

**Key words:** optic nerve atrophy, research methods, mistakes.

**Відомості про авторів:**

**Васюта Віра Анатоліївна** - к.м.н., лікар – офтальмолог, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди 32, тел.: (044) 483-91-98.

**Задояний Леонід Володимирович** - к.м.н., зав. відділом, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди 32.

**Братусь Наталя Миколаївна** - лікар – офтальмолог, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди 32.

**Сгорова Катерина Сергіївна** - лікар – офтальмолог, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди 32.

**Жданова Валентина Миколаївна** - к.м.н., зав. відділом фізіотерапії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди 32.

**УДК 616-089.5**

**© О.А. ГАЛУШКО, 2014**  
**О.А. Галушко**

## **ГІПОФОСФАТЕМІЯ У ПАЦІЄНТІВ ВІДДІЛЕНЬ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ І ВЛАСНИЙ ДОСВІД**

**Національна медична академія післядипломної  
освіти імені П.Л.Шупика**

**Резюме.** Гіпофосфатемія – один з частих електролітних розладів, для розвитку якого у критично хворих пацієнтів є багато причин. Ми проаналізували базу даних Medline з метою ідентифікування статей, які містили б в якості одного з ключових слів «гіпофосфатемія» за останні 40 років. Результати були обмежені статтями англійською мовою та статтями про дослідження у людей. Цей пошук дав 1665 статей. Всі статті були проаналізовані на предмет відношення до критично хворих пацієнтів. На основі вивчених статей нами були підсумовані відомості про метаболізм фосфатів, відображені основні клінічні прояви гіпофосфатемії (респіраторні, кардіоваскулярні, гематологічні, ендокринні, нейроп'язові), обговорені проблеми взаємозв'язку гіпофосфатемії та летальності у пацієнтів відділень інтенсивної терапії (ВІТ). Представлений аналіз способів діагностики та корекції гіпофосфатемії, а також власний досвід лікування гіпофосфатемії у пацієнтів ВІТ.

**Ключові слова:** гіпофосфатемія, відділення інтенсивної терапії, критично хворі пацієнти.

### **ВСТУП**

Електролітні розлади часто виникають у критично хворих пацієнтів протягом терміну їх перебування у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ). Тому

пацієнти ВІТ програмно перевіряються на розлад електролітів, і їх корекція є загальною практикою. Гіпофосфатемія – один з частих електролітних розладів, для розвитку якого у критично хворих пацієнтів є багато причин. Як показує світовий досвід, ще точно не відомо – коли і як коригувати гіпофосфатемію, і чи впливає така корекція на наслідки лікування у критично хворих пацієнтів.

Для того, щоб спробувати дати відповідь на поставлені питання, ми дослідили літературу з гіпофосфатемії у пацієнтів ВІТ. З цієї метою ми проаналізували базу даних Medline з метою ідентифікування статей, які містили б в якості одного з ключових слів «гіпофосфатемія». За останні 40 років (з 1 січня 1974 по 1 січня 2014 року) цей пошук дав 4323 статей. Ми включили клінічні та експериментальні дослідження, а також повідомлення про клінічні випадки. Результати були обмежені статтями англійською мовою та статтями про дослідження у людей. Цей пошук дав 1665 статей. Всі статті були проаналізовані на предмет відношення до критично хворих пацієнтів. Ці статті були досліджені детально. Натомість, статті про хронічну гіпофосфатемію (наприклад, внаслідок спадкових гіпофосфатемічних синдромів), були виключені.

На основі вивчених статей нами були підсумовані відомості про метаболізм фосфатів та методи лікування порушень обміну цих іонів, які викладені нижче у представленому огляді.

Метаболізм фосфата та причини гіпофосфатемії у критично хворих пацієнтів

Фосфор є суттєво важливим елементом для всіх живих клітин, з різноманітними функціями (Таблиця 1) [1].

**Таблиця 1**  
**Функції фосфату (Gaasbeek A, Meinders AE., 2005)**

<b>Форма</b>	<b>Функція</b>
Гідроксиапатит	Функція кістки
Фосфоліпіди	Структура кліткових мембран
Аденозинтрифосфат (АТФ) та креатинфосфат	Запаси енергії та метаболізм
Нуклеїнові кислоти та нуклеопротеїни	Генетична трансляція
Фосфориляція протеїнів	Ключовий регуляторний механізм; активація ензимів, активація кліткового сигнального каскаду
2,3-Діфосфогліцерат	Модуляція вивільнення кисню гемоглобіном
Неорганічний фосфат	Кислотно-лужний буфер

Баланс фосфату є наслідком комплексної взаємодії між поступленням та видаленням фосфата. Нормальні рівні сироваткового фосфату – від 0,80 до 1,45 ммоль/л (2,5 – 4,5 мг/дл).

Гіпофосфатемія може виникати внаслідок трьох механізмів [1,2]:

- знижене поглинання (всмоктування) в кишковоки,
- збільшена ниркова екскреція,
- внутрішній перерозподіл неорганічного фосфату.

У більшості пацієнтів з тяжкою гіпофосфатемією, було знайдено два основних механізми – виснаження загальних запасів фосфору та перерозподіл фосфатів у внутрішньоклітинний простір. Зменшення інтенстинального поглинання фосфату рідко викликає гіпофосфатемію. Так само й низько-фосфатна дієта, яка підвищує ниркову реабсорбцію та підвищує інтестинальне всмоктування фосфата. Але все ще недоїдання (мальнуртіція), діарея та назогастральна аспірація є загальними характеристиками критично хворих пацієнтів.

Перерозподіл через мембрану клітини – найбільш загальна причина гіпофосфатемії у пацієнтів ВІТ і може бути викликана численними клінічними станами [1,3]:

- індуковане респіраторним алкалозом збільшення внутрішньоклітинного рН призводить до активізації гліколізу, що потребує входження в клітину глюкози і фосфату [4];
- призначення глюкози та інсуліну також стимулює метаболізм вуглеводів, протягом якого фосфат переміщується в клітини разом з глюкозою;
- високі сироваткові рівні катехоламінів, таких як, епінефрин та норепінефрин (незалежно, чи ендогенного, чи екзогенного походження), викликають зниження рівню фосфату сироватки [5];
- поглинання фосфату клітинами підвищується за певних специфічних умов, таких як синдром голодної кістки, та в разі хвороб зі швидкою проліферацією клітин, наприклад, гостра лейкемія;
- ниркове виділення фосфату підвищується при метаболічному ацидозі та застосуванні багатьох ліків, таких як сечогінні, глюкокортикоїди [6], аміноглікозиди, антиретровірусні засоби, та протиракові ліки.

Рівні фосфату сироватки зворотно корелюють з рівнями запальних цитокінів interleukin-6 та показником TNF- $\alpha$  [7]. Точний механізм неясний: ниркове виділення фосфату є дуже низьким у пацієнтів, що отримують interleukin для терапії рака [8], вважають, що високий рівень interleukin призводить до внутрішнього перерозподілу фосфата; гіпофосфатемія може бути викликана підвищеною утилізацією фосфата імунними клітинами. Гіпофосфатемія може бути виявлена у пацієнтів з серйозними інфекціями, як наприклад, з сепсисом. Особливо у пацієнтів з Грам-негативною бактеріємією може виникнути гіпофосфатемія [9]. Гіпофосфатемія корелює з тяжкістю захворювання та може навіть бути використана у якості прогностичного маркера в пацієнтів з сепсисом [10]. Інфекція, пов'язана з видом Legionella, особливо асоціюється з гіпофосфатемією [11].

Гіпофосфатемія часто розвивається в післяопераційному періоді [12-15]. Можуть бути представлені численні причинні фактори, як наприклад: респіраторний алкалоз, призначення інсуліну, використання сечогінних засобів.

Це особливо стосується великої хірургії, як наприклад, кардіохірургія чи хірургія черевної аорти. Роль екстракорпорального кровообігу не з'ясована. Після великої печінкової хірургії гіпофосфатемія виникає надзвичайно часто. Механізми, про які повідомлялося, включають як переміщення фосфата в гепатоцити [16], так і ниркову втрату фосфата [17]. Повідомлялося, що гіпофосфатемія часто виникає у травмованих пацієнтів [18]. Нирковий метаболізм фосфата змінений у травмованих пацієнтів, що призводить до неадекватно збільшеної екскреції фосфата. Гіпофосфатемія також зустрічається у постраждалих від опіків, де фосфат втрачається через шкіру [19,20]. У пацієнтів з ЧМТ, індукція поліурезу може бути усугубляючим фактором [21].

У пацієнтів з недоїданням (мальнутрицією), так званий refeeding синдром може виникати тоді, коли вони отримують (раг-) enteral харчування. Синдром характеризується численними метаболічними аномаліями, включаючи виснаження загальних запасів фосфору організму та перерозподіл фосфатів у інтрацелюлярний простір, що може закінчитися тяжкою гіпофосфатемією [22].

Гіпотермія індукує поліурію і як результат також асоціюється з гіпофосфатемією [23]. Використання (тривалої) ниркової замісної терапії може призвести до гіпофосфатемії у випадках, коли використовується діалізуючий розчин з низьким вмістом фосфату. Пацієнти, які потребують високо-об'ємного діалізу для лікування інтоксикацій, мають підвищений ризик. Додавання фосфату калію в діалізат та рідину заміни безпечно попереджає розвиток гіпофосфатемії [24].

Нарешті, у пацієнтів з діабетичним кетоацидозом зазвичай розвивається гіпофосфатемія через підвищене виділення фосфату з сечею. Рівень фосфату знижується також під час терапії цього стану через внутрішньоклітинне переміщення разом з глюкозою та калієм [25].

#### Епідеміологія гіпофосфатемії

Таблиця 2 підсумовує зареєстровану захворюваність та розповсюдженість гіпофосфатемії у хірургічних та нехірургічних пацієнтів ВІТ [7,12,14,15,17-19,21,26-30].

**Таблиця 2**  
**Розповсюдженість та/або захворюваність на гіпофосфатемію**

Автор [реф.]	Рік	Сукупність/ хвороба	Кіль- кість хворих	Дефініція гі- пофосфат- емії, ммоль/л	Розповсю- дженість, %	Захворю- ваність, %
<b>Хірургічні пацієнти ВІТ</b>						
Goldstein et al. [15]	1985	Торакальна хірургія	34	<0,80	-	56
		Кардіохірургія	40	<0,80	-	50
Zazzo et al. [14]	1995	Хірургічне ВІТ	208	<0,80	-	28,8
				≤ 0,50	-	17,3
				≤ 0,20	-	2,4
Buell et al. [26]	1998	Хірургія печінки	35	<0,80	-	67

## Продовження таблиці

Cohen et al. [12]	2004	Кардіохірургія	566	<0,48	-	34,3
Salem et al [17]	2005	Хірургія печінки	20	<0,70	-	100
<b>Нехірургічні пацієнти ВІТ</b>						
Daily et al.[18]	1990	Травматологічні пацієнти	12	<0,80	-	75
				<0,50	-	56
Kruse et al.[27]	1992	Пацієнти загальних ВІТ	418	<0,80	-	28
Maric et al.[28]	1996	Рефідинг-синдром після > 48 год. голодування	62	<0,65	-	34
				<0,32	-	6
Berger et al.[19]	1997	Опікові ураження	16	<0,80	-	100
				<0,30	-	50
Barak et al.[7]	1998	Сепсис	99	<0,80	80	-
Barak et al.[7]	1998	Інфекція без сепсису	32	<0,80	65	-
		Сепсис, негативна кров'яна культура	37	<0,80	80	-
		Сепсис, позитивна кров'яна культура	30	<0,80	80	-
Polderman et al. [21]	2000	Черепно-мозкова травма	18	<0,60	61	-
Milionis et al. [29]	2002	Тяжка серцева недостатність	86	<0,77	13	-
Dominguez-Roldan et al.[30]	2005	Пацієнти зі смертю мозку	50	<0,80	-	72

Гіпофосфатемію зазвичай поділяють на: помірну (рівень фосфата сироватки дорівнює 0.32-0.65 ммоль/л (1-2 мг/dl)) та тяжку (<0.32 ммоль/л (<1 мг/dl)). В загальній кількості пацієнтів лікарні, розповсюдженість помірної гіпофосфатемії коливається від 2.2 до 3.1% [31,32], а розповсюдженість тяжкої гіпофосфатемії складає від 0.2 до 0.4% [32-34]. В одному дослідженні повідомлялося, що 45% всіх випадків лікарняної гіпофосфатемії припадає на пацієнтів ВІТ [35]. Гіпофосфатемія більш часто виникає в певних групах пацієнтів, як наприклад, пацієнти з діабетичним кетоацидозом, сепсисом та у післяопераційних пацієнтів. Гіпофосфатемію знаходять у майже 34% пацієнтів.

ентів після елективної серцевої хірургії [12]. Про надзвичайно високу частоту виникнення гіпофосфатемії повідомляється після великих печінкових операцій, коли у майже всіх пацієнтів спостерігається гіпофосфатемія протягом першого післяопераційного тижня [17,26]. В цій групі рівень фосфату сироватки знижується до крайньої нижньої точки протягом приблизно 2 днів та відновлюється протягом наступних днів. Цей ранній провал також описаний після кардіохірургії та у пацієнтів з діабетичним кетоацидозом та рефідінг-синдромом. Травматологічні пацієнти мають також більш високу зустрічаємість гіпофосфатемії, особливо пацієнти з опіковими ранами [19] та ЧМТ [21]. Хоча застосування замісної ниркової терапії призводить до гіпофосфатемії, ніяких епідеміологічних повідомлень не було знайдено.

Про способи корекції гіпофосфатемії, з якою стикнулися дослідники, в епідеміологічних дослідженнях не повідомлялося, і загальний напрямок рівнів фосфату сироватки, зазвичай, не відображений.

**Симптоми гіпофосфатемії**

Рівні фосфату сироватки точно не відображують загальні запаси фосфора організму; отже ступінь гіпофосфатемії не завжди корелює з наявними симптомами. Хоча у більшості пацієнтів з гіпофосфатемією симптоми не розвиваються, фатальні ускладнення в літературі описані. Загальний механізм ускладнень, викликаних гіпофосфатемією, полягає в порушенні енергетичного метаболізму, який веде до кліткової дисфункції у мультиорганих системах. Симптоми підсумовані в таблиці 3.

**Респіраторні ефекти**

Гіпофосфатемія асоціюється з дисфункцією дихальних м'язів, що може призвести до (гострого) ушкодження легень та невдач при відлученні від респіратору [36-38]. Вважається, що механізм цих явищ пов'язаний зі зменшенням доступності фосфат-вміщуючих енергетичних джерел. Зниження вмісту 2,3-діфосфогліцерату (2,3-ДФГ), зміщує криву дисоціації оксигемоглобіну вліво та зменшує доставку кисню до периферичних тканин [39,40]. Це могло б бути особливо важливим для пацієнтів з хронічними захворюваннями легень, тому, що ці пацієнти можуть мати більш високі рівні 2,3-ДФГ, які компенсують гіпоксемію. Крім того, гіпофосфатемія також асоціюється зі зниженням оксигенації тканин після корекції рівня 2,3-ДФГ [41].

Таблиця 3

**Симптоми гіпофосфатемії**

Респіраторні	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Дисфункція дихальних м'язів:</li> <li>- гостра дихальна недостатність,</li> <li>- утруднення при відлученні від ШВЛ;</li> <li>✓ Зниження периферичної доставки кисню.</li> </ul>
Кардіоваскулярні	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Зниження скорочувальної здатності міокарду:</li> <li>- гостра серцева недостатність,</li> <li>- збільшення потреби у інотропній підтримці;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Аритмії:</li> <li>- шлуночкова тахікардія,</li> <li>- надшлуночкова тахікардія,</li> <li>- екстрасистолія.</li> </ul>
Гематологічні	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Гемоліз</li> <li>✓ Дисфункція лейкоцитів</li> </ul>
Ендокринні	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Інсулінорезистентність</li> </ul>
Нейром'язові	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Слабкість скелетних м'язів</li> <li>✓ Рабдоміоліз</li> <li>✓ Полінейропатія</li> <li>✓ Зміни психічного статусу</li> <li>✓ Епілептичні напади</li> <li>✓ Енцефалопатія</li> <li>✓ Центральний мієліноліз моста</li> </ul>

### Кардіо-васкулярні ефекти

Гіпофосфатемія може призводити до міокардіальної дисфункції та до аритмій. Зниження фосфату викликає порушення енергетичного метаболізму в міокарді, що призводить до зменшення скорочувальної здатності [42,43]. В присутності тяжкої гіпофосфатемії описані випадки тяжкої гострої серцевої недостатності. Гіпофосфатемія, що виникала після кардіохірургічних операцій, асоціювалася з більш високою потребою в інотропній підтримці [12]. При корекції гіпофосфатемії відбувалося покращення (збільшення) хвилинного об'єму серця (серцевого викиду) [14]. Гіпофосфатемія – значимий предиктор шлуночкової аритмії після гострого інфаркту міокарду [44] та виникнення аритмій у пацієнтів із сепсисом [45]. Під час корекції гіпофосфатемії, фосфат може осаджувати кальцій та викликати гіпокальціємію. Важливо мати на увазі, що гіпокальціємія також може мати негативний вплив на серцеві функції.

### Гіпофосфатемія та летальність

Численні дослідження показують взаємозв'язок між гіпофосфатемією та підвищеною летальністю [10,12,14,35]. Тяжка гіпофосфатемія є предиктором дуже значного (до 8-разового) підвищення летальності у пацієнтів із сепсисом [10]. Тим не менш, гіпофосфатемія не асоціюється з підвищеною летальністю після кардіохірургічних операцій [12]. Залишається неясним, чи гіпофосфатемія дійсно незалежно сприяє збільшенню летальності, чи це – просто

маркер тяжкості захворювання. Питання – чи корекція гіпофосфатемії зменшує летальність пацієнтів – залишається на сьогоднішній день не з'ясованим.

### **Корекція гіпофосфатемії**

У зв'язку з широким розповсюдженням гіпофосфатемії у критично хворих пацієнтів, часта лабораторна перевірка рекомендована, особливо в згаданих групах високого ризику. Зазвичай рекомендують коригувати гіпофосфатемію у гіпофосфатемічних пацієнтів при наявності специфічної симптоматики [2]. Тим не менш, жодне рандомізоване контрольоване дослідження не вказує на те, що незалежна корекція гіпофосфатемії у безсимптомних пацієнтів покращує наслідки лікування. Беручи це до уваги, рекомендації по частоті лабораторного моніторингу, а також покази та рекомендації по лікуванню гіпофосфатемії не з'ясовані.

Корекція гіпофосфатемії можлива оральним та внутрішньовенним шляхами. Але внутрішньовенне призначення фосфату все ж таки може призводити до ускладнень. Фосфат може взаємодіяти (преципітувати, осаджувати) з кальцієм. Великі внутрішньовенні дози фосфату можуть приводити до розвитку гіперфосфатемії, гіпомагnezіємії, гіпокальціємії та гіпотензії. Відповідно, необхідно знати:

- коли показана внутрішньовенна терапія фосфатом,
- скільки потрібно вводити фосфату,
- як швидко фосфат повинен бути введений.

Внутрішньовенна терапія, зазвичай, рекомендована при симптомній гіпофосфатемії та рівні фосфата  $< 0.32$  ммоль/л.

Помірна гіпофосфатемія може лікуватися оральним призначенням фосфату. Слід мати на увазі, що активний вітамін D є необхідним для інтестинального поглинання фосфата. Зазвичай призначають три рази по денній дозі, яка коливається в межах 2.5-3.5 г (80-110 ммоль) на добу, розділеної на 2-3 прийоми. Пацієнти, що отримують харчування після періоду голодування, часто мають дефіцит фосфату, такий додатковий фосфат повинен бути доданий до харчових продуктів. Додаткова профілактична стратегія полягає в поступовому нарощуванні калоричного навантаження [22]. Загальна потреба у фосфаті не може бути спрогнозована за рівнем фосфату сироватки через те, що фосфат пересувається між численними компартментами організму.

Слід зазначити, що через поточний брак доказів сироватковий рівень фосфату рутинно не вимірюється у пацієнтів ВІТ.

У КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» у 2012 році було запроваджено визначення показників рівню фосфатів у пацієнтів відділення інтенсивної терапії. Під нашим спостереженням знаходилось 15 хворих на гіпофосфатемію помірного ступеню вираженості, яку лікували пероральними засобами. Результати лікування були позитивними – всі хворі одужали і переведені у профільне відділення.

### **ВИСНОВОК**

Потрібні додаткові дослідження для того, щоб сформувані сучасні погляди на гіпофосфатемію у пацієнтів відділень інтенсивної терапії, взаємозалежність гіпофосфатемії та смертності й захворюваності, ефекти корекції цього електролітного розладу та розробити сучасний алгоритм діагностики та корекції гіпофосфатемії у пацієнтів відділень інтенсивної терапії.



### Література

1. Gaasbeek A., Meinders A.E. Hypophosphatemia: an update on its etiology and treatment // *Am. J. Med.* – 2005. – Vol.118. – P.1094–1101.
2. Amanzadeh J., Reilly R.F. Jr. Hypophosphatemia: an evidence-based approach to its clinical consequences and management // *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* – 2006. – №2. – P.136–148.
3. Bugg N.C., Jones J.A. Hypophosphataemia: pathophysiology, effects and management on the intensive care unit // *Anaesthesia.* – 1998. – №53. – P.895–902.
4. Paleologos M., Stone E., Braude S. Persistent, progressive hypophosphataemia after voluntary hyperventilation // *Clin. Sci. (Lond).* – 2000. – №98. – P.619–625.
5. Kjeldsen S.E. Effects of increased arterial epinephrine on insulin, glucose and phosphate / Kjeldsen S.E., Moan A., Petrin J. // *Blood Press.* – 1996. – №5. – P.27–31.
6. Murer H. Proximal tubular phosphate reabsorption: molecular mechanisms / Murer H., Hernando N., Forster I. // *Physiol. Rev.* – 2000. – №80. – P.1373-1409.
7. Barak V. Prevalence of hypophosphatemia in sepsis and infection: the role of cytokines / Barak V., Schwartz A., Kalickman I. // *Am. J. Med.* – 1998. – №104. – P.40-47.
8. Webb D.E. Metabolic and renal effects of interleukin-2 immunotherapy for metastatic cancer / Webb D.E., Austin H.A., Beldegrun A. // *Clin. Nephrol.* – 1988. – №30. – P.141-145.
9. Riedler G.F., Scheitlin W.A. Hypophosphataemia in septicaemia: higher incidence in gram-negative than in gram-positive infections // *Br. Med. J.* – 1969. – №1. – P.753-756.
10. Shor R. Severe hypophosphatemia in sepsis as a mortality predictor / Shor R., Halabe A., Rishver S. // *Ann. Clin. Lab. Sci.* – 2006. – № 36. – P.67-72.
11. Cunha B.A. Hypophosphatemia: diagnostic significance in Legionnaires' disease / Cunha B.A. // *Am. J. Med.* – 2006. – №119. – P.55-56.
12. Cohen J. Hypophosphatemia following open-heart surgery: incidence and consequences / Cohen J., Kogan A., Sahar G. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2004. – №26. – P.306-310.
13. Martinez M.J. Hypophosphatemia in postoperative patients with total parenteral nutrition: influence of nutritional support teams / Martinez M.J., Martinez M.A., Montero M. // *Nutr. Hosp.* – 2006. – №21. – P.657-660.
14. Zazzo J.F., Troche G. High incidence of hypophosphatemia in surgical intensive care patients: efficacy of phosphorus therapy on myocardial function // *Intensive. Care Med.* – 1995. – №21. – P.826-831.
15. Goldstein J., Vincent J.L. Hypophosphatemia after cardiothoracic surgery // *Intensive Care Med.* – 1985. – №11. – P.144-148.
16. George R., Shiu M.H. Hypophosphatemia after major hepatic resection // *Surgery.* – 1992. – №111. – P.281-286.
17. Salem R.R., Tray K. Hepatic resection-related hypophosphatemia is of renal origin as manifested by isolated hyperphosphaturia // *Ann. Surg.* – 2005. – №241. – P.343-348.

18. Daily W.H. Hypophosphatemia: incidence, etiology, and prevention in the trauma patient / Daily W.H., Tonnesen A.S., Allen S.J. // *Crit. Care Med.* – 1990. – №18. – P.1210-1214.
19. Berger M.M., Rothen C. Exudative mineral losses after serious burns: a clue to the alterations of magnesium and phosphate metabolism // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1997. – №65. – P.1473-1481.
20. Dickerson R.N. A comparison of renal phosphorus regulation in thermally injured and multiple trauma patients receiving specialized nutrition support / Dickerson R.N., Gervasio J.M., Sherman J.J. // *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* – 2001. – №25. – P.152-159.
21. Polderman K.H. Hypomagnesemia and hypophosphatemia at admission in patients with severe head injury / Polderman K.H., Bloemers F.W., Peerdeman S.M. // *Crit. Care Med.* – 2000. – №28. – P.2022-2025.
22. Marinella M.A. Refeeding syndrome and hypophosphatemia // *J. Intensive. Care Med.* – 2005. – №20. – P.155-159.
23. Polderman K.H. Hypophosphatemia and hypomagnesemia induced by cooling in patients with severe head injury / Polderman K.H., Peerdeman S.M., Girbes A.R. // *J. Neurosurg.* – 2001. – №94. – P.697-705.
24. Troyanov S. Phosphate addition to hemodiafiltration solutions during continuous renal replacement therapy / Troyanov S., Geadah D., Ghannoum M. // *Intensive Care Med.* – 2004. – №30. – P.1662-1665.
25. English P., Williams G. Hyperglycaemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus // *Postgrad Med J.* – 2004. – №80. – P.253-261.
26. Buell J.F. The clinical implications of hypophosphatemia following major hepatic resection or cryosurgery / Buell J.F., Berger A.C., Plotkin J.S. // *Arch. Surg.* – 1998. – №133. – P.757-761.
27. Kruse J.A. Hypophosphatemia in critically ill patients: incidence and associations / Kruse J.A., Al-Douhaji M., Carlson R.W. // *Crit. Care Med.* – 1992. – №20. – P.S104.
28. Marik P.E., Bedigian M.K. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit: a prospective study // *Arch. Surg.* – 1996. – №131. – P.1043-1047.
29. Milionis H.J. Acid-base and electrolyte disturbances in patients with hypercalcemia / Milionis H.J., Rizos E., Liamis G. // *South. Med. J.* – 2002. – №95. – P.1280-1287.
30. Dominguez-Roldan J.M. Electrolytic disorders, hyperosmolar states, and lactic acidosis in brain-dead patients / Dominguez-Roldan J.M., Jimenez-Gonzalez P.I., Garcia-Alfaro C. // *Transplant Proc.* – 2005. – №37. – P.1987-1989.
31. Betro M.G., Pain R.W. Hypophosphataemia and hyperphosphataemia in a hospital population // *Br. Med. J.* – 1972. – №1. – P.273-276.
32. Larsson L. Severe hypophosphatemia: a hospital survey / Larsson L., Rebel K., Sorbo B. // *Acta Med Scand.* – 1983. – №214. – P.221-223.
33. King A.L. Severe hypophosphatemia in a general hospital population / King A.L., Sica D.A., Miller G. // *South. Med. J.* – 1987. – №80. – P.831-835.

34. Camp M.A., Allon M. Severe hypophosphatemia in hospitalized patients // *Miner Electrolyte Metab.* – 1990. – №16. – P.365-368.
35. Hoffmann M. Hypophosphatemia at a large academic hospital in South Africa / Hoffmann M., Zemlin A.E., Meyer W.P. // *J. Clin. Pathol.* – 2008. – №61. – P.1104-1107.
36. Aubier M. Effect of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure / Aubier M., Murciano D., Lecocguic Y. // *N. Engl. J. Med.* – 1985. – №313. – P.420-424.
37. Gravelyn T.R. Hypophosphatemia-associated respiratory muscle weakness in a general inpatient population / Gravelyn T.R., Brophy N., Siegert C. // *Am. J. Med.* – 1988. – №84. – P.870-876.
38. Hypophosphatemia as a cause of failed weaning: the importance of metabolic factors / Agusti A.G., Torres A., Estopa R., Agustividal A. // *Crit. Care Med.* – 1984. – №12. – P.142-143.
39. Lichtman M.A. Reduced red cell glycolysis, 2,3-diphosphoglycerate and adenosine triphosphate concentration, and increased hemoglobin-oxygen affinity caused by hypophosphatemia / Lichtman M.A., Miller D.R., Cohen J. // *Ann. Intern. Med.* – 1971. – №74. – P.562-568.
40. Larsen V.H. Erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate depletion associated with hypophosphatemia detected by routine arterial blood gas analysis / Larsen V.H., Waldau T., Gravesen H. // *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* – 1996. – №224. – P.83-87.
41. Clerbaux T. Reestimation of the effects of inorganic phosphates on the equilibrium between oxygen and hemoglobin / Clerbaux T., Detry B., Reynaert M. // *Intensive Care Med.* – 1992. – №18. – P.222-225.
42. O'Connor L.R. Effect of hypophosphatemia on myocardial performance in man / O'Connor L.R., Wheeler W.S., Bethune J.E. // *N. Engl. J. Med.* – 1977. – №297. – P.901-903.
43. Brautbar N. Effects of phosphate depletion on the myocardium / Brautbar N., Baczynski R., Carpenter C. // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 1982. – №151. – P.199-207.
44. Ognibene A. Ventricular tachycardia in acute myocardial infarction: the role of hypophosphatemia / Ognibene A., Ciniglio R., Greifenstein A. // *South. Med. J.* – 1994. – №87. – C.65-69.
45. Schwartz A. Association between hypophosphatemia and cardiac arrhythmias in the early stages of sepsis / Schwartz A., Gurman G., Cohen G. // *Eur. J Intern. Med.* – 2002. – №13. – P.434.

**А.А.Галушко**

**Гипофосфатемия у пациентов отделений интенсивной терапии: обзор литературы и собственный опыт  
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика**

**Резюме.** Гипофосфатемия – один из частых электролитных расстройств, для развития которого у критически больных пациентов есть много причин.

Мы проанализировали базу данных Medline с целью идентификации статей, которые содержали бы в качестве одного из ключевых слов «гипофосфатемия» за последние 40 лет. Результаты были ограничены статьями на английском языке и статьями об исследованиях у людей. Этот поиск дал 1665 статей. Все статьи были проанализированы на предмет отношения к критически больным пациентам. На основе изученных статей нами были суммированы сведения о метаболизме фосфатов, отражены основные клинические проявления гипофосфатемии (респираторные, кардиоваскулярные, гематологические, эндокринные, нейромышечные), обсуждены проблемы взаимосвязи гипофосфатемии и летальности у пациентов отделений интенсивной терапии (ОИТ). Представлен анализ способов диагностики и коррекции гипофосфатемии, а также собственный опыт лечения гипофосфатемии у пациентов ОИТ.

**Ключевые слова:** гипофосфатемия, отделение интенсивной терапии, критически больные пациенты.

**O. A. Halushko**

### **Hypophosphatemia in patients of intensive care units: a literature review and our own experience**

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education**

**Summary.** Hypophosphatemia is one of the most common electrolyte disorders and there are many different causes for the development of it. We analyzed the Medline database to identify the articles that could contain "hypophosphatemia" as one of the key words for the last 40 years. The results were limited to English language articles and articles on the human research. This search gave 1665 articles. All the articles were reviewed for the purpose of relevance to critically ill patients. Based on the studied articles we have summarized the information on the metabolism of phosphate; there were reflected the main clinical manifestations of hypophosphatemia (respiratory, cardiovascular, hematologic, endocrine, neuromuscular); there were discussed the issues of correlation of hypophosphatemia and mortality in patients of the intensive care units (ICUs). The analysis of methods of diagnosis and correction of hypophosphatemia and our own experience of treating patients with hypophosphatemia of the ICU is presented.

**Key words:** hypophosphatemia, ICU, critically ill patients.

**Відомості про автора:**

**Галушко Олександр Анатолійович** - доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, Київ, вул.Дорогожицька,9, тел.: (044) -518-41-57.