменьшение объема ОЦК и др.). Нарушения обмена калия и магния – основных внутриклеточных катионов – встречаются при заболеваниях эндокринной системы (гипокалиемия при диабетическом кетоацидозе, гипокалиемия и гипомagneмия при гиперосмолярном гипергликемическом некетацидотическом синдроме, гиперкалиемия при острой надпочечниковой недостаточности), сердечно-сосудистой системы (гипокалиемия при застойной сердечной недостаточности и отеке легкого), при почечной недостаточности (гиперкалиемия и гипермагнемия), при панкреатите (гипокалиемия и гипомagneмия), при печеночной недостаточности (гипокалиемия и гипомagneмия), при ожогах (гиперкалиемия), при синдроме суперкороткой кишки (гипокалиемия) и др. В связи с частотой и значимостью расстройств, связанных с этими двумя внутриклеточными катионами, практически всегда возникает необходимость в их коррекции.

Рассмотрим значимость каждого из этих катионов в обеспечении жизнедеятельности и возможности восстановления их содержания в организме гастроэнтерологического больного. Так, известно, что магний, впервые выделенный английским химиком Гемфри Дэви в 1808 г., вместе с еще 11 основными структурными элементами человеческого организма (углерод, водород, кислород, калий и др.), занимает четвертое место среди других катионов в организме, а по содержанию в клетке – второе (после калия). Участие магния в обмене веществ по удельному весу среди других компонентов метаболического процесса весьма значимо (табл. 1).

Будучи кофактором множества ферментов, магний имеет отношение более чем к 300 биохимическим реакциям. Магний является метаболическим кофактором во многих ферментативных реакциях, в частности, связанных с утилизацией энергии организмом. Он необходим для нормального функционирования натрий-калий-АТФазного и кальций-АТФазного насосов. Магний участвует, кроме того, в

Информация о препарате

КАЛИЯ И МАГНИЯ АСПАРАГИНАТ (Берлин-Хеми/Менарини Групп, Германия)

Калия гидроксид 3,854 г, Магния оксид 1,116 г

Раствор для инфузий

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Средство, влияющее на метаболические процессы. Препарат, восполняющий дефицит ионов калия и магния в организме.

Аспарагинат переносит ионы K^+ и Mg^{2+} и способствует их проникновению во внутриклеточное пространство. Поступая в клетки, аспарагинат включается в процессы метаболизма.

Улучшает обмен веществ в миокарде, повышает переносимость сердечных гликозидов. Обладает антиаритмической активностью.

ПОКАЗАНИЯ

Гипокалиемия; инфаркт миокарда (в составе комбинированной терапии); сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии); нарушения сердечного ритма, в том числе при аритмии, вызванные передозировкой сердечных гликозидов (в составе комбинированной терапии); гипомagneмия (в составе комбинированной терапии).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Препарат предназначен только для в/в введения.

Доза подбирается индивидуально, в зависимости от показаний. Средняя рекомендуемая суточная доза составляет 1–2 в/в вливания по 500 мл

инфузионного раствора. Скорость введения – 15–45 капель/мин в зависимости от индивидуальной переносимости.

За неделю до кардиохирургического вмешательства и в течение недели после операции на сердце вводят по 500 мл препарата в сутки.

Для в/в инфузии можно использовать только прозрачные растворы в неповрежденных флаконах. После вскрытия флакона раствор следует использовать сразу.

Если при смешивании с другими инъекционными или инфузионными растворами появляется помутнение или опалесценция, то такие смеси использовать нельзя.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Острая и хроническая почечная недостаточность; гиперкалиемия; гипермагнемия; недостаточность коры надпочечников; шок; А-В блокада; тяжелая миастения; дегидратация; повышенная чувствительность к силиту.

Разделы: Беременность и лактация, Особые указания, Передозировка, Лекарственное взаимодействие – см. в инструкции по медицинскому применению препарата.

контролировании баланса внутриклеточного калия. В гастроэнтерологической клинике основные проблемы, связанные с магниевой недостаточностью, обусловлены синдромом нарушенного всасывания. Всасывание магния может осуществляться во всем кишечнике вплоть до сигмовидной кишки, однако, главной зоной его абсорбции служит 12-перстная кишка. Поэтому при постгастрезекционных синдромах после дистальных резекций желудка, после операций на 12-перстной кишке и зонах, ее регулирующих (после операций Донована-Хагена при тяжелых разрывах 12-перстной кишки, гастродуоденоанастомозов, различной техники формирования культи 12-перстной кишки, вмешательств по поводу дивертикулов 12-перстной кишки, ваготомий, операций по поводу опухолей 12-перстной кишки и др.), расстройства обмена магния проявляются достаточно очевидно, особенно в отдаленном периоде. Возникающий при этом дефицит магния зависит от сроков, прошедших с момента операции, и от объема перенесенного вмешательства. Учитывая, что элиминация магния осуществляется почками, становится понятным основной механизм возникновения гипермагниемии при почечной недостаточности и частично при гепаторенальном синдроме у части больных, перенесших неотложные вмешательства на органах брюшной полости.

Несмотря на то, что дефицит иона магния достаточно значим, его диагностика представляет определенные трудности. Поскольку дефицит магния, как правило, сочетается с другими состояниями ионной недостаточности, его симптомы часто носят неспецифический характер. Однако еще в 30-е годы были описаны и более присущие магниевым нарушениям тетанические симптомы вплоть до приступов судорог со смертельным исходом, нарушений сердечного ритма, пониженной стрессоустойчивости (Kruse, 1932). Известно также, что при уровне магния в сыворотке крови ниже 0,5 ммоль/л (нормальная концентрация магния 1,5–2 экв/л) наблюдаются нарушения преимущественно центральной нервной системы, начиная с 0,2 ммоль/л возникает опасность для жизни из-за клонических судорог (цит. по научному обзору «Мед-практика», 2003). В наших наблюдениях у лиц в возрасте от 50 лет и старше проявления дефицита магния наблюдались при его концентрации в сыворотке от 0,5 до 0,8 ммоль/л. Это совпадает с данными американских исследователей, обнаруживших клинику магниевой недостаточности при его концентрации ниже 0,74 ммоль/л (Whang, 1990). Имеются также сведения, что длительное применение препаратов магния ведет также к нежелательным последствиям (О.А. Громова, 2006). Однако эти состояния встречаются реже.

Учитывая, что магниевый гомеостаз регулируется несколькими механизмами (тирокальцитонин и вазопрессин стимулируют экскрецию магния, возрастающую при гипергидратации и гиперкальциемии; паратгормон уменьшает магниуретию), среди наиболее важных причин развития дефицита магния можно выделить следующие: 1) связанные с повышенным выведением (через желудочно-кишечный тракт при рвоте, диарее; через почки при нефротическом синдроме, почечном ацидозе у хронических алкоголиков, у больных сахарным диабетом, при диуретической терапии, лечении циклоспорином, цисплатином и др.); 2) связанные с эндокринными нарушениями (гипертиреоз, гиперпаратиреоз, гиперальдостеронизм); 3) с повышенной потребностью в магнии (беременность, кормление грудью, стресс,

КМА

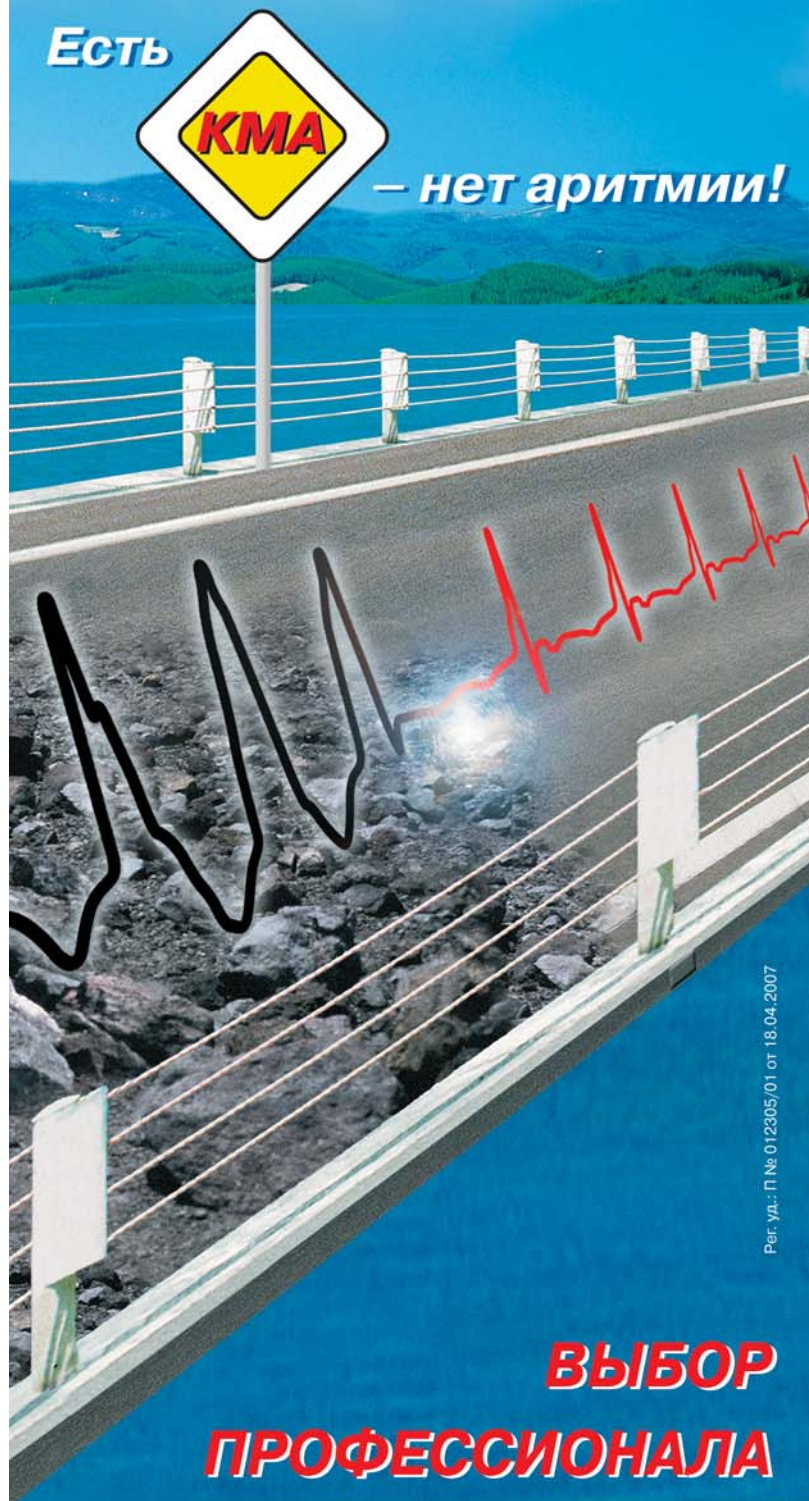
Берлин-Хеми

(калия и магния аспарагинат)

Есть



– нет аритмии!



ВЫБОР ПРОФЕССИОНАЛА

для максимально эффективного
лечения и профилактики аритмий

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

Таблица 1. Участие магния в обмене веществ (цит. по А.Л.Верткину, Ф.А.Вилковскому, В.В.Городецкому и др., 2002)		
Повышение энергетического потенциала клетки	Усиление метаболических процессов	Антагонизм с кальцием
Образование комплексов с молекулами АТФ и активация более 300 ферментов: в том числе всех АТФаз (Mg-зависимость)	Участие в синтезе белков	Обеспечение расслабления мышечного волокна
Противодействие разобщению окисления с фосфорилированием	Участие в синтезе жирных кислот и липидов	Торможение высвобождения ацетилхолина из пресинаптического окончания
Регуляция гликолиза	Участие в синтезе и распаде нуклеиновых кислот	Связывание норадреналина в гранулах (инактивация и резервирование)
Энергетический обмен	Пластический обмен	Электролитный обмен

Рис. 1. Симптомы магниевого дефицита (Holtmeier, 1968; Wester, 1982; Voelger, 1991)



период реконвалесценции, период роста, повышенное потоотделение); 4) со сниженным потреблением (диетические курсы, алкоголизм, парентеральное питание с низким содержанием магния и др.); 5) со сниженной кишечной резорбцией (энтеропагии, состояние после обширных резекций кишечника, синдром мальабсорбции, продолжительная диарея, состояние refeeding-синдрома при переходе в режим гипералиментации у истощенных пациентов и др.).

Клинические проявления отражают патогенетическую сущность магниевого дефицита и разделяются исследователями на 4 основные группы (рис. 1).

Учитывая, значимость магниевого метаболизма и его клинических параллелей в Международной классификации болезней МКБ-10 диагноз «недостаточность магния» кодируется отдельно как E61.3. При этом клиника магниевой дисэлектролитемии весьма неоднородна и диагностировать нарушения магниевого гомеостаза достаточно сложно. Проявление симптоматической гипомagneмией у пациентов, страдающих алкоголизмом, может быть ошибочно принято за «белую горячку». Проявления магниевой недостаточности могут выражаться в резистентных к терапии сердечных аритмиях (особенно в случаях инфаркта миокарда), изменениях на ЭКГ в виде удлинения интервала QT, желудочковых экстрасистолах, тахикардиях torsades de pointes, в ряде случаев – в фибрилляции предсердий, проявлений ранней кардиотоксичности подобно препаратам дигиталиса. При этом «клиническое значение определения магния в сыворотке крови невелико» (В.В. Медведев, Ю.З. Волчек, 1997), т.к. концентрационные параметры – лишь приблизительная оценка истинного содержания магния в организме (который депонируется преимущественно в скелете, совсем немного – в интерстиции, а постоянно резорбируется почками и кишечником). В связи с этим в на-

стоящее время все чаще рекомендуют определять магний в эритроцитах и выполнять расчет его содержания в крови известным методом пересчета с использованием значений гематокритного числа. Советуют также прибегать к определению магния в мононуклеарах с последующим спектрофотометрированием и расчетом на единицу массы исследуемого материала (А.Л. Верткин и др., 2002). Концентрационные данные, помноженные на определенный с помощью различных методик (меченые эритроциты, красочный метод с синью Эванса, другие аппаратные методики) объем циркулирующей плазмы (ОЦП), наиболее точно отражают весовые содержания магния в плазме и позволяют рассчитать в ней его дефицит. Используют и определение магния в моче, и косвенные методики оценки (по альбумину плазмы крови и др.).

Тем не менее, клинические проявления гипомagneмией не очень типичны и выражаются в зависимости от степени недостаточности магния в апатии, возможных судорогах мышц ног, бессоннице, изменении настроения, галлюцинациях, спутанном сознании, анорексии, тошноте, рвоте, парестезиях, повышении рефлексов, треморе, конвульсиях, тетаниях, положительных симптомах Хвостека и Труссо, тахикардии, гипертензии, коронарном синдроме.

Другим значимым внутриклеточным макроэлементом является калий, более изученный в настоящее время и представленный в литературе. Примерно 98% калия сосредоточено внутри клеток. Натрий-калиевый насос, расположенный в клеточной мембране, является основным механизмом поддержания баланса между внутри- и внеклеточным калием. Ион калия весьма важный компонент в поддержании гомеостаза, особенно в критических состояниях. Калий играет гигантскую роль в осуществлении биоэлектрической активности клеток и

Таблица 2. Общие симптомы калиевой дисэлектролитемии

Гипокалиемия	Гиперкалиемия
Возникает усталость, депрессия, безразличие к окружающему, мышечная слабость, спазмы мышц нижних конечностей, гипорефлексия и адинамия, тошнота, рвота, атония кишечника, запор, парестезии, повышенная чувствительность сердца к наперстянке, может развиться сердечная недостаточность. Характерная картина на ЭКГ: снижение ST, уплощение зубца T, появление зубца U, широкой T-U волны. Желудочковые тахикардии, в тяжелых случаях – вплоть до трепетания и мерцания (часто сопровождаются признаками алкалоза)	Ее проявления менее характерны, чем манифестация гипокалиемии. Могут быть парестезии, раздражительность, беспокойство, спазмы и колики в животе, диарея, слабость в ногах, парезы мышц. Отмечается брадикардия (в тяжелых случаях – остановка сердца). Очень типичны изменения на ЭКГ: зубец T высокий, узкий, заостренный; интервал PQ увеличен, ST претерпевает депрессию, QRS расширяется, P может отсутствовать; в отличие от других патологий с заостренным зубцом T, интервал QT не удлинён

поддержании нервно-мышечной возбудимости и проводимости. При этом известно, что калиевый баланс тесно связан со следующими известными механизмами:

1. В условиях патологии ацидоз способствует обмену внутриклеточного калия на водородные катионы (возникает гиперкалиемия), алкалоз же благоприятствует гипокалиемии.
2. Инсулин и β -адренергические влияния способствуют переходу калия в клетки, α -адреномиметики – обратному току калия.
3. Минералокортикоиды или избыток глюкокортикоидов усиливают экскрецию калия почками и влияют на распределение калия между внутриклеточной и внеклеточной средами, ускоряя его переход в клетки.
4. В дистальных канальцах в одних и тех же клетках одновременно функционируют два разнонаправленных процесса: реабсорбция и секреция калия, что обеспечивает максимальное извлечение калия из мочи при его дефиците в крови, а при избытке – выведение калия (*Секреция калия в просвет канальцев происходит пассивно по градиенту концентрации и зависит от проницаемости апикальной мембраны для калия и величины электрического потенциала* (В.А.Алмазов и др., 1999).
5. В выведении калия принимают участие не только почки, но и желудочно-кишечный тракт, потовые выделения.
6. «При гиперкалиемии, а также в ответ на ангиотензин II и АКТГ, клубочковая зона коры надпочечников усиливает секрецию альдостерона», стимулирует его секрецию в нефронах (цит. по А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов, 2000).

Иными словами, дисбаланс калия приводит к нарушению поляризации и деполаризации клеточных мембран, нарушению функции фолинэстеразы. Главным результатом этих сдвигов является расстройство процесса передачи возбуждения с нерва на мышцу, что клинически проявляется усталостью, мышечной слабостью, спазмами мышц ног. Гипокалиемия проявляется также расстройствами сердечной-сосудистой деятельности, характеризующимися угнетением сократительной функции миокарда, появлением систолического шума на верхушке сердца и расширением его полостей, снижением артериального давления. Применительно к гастроэнтерологии и урологии это означает, что поражение гладкой мускулатуры ведет к парезу кишечника, ослаблению кишечных шумов, рвоте, метеоризму, атонии мочевого пузыря. Гипокалиемия может развиваться вследствие повышенного выведения калия, но редко является результатом только недостаточного его поступления с пищей. Увеличение его потерь с мочой, как правило, обуславливается рядом факторов: диуретики, недостаток магния (гипомагниемия) способствует не только выходу калия из клеток, но и увеличивает его экскрецию с мочой, осмотический диурез, гиперальдостеронизм (при гиперплазии надпочечников, например), повышение потерь че-

рез желудочно-кишечный тракт (пилоростеноз, зондовая аспирация), повышенное потоотделение, неадекватный расчет поступлений при проведении парентерально-энтеральной инфузионной терапии. Симптоматика нарушений калиевого гомеостаза зависит от его содержания в организме (при этом, как и в случае с магнием, концентрационные показатели калия в плазме не точно отражают состояние калиевого баланса, хотя и имеют достаточно узкий предел колебаний, равный 3,5–4,9 мэкв/л). Понижение калия ниже 3,5 мэкв/л расценивается как гипокалиемия и сопровождается вполне определенной симптоматикой. Основные проявления гипокалиемии связаны с нарушением электрических свойств мембран возбудимых тканей. Аналогично гиперкалиемией считается повышение калия во внеклеточной жидкости до 5,5 мэкв/л и выше, что также сопровождается выраженной клинической картиной (табл. 2).

Чаше всего причинами гипокалиемии бывают: 1) недостаточное введение калия вследствие бессознательного состояния больного, поражений пищевода, применения специальных диет (глюкоза, жиры), состояния после операций на желудочно-кишечном тракте, лечения ионообменными смолами; 2) сниженное всасывание при желудочно-кишечных заболеваниях (типа спру); 3) повышенные потери с мочой вследствие гиперальдостеронизма (первичного или вторичного – злокачественная гипертензия, сердечная недостаточность, цирроз печени с асцитом, нефротический синдром, заболевания, сочетающиеся с гиперплазией юкстагломерулярного аппарата), синдрома Иценко–Кушинга; хронического нефрита, пиелонефрита и других поражений почек, протекающих с полиурией; синдрома Фанкони, канальцевого ацидоза, восстановительного периода после острой почечной недостаточности, лечения диуретиками, кортикостероидными препаратами, длительного парентерального введения жидкости, не содержащей калия; 4) повышенная потеря с калом (понос любого происхождения), со рвотой, аспирацией желудочного содержимого, фистулы кишечника; 5) перемещение иона калия из внеклеточного пространства во внутриклеточное при диабетической коме, леченной инсулином (фаза клеточной реконструкции), периодическом (семейном) параличе, алкалозе.

Причинами гиперкалиемии могут быть: 1) поражения почек (особенно протекающие с олигурией); 2) олигурия или анурия любого происхождения; 3) недостаточность надпочечников (аддисонова болезнь); 4) усиление распада белка (катаболизм) любого происхождения, травма с поражением большого количества мышц (синдром «размозжения»); 5) усиленная мобилизация гликогена из клеток (гликогенолиз), например, при диабете; 6) введение консервированных препаратов крови со значительным содержанием экстрацеллюлярного калия; 7) значительное повышение числа тромбоцитов у больных (протекает обычно без клинических или

электрокардиографических проявлений); 8) ацидоз (метаболический или респираторный), который вызывает выход из клеток калия во внеклеточное пространство и замещение его водородными ионами и натрием.

Диагностическими тестами для определения степени нарушения калиевого гомеостаза могут служить: 1) концентрация калия в сыворотке менее 3,5 ммоль/л – ориентировочный тест, 2) содержание калия в моче: значения более 20 ммоль/л говорят о потерях калия почками, а менее 20 ммоль/л – о внепочечных причинах калиевого дефицита в плазме, 3) чрезканальцевый градиент концентрации калия (ЧГКК), определяемый как произведение отношения калия мочи к калию сыворотки и отношения осмоляльности сыворотки к осмоляльности мочи, выявляет причину повышенного содержания калия в моче, 4) газы артериальной крови – ГАЗ (метаболический алкалоз чаще ассоциируется с гипокалиемией вследствие назогастрального зондирования, диуретической терапии, гиперальдостеронизма, а гиперкалиемия сопутствует и метаболическому ацидозу при диарее, почечном канальцевом ацидозе), 5) электрокардиография (характерны снижение сегмента ST, уплощение зубца T, наличие зубца U, желудочковые аритмии).

Учитывая значимость ионов калия и магния в развитии патологии в организме, очевидно, что необходимость проведения коррекции калий-магниевого дефицита бесспорна. При этом сочетание ионов калия и магния в одном препарате предпочтительно, так как обосновано тем, что дефицит калия (особенно при заболеваниях желудочно-кишечного тракта) часто сопровождается дефицитом магния и требует одновременной коррекции содержания в организме обоих ионов. При одновременной коррекции уровней этих электролитов наблюдается аддитивный эффект. Существует достаточно большое число препаратов для восполнения недостаточности этих ионов. Однако это весьма затруднительно в связи с тем, что и калий, и магний представляют собой, как было отмечено выше, главным образом внутриклеточные ионы. Именно поэтому целесообразно использовать восполнение дефицита этих ионов компонентами, способствующими проникновению ионов калия и магния во внутриклеточное пространство или «выбирающих» оптимальное направление метаболических внутриклеточных процессов. Так, анализ обобщенных данных, полученных в предтромболитическую эру, показал достоинства использования глюкозо-калиево-инсулиновой смеси (ГКИС) при инфаркте миокарда (О.А.Громова, 2006; D.Sodi-Pallares и соавт., 1960). Широкое использование реполяризующей смеси (глюкоза + инсулин + калий + магний), предложенной еще Н.Laborit, основано на эффекте переключения метаболизма гипоксически поврежденного в той или иной мере миокарда с неэкономичного окисления свободных жирных кислот на энергетически более выгодную в условиях гипоксии глюкозу, что позволяет предотвращать развитие катехоламиновых некоронарогенных микрокрезов миокарда.

К компонентам, способствующим проникновению обсуждаемых ионов в клетку, можно, в частности, отнести аспарагинат. L-аспарагинат, связывая ионы металлов, через собственную транспортную систему переносит их внутрь клетки (т.к. известно, что D-энантиомеры аминокислот неактивны для большей части ферментных систем организма и практически не усваиваются; кроме того, D-аспарагинат выводится с мочой и является балластной при-

месью, увеличивающей нагрузку на выделительную систему организма). Иными словами, благодаря незначительной диссоциации он действует в качестве проводника ионов внутрь клеток в виде комплексных соединений. Повышая проницаемость клеточных мембран для калия и магния, он положительно влияет на активность синтетических процессов в клетках. Именно L-аспарагинат, поступая в клетки, включается в процессы метаболизма. Так, сама по себе аспарагиновая кислота принимает активное участие в аминокислотном обмене, являясь исходным материалом для синтеза заменимых аминокислот в организме, что следует учитывать при выборе препаратов для обеспечения нутриционной поддержки. При этом смесь калиевой и магниевой солей аспарагиновой кислоты значительно повышает общую выносимость и активизирует анаболические процессы в мышечной ткани. Кроме того, аспарагинат улучшает метаболизм и в миокарде, повышая переносимость сердечных гликозидов, и обладает антиаритмической активностью. Фирмой Берлин-Хеми эти эффекты аспарагината использованы в препарате Калия и магния аспарагинат (КМА) (potassium-magnesium asparaginate). Это тем более интересно, что в последнее время эйфория, вызванная большим количеством синтетических лекарственных средств для коррекции дисфункции кишечника, гипертонии, судорожного синдрома и других состояний сменилась тем, что научная общественность снова обратила внимание на универсальный естественный регулятор биохимических и физиологических процессов в организме – магний, участвующий в энергетическом, пластическом и электролитном обмене, не оставляя вниманием и калий, особенно важный в критических состояниях.

По данным ЦНИИ гастроэнтерологии, больным со II–III степенью синдрома нарушенного всасывания (СНВ), по классификации А.И.Парфенова, при нарушении абсорбции минеральных веществ препарат КМА целесообразно применять не только с заместительной целью, но и для восстановления функциональной активности кишечника при его воспалительных заболеваниях (язвенный колит, болезнь Крона), целиакии.

Особого внимания заслуживают больные, перенесшие обширные резекции кишечника. Нами наблюдались 170 пациентов с последствиями резекций кишечника различного объема (39 перенесли операцию по поводу тромбоза сосудов брыжейки тонкой кишки, 24 – по поводу ЯК, 15 – по поводу болезни Крона, 4 – после резекций по поводу полипов кишечника, 92 – по поводу кишечной непроходимости различного генеза). Все пациенты поступали в ЦНИИГ с выраженными проявлениями нарушенного всасывания вследствие развившегося синдрома короткой кишки (СКК). По уровню резекции больные распределились следующим образом: 42 пациент в анамнезе имели сочетанные тонко-толстокишечные резекции, 26 – гемиколэктомии (из них 16 – левосторонние, 10 – правосторонние), 87 – изолированные резекции тонкой кишки.

Учитывая отсутствие четкой классификации синдрома короткой кишки в зависимости от объема перенесенной операции и на основании полученных данных о состоянии ее активности (как минимум по степени электрической и пищеварительной активности, активности кишечной микрофлоры по результатам исследования КЦЖК, тяжести клинических гастроэнтерологических симптомов, оцениваемой по шкале ЦНИИГ), нами все больные были разделены на 2 значимые большие группы: больные

после обширных резекций (когда укорочение кишки достигало максимальных значений, куда вошли пациенты с остаточной короткой кишкой до 2 м и больные с суперкороткой культей тонкой кишки вплоть до 15–35 см) и больные после больших резекций (с остатком кишки более 2 м). Больные с резекциями кишки незначительного объема не вошли в группу наблюдения. Такое деление позволило определить, что помимо других метаболических нарушений, в клинике последствий обширных резекций кишечника значительное место занимали дизэлектролитии.

При изучении клинических проявлений последствий различных объемов резекции кишечника выявлено, что из объемных операций наименее метаболически агрессивны *большие резекции* кишки с сохранением баугиниевой заслонки (изолированные тонкокишечные с сохранением илеоцекального угла, левосторонние гемиколэктомии, резекции поперечно-ободочной кишки). При этом анализ лабораторных параметров выявил наименьшие сдвиги при резекциях поперечно-ободочной кишки, наблюдающиеся лишь в раннем постоперационном периоде и постепенно преходящие в течение 1–2 лет в отдаленном периоде после вмешательства.

Более заметны электролитные и белковые нарушения при *больших резекциях* тонкой кишки. При субтотальных резекциях кишки отмечаются проявления диарейного синдрома, синдрома нарушенного всасывания – СНВ (особенно при удаленной илеоцекальной области). У больных с суперкороткой кишкой сдвиги в балансе калия и магния были чрезвычайно сильно выражены. У этой категории больных, независимо от характера патологии, приведшей к столь калечащим операциям, в отдаленном периоде (сроки наблюдения до 1 года и выше) нами отмечен крайне низкий уровень калия (в меньшей степени магния) даже в плазме крови. Нами наблюдались за последние два года 3 больных с суперкороткой кишкой. Этот контингент требовал особого метаболического ухода. Большинство исследователей считает, что остаток тонкой кишки менее 50 см не дает возможности адаптироваться к естественному питанию и требует пожизненного проведения парентерального питания. Пятилетнюю выживаемость Spence и соавт. описали у 72% больных. Тем не менее, с развитием хирургической техники и реаниматологии число таких больных становится все больше. Это контингент, у которого даже при условии успешно выполненной операции и восстановления непрерывности пищеварительного тракта остается проблема их алиментационного обеспечения и коррекции водно-электролитного баланса в связи с нарушением преемственности обработки нутриентов пищеварительными соками, резким уменьшением размеров всасывательной поверхности, практически выпадением целой пищеварительной фазы (кишечного гидролиза и всасывания), ускорением кишечного транзита, транслокацией кишечной микрофлоры и межорганными регуляторными сдвигами. Отрицательный азотистый баланс, выраженный у рассматриваемого контингента, гипомагниемия и алкалоз способствуют возникновению резко выраженной гипокалиемии.

Вниманию предлагается клиническое наблюдение за состоянием больного К., 52 лет, с синдромом суперкороткой тонкой кишки после операции, выполненной по поводу тромбоза верхней брыжеечной артерии, некроза тонкой кишки и правой половины толстой кишки (лапаротомия, субтотальная резекция тонкой кишки с

остаточной культей 15 см, правосторонняя гемиколэктомия, еюнотранsverзоанастомоз). После перенесенной операции периодически (примерно один раз в 2 мес) поступал в реанимационные отделения города для инфузионной коррекции гомеостаза. В ЦНИИ гастроэнтерологии поступил через 5 мес после вмешательства. При поступлении: состояние тяжелое, выраженные электролитные нарушения (калий 1,89), синдром нарушенного всасывания III ст., нарушение всех видов обмена, кахексия. Больной жаловался на выраженную слабость, кашицеобразный стул до 2–4 раз в день, сухость во рту, периодическую изжогу, тошноту после еды, снижение массы тела на 30 кг за 4 мес при неизменном аппетите, периодические судороги мышц рук и ног. Объективно: сознание ясное, резко истощен, мышечная система с признаками гипотрофии, физическая активность снижена из-за выраженной слабости. Кожа бледно-розовая, сухая, тургор кожи снижен. Видимые слизистые бледно-розовые, чистые. Периферических отеков нет. ИМТ – 14,8; ОПМ – 19,3 см, КЖСТ – 2 мм, III ст. дисгидрии, олигоцитемическая гиповолемия, резко выраженная плохо купируемая гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия, дефицит циркулирующего белка, дефицит циркулирующего альбумина, железа, витаминов, трофологическая недостаточность IV ст., суточные потребности в пластическом и энергетическом компонентах ориентировочно 135 г белка/4100 ккал. Инфузионно-нутритивную терапию проводили под постоянным динамическим контролем клинко-биохимических параметров. На первом этапе, кроме гемодинамически значимых внутривенных введений, осуществляли коррекцию нарушений свертывающей системы крови (учитывая анамнез) трансфузиями свежемороженой плазмы, концентрата нативной плазмы и обязательную коррекцию водно-электролитного обмена. Парентеральное питание сочетали с частичной сипинговой нутриционной коррекцией и частичной диетотерапией с обязательной коррекцией водно-электролитного обмена (3800–4100 ккал/сут при 125–135 г белка). Учитывая постоянную гипокалиемию при отсутствии выраженных изменений ЭКГ и почек, в корригирующую терапию под контролем биохимии и ЭКГ добавляли в течение первых 5 дней хлорид калия по 1–1,5 г 5–7 раз в день, затем перешли на комбинированный препарат КМА в адекватной дозировке, которую уже спустя 4 дня оказалось возможным снизить так, что прием калия составлял до 1,0–1,4 г/сут.

Вышеперечисленные мероприятия позволили стабилизировать клиническое состояние больного. Было отмечено, что применение комбинированного препарата КМА облегчило задачу купирования постоянной гипокалиемии и гипомагниемии. Эффект оказался более стойким и быстрее достигался, чем при применении хлорида калия. Весьма наглядно, что имело место преобладание эффективности от применения КМА.

Под влиянием комплексного лечения также стабилизировалась гемодинамика, прекратились судороги, уменьшилась слабость (больной начал вставать, выходить самостоятельно гулять на улицу), за 26 дней госпитализации масса тела возросла на 1,5 кг, прекратились диспепсические явления в виде тошноты, изжоги, частота стула снизилась до 2–3 раз в сутки, стул кашицеобразный).

Данные лабораторных исследований в динамике выборочно приведены в табл. 3.

При исследовании биоптатов из слизистой желудка, пищевода, тощей кишки спустя 5 мес после операции обнаружена выраженная перестройка эпителиальной выстилки желудка (тотальная кишечная метаплазия), а в сохранившейся части тощей кишки – архитектоника слизистой оболочки была сохранена с обилием бокало-

Таблица 3. Лабораторные данные динамического наблюдения за больным К., 52 лет

Параметры	При поступлении	При выписке	Параметры	При поступлении	При выписке
Гемоглобин (13,2–17,3 г/л)	10,7	10,8	Кальций (2,2–2,7 ммоль/л)	2,5	2,1
Эритроциты (4,5–5,7 млн)	3,07	3,65	Калий (3,5–5,1 ммоль/л)	2,2	3,4
Лейкоциты (4–9 тыс)	5,5	3,5	Фосфор (0,81–1,5 ммоль/л)	0,69	
Лимфоциты (более 1,8 тыс)	1,4	1,08	Магний (0,78–1,0)	0,68	0,88
Общий белок, г/л	63,7	60,0	АЛТ (5–45 ед/л)	52,8	
Глюкоза (4,1–6,4 ммоль/л)	6,49	5,3	АСТ (5–35 ед/л)	28,6	
Холестерин (1,4–5,2 ммоль/л)	3,12		ЩФ (30–120 ед/л)	130,6	162,7
Билирубин (3,4–21 мкмоль/л)	15,4		ГГТП (7–56 ме/л)	20,7	
Креатинин (74–110 мкмоль/л)	98,7		Амилаза (28–100 ме/л)	52,3	

Таблица 4. Вероятные причины гипокалиемии и гипомагниемии при заболеваниях гастроэнтерологического профиля

Характер патологии	Наличие гипокали- и/или гипомагниемии
Последствия операций на 12-перстной кишке и зонах, ее регулирующих	Гипомагниемия развивается вследствие того, что основной зоной всасывания ионов магния является 12-перстная кишка. В зависимости от объема и характера операции явления гипомагниемии могут быть компенсированными, преходящими или требующими практически постоянной коррекции
Панкреатит со рвотой	Гипоэлектролитемии появляются вследствие потерь со рвотой. Повышение продукции альдостерона, обусловленной гиповолемией, увеличивая выведение калия почками, одновременно вызывает задержку ионов натрия. Гипомагниемия также появляется на фоне длительной потери содержимого верхних отделов ЖКТ при недостаточной заместительной терапии
Цирроз печени с асцитом и периферическими отеками	Причиной гипокалиемии может быть прием диуретиков с лечебной целью, повышение уровня альдостерона. Гипокалиемия способствует повышению уровня аммиака в сыворотке крови и провоцирует развитие печеночной комы. Гипомагниемия чаще наблюдается при алкогольном циррозе печени вследствие уменьшения всасывания магния, патологических потерь через ЖКТ и повышения экскреции с мочой.
Кишечная непроходимость	Гипокалиемия обусловлена потерей жидкости, содержащей калий, при недостаточной заместительной терапии. Гиповолемия приводит к вторичному гиперальдостеронизму, что в свою очередь вызывает увеличение потерь калия с мочой.
Язвенный колит	Гипомагниемия наблюдается при патологической потере жидкости и, как правило, имеет место только при длительной потере жидкости через ЖКТ.
Постгастрэктомические и постгастрорезекционные синдромы, последствия ваготомий	Причиной дисэлектролитемий (как правило, связанных с нарушениями всасывания ионов калия) могут быть рвоты, ускоренный пассаж и т.д., зависящие от степени тяжести развившихся последствий оперативного вмешательства
Гепаторенальный синдром после неотложных операций на органах брюшной полости	Гипокалиемии и гипомагниемии развиваются вследствие различных механизмов: при парезе – вследствие нарушения всасывания в кишечнике, при перитоните – вследствие формирования «третьего пространства» и т.д.
Сахарный диабет	Гипокалиемия и гипомагниемия возможна как результат возрастания потерь этих электролитов с мочой при осмотическом диурезе

видных клеток, но с признаками еюнита (собственная пластинка умеренно инфильтрирована лимфоцитами, плазмочитами, незначительная примесь эозинофилов), в дне крипт – панетовские клетки (рис. 2 а, б). В пищеводе – фрагменты многослойного плоского неороговевающего эпителия с высокими сосочками, умеренно инфильтрированными лимфоцитами.

Полученные данные расценивались нами как адаптивные морфологические изменения слизистой желудка, направленные на замещение функций отсутствующей части кишечника, что, по-видимому, обеспечивало снижение частоты стула и возможность частичного возмещения питательных компонентов и особенно электролитных нарушений с помощью диет и дополнительного корригирующего сипинга. При выписке больной находился на естественном питании, которое рекомендовали продолжать дома с обязательным приемом препаратов пищеварительных ферментов и сипинговыми добавками смесей, использующихся в обычной практике для нутритивной зондовой коррекции.

Однако недостаточность функционирующего объема кишечника все же клинически проявляется примерно 1 раз в 2–2,5 мес (когда вновь появляются

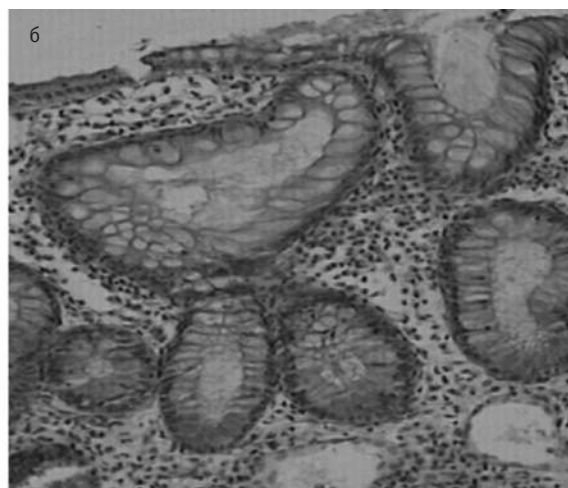
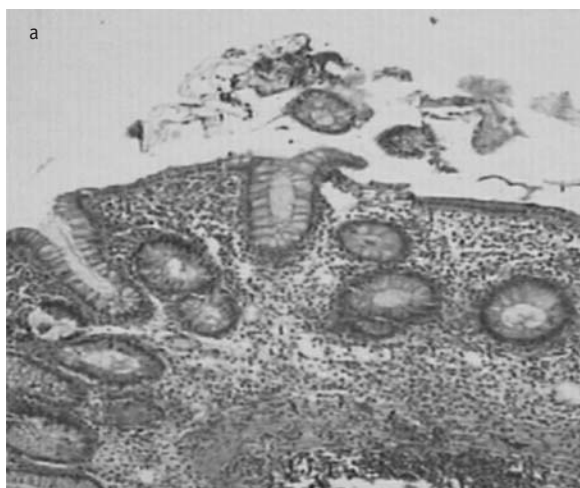
диспепсические нарушения, слабость, нервозность, потеря массы тела), и больной подлежит новой госпитализации для коррекции метаболических нарушений, в схеме которой неизменно остается КМА в предельно допустимых высоких дозировках.

В целом, при анализе всех наблюдаемых нами пациентов с клиническими проявлениями последствий обширных резекций кишечника, весьма наглядно прослеживается тенденция к более успешному купированию недостаточности сразу двух (и калия, и магния одновременно) функционально значимых катионов при использовании КМА в сравнении с суммарным применением для коррекции растворов калия хлорида и магнийсодержащих препаратов (рис. 3). Как видно из рисунка имеет место выигрыш во времени, сроках коррекции, что очень важно в критических ситуациях.

Следует отметить, что практически все заболевания гастроэнтерологического профиля проявляются дисэлектролитными нарушениями, в первую очередь калия и магния. Краткие сведения о некоторых из них приведены в табл. 4.

Особую группу риска по нарушениям калий-магниевого гомеостаза составляют также лица пожило-

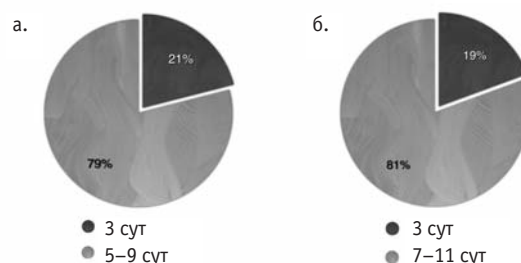
Рис. 2. Тотальная кишечная метаплазия эпителия желудка. а) Окраска гематоксилин эозином, $\times 240$; б) Окраска гематоксилинэозин эозином, $\times 470$.



го и старческого возраста. Этот контингент, который часто страдает недостаточностью кровообращения, онкологическими заболеваниями, изменениями функции пищеварительно-транспортной системы и др., вынужден применять различные группы препаратов, оказывающих негативное влияние на обмен электролитов. Так, под влиянием салуретиков, применяемых при ГБ, сердечно-сосудистой недостаточности и др., у лиц пожилого возраста может возникать более выраженная по сравнению с молодыми потеря калия (на единицу объема диуреза). У пожилых и старых людей в силу изменений, происходящих в системе пищеварения и мигрирующем миоэлектрическом комплексе, при возникающих запорах и частом применении слабительных средств увеличивается потеря калия в большей степени, чем у молодых. Потеря калия имеет исключительное значение для пожилых людей, поскольку в пожилом возрасте уже имеется внутрикишечный дефицит. Дефицит магния часто наблюдается одновременно с дефицитом калия, особенно у злоупотребляющих алкоголем. Возрастные особенности почек повышают возрастание потери калия через почечный барьер.

Таким образом, калий-магниевый дефицит – достаточно распространенное в гастроэнтерологии грозное состояние. Среди препаратов, применяющихся с заместительной целью, наиболее целесообразны комплексные медикаменты, которые содержат составляющие, помогающие проникновению ионов через клеточную мембрану. В структуре лечения метаболических нарушений при синдроме короткой кишки препаратом выбора может быть КМА. Учитывая патогенетические сдвиги в водно-электролитном балансе больных гастроэнтерологического профиля, а также у пациентов пожилого и старческого возраста, следует более тщательно контролировать содержание внутриклеточных ионов в плазме. При их недостаточности целесообразно прибегать к заместительной корригирующей терапии и, в частности, назначения КМА.

Рис. 3. Эффективность применения КМА при синдроме суперкороткой тонкой кишки.



Примечание. а) Эффективность КМА в течение 3-дневного срока, рассчитанная как частота полного восполнения дефицитов и калия, и магния, т.е. количество случаев удачной коррекции в течение 3-дневного срока к общему числу наблюдений (в %); б) Эффективность применения адекватных количеств калия и магния при использовании препаратов $KCl+MgSO_4$, т.е. без аспартата, в течение первых 3 дней применения, полное восполнение наступало в более поздние сроки.

Рекомендуемая литература

1. Зайчик А.Ш., Чурилов А.П. Основы патохимии. СПб.: 2000.
2. Хейтц У., Горн М. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. М.: 2009.
3. Керпель-Фрониус Э. Будапешт, 1981.
4. Парфенов А.И. Энтерология. М.: 2008.
5. Городецкий В.В., Талибов О.Б. М.: 2007.
6. Жебровский В.В. Ранние и поздние послеоперационные осложнения в хирургии органов брюшной полости. Киев, 2000.
7. Хирургическая гастроэнтерология пожилого и старческого возраста / Под ред. Костюченко Л.Н. М.: 2009.
8. Семиголовский Н.Ю. Поляризующая смесь и Калий-магниевый аспарагинат в терапии кардиологических больных. Трудный пациент. 2006; 8.
9. Shechter M., Hod H., Chouraqui P. et al. Magnesium therapy in acute myocardial infarction when patients are not candidates for thrombolytic therapy. Am. J. Cardiol. 1995; 75: 321–323.
10. Teo K.K., Yusuf S., Collins R. et al. Effects of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction. Overview of randomised trials. Brit. Med. J. 1991; 303: 1499–1503.