

УДК 616-089.5

DOI

**ГІПОФОСФАТЕМІЯ ЯК УСКЛАДНЕННЯ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ:
КЛІНІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ, ДІАГНОСТИКА І КОРЕКЦІЯ**

Галушко О.А., Сіліна Т.М., Титова Т.А., Погоріла О.І., Кухарська Н.Г.

Гіпофосфатемія (ГФЕ) – один з частих електролітних розладів, для розвитку якого в періопераційному періоді є багато причин. Було проаналізовано базу даних Medline з метою ідентифікування статей, які містили одне з ключових слів «гіпофосфатемія» за останні 20 років. До пошуку включили клінічні та експериментальні дослідження, огляди та повідомлення про клінічні випадки за умов наявності англomовного резюме. Цей пошук дав 1684 публікації.

На основі вивчених статей були підсумовані відомості про клінічну фізіологію фосфатів, вплив ГФЕ на перебіг періопераційного періоду. Авторами представлений власний досвід діагностики і лікування ГФЕ. Загалом визначення

рівнів фосфатів проведено у 328 хворих, що перенесли хірургічні втручання у операційних різного хірургічного профілю. Найбільш висока частота ГФЕ спостерігалася у опікових хворих (23,08%), після нейрохірургічних (17,94%) та абдомінальних (17,64%) оперативних втручань. Встановлено, що корекцію ГФЕ важкого ступеня доцільно проводити внутрішньовенним введенням препарату D-фруктозо-1,6-дифосфату натрію. Після проведеної внутрішньовенної корекції рівень фосфатемії стабілізувався до реферативних значень, що співпало з клінічним покращенням стану пацієнтів.

Ключові слова: періопераційний період, ускладнення, гіпофосфатемія, фізіологія, діагностика.

UDC 616-089.5

DOI

**HYPOPHOSPHATEMIA AS A COMPLICATION OF THE PERIOPERATIVE PERIOD:
CLINICAL PHYSIOLOGY, DIAGNOSIS AND CORRECTION**

Halushko O.A., Silina T.M., Tytova T.A., Pohorila O.I., Kuharska N.G.

Hypophosphatemia (HPE) is one of the frequent electrolyte disorders, for the development of which there are many reasons in the perioperative period. The Medline database was analyzed to identify articles containing hypophosphatemia as one of the keywords in the last 20 years. Clinical and experimental studies, reviews, and clinical case reports were included in the search, provided they had an English-language abstract. This search has received 1684 publications. Based on the studied articles, information on the clinical physiology of phosphates, the effect of HPE on the course of the perioperative period was summarized. The authors present their own experience of diagnosing and treating HPE. In total, determination of phosphate levels was carried out in 328 patients who underwent surgery in

operating rooms of various surgical profiles. The highest frequency of HPE was observed in burn patients (23.08%), after neurosurgical (17.94%) and abdominal (17.64%) surgical interventions. It has been established that the correction of severe HPE is expedient to be carried out by intravenous administration of sodium D-fructose-1.6-diphosphate. After the intravenous correction, the level of phosphatemia stabilized to reference values, which coincided with the clinical improvement of the patients' condition.

Key words: perioperative period, complications, hypophosphatemia, clinical physiology, diagnosis, correction.

У багатьох пацієнтів хірургічних стаціонарів у період від передопераційного огляду до виписки на післяопераційну реабілітацію можуть виникати певні особливості перебігу захворювання та ускладнення. Деякі з них мають маніфестний характер і яскраву клініку (больовий синдром, ранова інфекція, лихоманка

тощо) [1]. Але є й такі процеси, які розвиваються поступово, приховано, проте можуть приводити до тяжких наслідків і навіть погіршувати загальні результати лікування. Причиною цих порушень є як сама хірургічна патологія (наприклад, перитоніт, кишкова непрохідність, пілородуоденальний стеноз), так і наявна у хворого супутня патологія (декомпенсований цукровий діабет, серцева

недостатність тощо). Одним з прихованих порушень є гіпофосфатемія (ГФЕ), яка часто розвивається непомітно для хворого і лікаря, маскується за клінічною картиною основного захворювання, проте несе приховану небезпеку розвитку тяжких ускладнень [2]. Водночас залишаються точно не встановленими частота виникнення ГФЕ у хворих у періопераційному періоді, об'єми та способи її корекції, ефективність та безпечність такої терапії.

Для того щоб спробувати дати відповідь на поставлені питання, було проведено дослідження бази даних Medline з метою ідентифікування статей, які містили б одне з ключових слів «гіпофосфатемія».

За останні 20 років (з 1 серпня

2002 по 1 серпня 2022 року) цей пошук дав 3196 статей. До пошуку включили клінічні та експериментальні дослідження, огляди та повідомлення про клінічні випадки за умови наявності англomовного резюме. У разі обмеження вибірки зазначеними умовами були отримані посилання на 1684 публікації. Усі статті були

проаналізовані на предмет відношення до хворих у періопераційному періоді. Ці публікації були досліджені особливо детально. Натомість, статті про хронічну гіпофосфатемію (наприклад, внаслідок спадкових гіпофосфатемічних синдромів) були виключені.

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

Клінічна фізіологія фосфату та причини гіпофосфатемії у хворих у періопераційному періоді

Фосфор є суттєво важливим елементом для всіх живих клітин з різноманітними фізіологічними функціями (табл. 1) [3].

Баланс фосфату є наслідком комплексної взаємодії між поступленням та видаленням фосфату. Нормальні рівні сироваткового фосфату – від 0,80 до 1,45 ммоль/л (2,5–4,5 мг/дл). Близько 300 мг фосфатів надходить та втрачається з кісток щодня. Надмірна втрата або порушення надходження фосфатів у кістки супроводжується остеомалаяцією. Метаболізм фосфору в кістках детермінується багатьма факторами (паратгормоном, вітаміном D, статевими гормонами, кислотно-основним станом, запальним процесом) [4]. Особливості фосфорного гомеостазу представлені на рис. 1.

Гіпофосфатемія

Незважаючи на важливість функцій сполук фосфору в організмі, рутинного визначення вмісту цього мікроелементу в періопераційному періоді у сироватці крові не проводять. Саме тому ГФЕ, яка інтраопераційно виникає з частотою від 44,8% до 63% [5], часто залишається незафіксованою. Оскільки фосфати є сво

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

Форма Функція

Гідроксиапатит Функція кістки

Фосфоліпіди Структура кліткових мембран

Аденозинтрифосфат (АТФ) та

креатинфосфат

Запаси енергії та метаболізм

Нуклеїнові кислоти та нуклеопротейни

Генетична трансляція

Фосфориляція протеїнів Ключовий регуляторний механізм; активація ензимів, активація кліткового сигнального каскаду

2,3-Діфосфогліцерат Модуляція вивільнення кисню гемоглобіном

Неорганічний фосфат Кисотно-лужний буфер

Рис. 1. Фосфорний гомеостаз

(адаптовано за [7])

36 Клінічна анестезіологія, інтенсивна терапія та медицина невідкладних станів, № 1 (19), 2023

є рідним субстратом для АТФ-залежних метаболічних процесів, гіпофосфатемія у періопераційному періоді є суттєвим фактором, який впливає на результат хірургічного втручання. «Пропущене» інтраопераційне зниження вмісту фосфору, особливо під час великих кардіохірургічних та абдомінальних втручань, може спричинити ускладнення у післяопераційному періоді [5].

Гіпофосфатемією називають зменшення вмісту фосфору у сироватці крові нижче звичайного рівня (менше 2,5 мг/дл або 0,8 ммоль/л для дорослих) [6]. У нормі рівень фосфору у плазмі крові становить 0,80–1,45 ммоль/л. Залежно від рівня фосфатів у плазмі крові розрізняють легку (0,65–0,80 ммоль/л), помірну

(0,32–0,65 ммоль/л) та важку (< 0,32 ммоль/л) гіпофосфатемію [2]. Частота ГФЕ у загальній популяції госпіталізованих пацієнтів становить 0,2–2,2%, проте в певних когортах хворих може траплятися у більш як 21,5% випадків [6]. ГФЕ іноді виникає за відсутності дефіциту фосфору в клітинах, але її розвиток, як правило, асоціюють з істинним виснаженням запасів фосфору в організмі.

Гіпофосфатемія може виникати внаслідок трьох механізмів [3, 7]:

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

Зменшення інтестинального поглинання фосфату рідко викликає гіпофосфатемію. Так само й низькофосфатна дієта, яка підвищує ниркову реабсорбцію та підвищує інтестинальне всмоктування фосфату.

Перерозподіл через мембрану клітини – найбільш загальна причина ГФЕ у періопераційному періоді і може бути викликана численними клінічними станами [3, 4]:

- індуковане респіраторним алкалозом збільшення внутрішньоклітинного рН призводить до активізації гліколізу, що потребує входження в клітину глюкози і фосфату [8];
- 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;
- поглинання фосфату клітинами підвищується за певних специфічних умов, таких як синдром голодної кістки 1, та в разі хвороб зі швидкою проліферацією клітин, наприклад, гостра лейкемія [9];
- ниркове виділення фосфату підвищується у разі метаболічного ацидозу та застосування багатьох ліків, таких як сечогінні, глюкокортикоїди, аміноглікозиди, антиретровірусні та протипухлинні препарати [10].

Причинами ГФЕ в післяопераційному періоді можуть бути численні перелічені фактори та їх комбінації. Це особливо стосується великої хірургії, як наприклад, кардіохірургія чи хірургія черевної аорти.

1 Синдром голодної кістки (Hungry-bone syndrome) – гіпокальціємія, що виникає після оперативного втручання з приводу гіперпаратіроїдизму (ГПТ) у пацієнтів з тяжким тривалим захворюванням (вторинний або третинний ГПТ за ниркової недостатності). Сироватковий кальцій швидко депонується в кістках. Цей синдром також зрідка трапляється після корекції довготривалого метаболічного ацидозу або після тироїдектомії з приводу гіпертіроїдизму.

Clinical Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, № 1 (19), 2023 37

Залежність між рівнем сполук фосфору у крові та частотою розвитку кардіопульмональних ускладнень після хірургічних втручань на печінці була виявлена

ще наприкінці ХХ століття [11]. Автори опублікованого у 2014 році у США аналізу 749 випадків гепатектомії (major hepatectomy) зазначають, що підвищення рівня

фосфору >2,4 мг/дл на 2-у добу після операції та зниження до критичного рівня на 3-ю добу достовірно пов'язані з розвитком печінкової недостатності [12].

Велике значення підтримці нормального вмісту фосфору надають протоколи ERAS з гепатобіліарної хірургії. У 2017 році Susanne G. Warner та співавтори, провівши огляд літературних джерел та самостійно проаналізувавши 125 клінічних випадків резекції печінки різної складності та часткової гепатектомії, пропонують маркером подальшого одужання використовувати періопераційну концентрацію фосфатів у крові. У разі резекції печінки ГФЕ <1,5 мг/дл асоційована зі

збільшенням частоти інфекційних ускладнень [13]. Якщо вміст фосфатів нижчий 1,0 мг/дл, ризик кардіопульмональних ускладнень, кровотечі та печінкової недостатності у післяопераційному періоді суттєво вищий [11].

Цікавим є ретроспективне обсерваційне ревью Esther Garazi, et al. (2015), що охопило 8 випадків гіперглікемії, резистентної до інсулінотерапії, у хворих після кардіохірургічних операцій із застосуванням апарату штучного кровообігу.

Гіперглікемію вдалося ліквідувати корекцією гіпофосфатемії. Автори рекомендують визначати рівень фосфатів у крові у ранньому післяопераційному періоді у разі кардіохірургічних втручань [14].

Важливим аспектом у передопераційній підготовці пацієнтів є корекція анемії. Однією з порівняно нових методик, яка набуває все більшої популярності, є застосування внутрішньовенних та пероральних препаратів заліза (Patient's Blood

Management протоколи). У нещодавно опублікованих дослідженнях автори звертають увагу на досить типові ускладнення терапії препаратами заліза – гіпофосфатемію, від легкої асимптоматичної до тяжкої [15]. Розвиток гіпофосфатемії

пов'язують зі зростанням рівня у крові фактора росту фібробластів-23 (FGF-23).

Найвищий ризик розвитку такого ускладнення має прийом препаратів заліза (залісної карбоксимальтози, полімальтози заліза та сахаризованого оксиду заліза) [15].

Гіпофосфатемія виникає у значній кількості пацієнтів, що перенесли трансплантацію нирки. У багатьох пацієнтів цей стан спостерігається протягом усього періоду функціонування трансплантату і вірогідно зумовлений уже згаданим

FGF23 (посилює фосфатурію, знижуючи синтез кальцитріолу та накопичується у разі ХХН). Зниження рівня фосфатів у крові спостерігається на 3–4 тижні після операції, особливо у пацієнтів з гострим відторгненням трансплантату та у разі високого доопераційного рівня паратгормону [16]. Причиною такого зниження вмісту фосфору у посттрансплантаційному періоді є посилене його виведення із сечею.

Гостра тяжка гіпофосфатемія часто виникає у хворих на хронічний алкоголізм, але також описана у пацієнтів, що страждають на порушення харчування

(анорексію, булімію тощо), і пацієнтів, що перебувають на парентеральному харчуванні в післяопераційному періоді [17].

Повідомлялося, що гіпофосфатемія часто виникає у травмованих пацієнтів. Нирковий метаболізм фосфату змінений у травмованих пацієнтів, що призводить до неадекватно збільшеної екскреції фосфату. Гіпофосфатемія також

38 Клінічна анестезіологія, інтенсивна терапія та медицина невідкладних станів, № 1 (19), 2023

трапляється у постраждалих від опіків, де фосфат втрачається через шкіру. У пацієнтів з ЧМТ індукція поліурезу може бути погіршуючим фактором [2].

У пацієнтів з недоїданням (мальнутрицією) refeeding синдром може виникати тоді, коли вони отримують (per-) enteral харчування. Синдром характеризується численними метаболічними аномаліями, включаючи виснаження загальних запасів фосфору організму та перерозподіл фосфатів у інтрацелюлярний

простір, що може закінчитися тяжкою гіпофосфатемією [9].

Симптоми гіпофосфатемії

Рівні фосфату сироватки точно не відображують загальні запаси фосфору

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 мультиорганних системах. Симптоми підсумовані в таблиці 2.

Тяжка ГФЕ може спричинити рабдоміоліз, що пов'язано з різким підвищенням вмісту креатинфосфокінази та лактатдегідрогенази в організмі. Цей клінічний синдром (м'язова слабкість, міалгія, міоглобінурія) найчастіше описаний

у хворих з хронічним алкоголізмом, проте трапляються випадки рабдоміолізу й

в інших категорій пацієнтів. Наприклад, S.K. Shah, et al. (2015) описали випадок

рабдоміолізу у 10-річної дівчинки, хворої на цукровий діабет 1 типу, госпіталізованої з приводу діабетичного кетоацидозу. Концентрація фосфатів у плазмі крові

становила 0,256 ммоль/л [19].

Таблиця 2

Симптоми гіпофосфатемії (за Vex S., et al., 2019) [18]

Респіраторні Дисфункція дихальних м'язів:

– гостра дихальна недостатність,

– утруднення у разі відлучення від ШВЛ;

Зниження периферичної доставки кисню.

Кардіоваскулярні Зниження скорочувальної здатності міокарду:

– гостра серцева недостатність,

– збільшення потреби у інотропній підтримці;

Аритмії:

– шлуночкова тахікардія,

– надшлуночкова тахікардія,

– екстрасистолія.

Гематологічні Гемоліз

Дисфункція лейкоцитів

Ендокринні Інсулінорезистентність

Нейром'язові Слабкість скелетних м'язів

Рабдоміоліз

Полінейропатія

Зміни психічного статусу

Епілептичні напади

Енцефалопатія

Центральний мієліноліз моста

Clinical Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, № 1 (19), 2023 39

Респіраторні ефекти

ГФЕ асоціюється з дисфункцією дихальних м'язів, що може призвести до (гострого) ушкодження легень та невдач у разі відлучення від респіратору. 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. 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, ГФЕ також асоціюється зі зниженням оксигенації тканин після корекції рівня 2,3-ДФГ [2].

Кардіоваскулярні ефекти

ГФЕ може призводити до міокардіальної дисфункції та до аритмій. У присутності тяжкої гіпофосфатемії описані випадки тяжкої гострої серцевої недостатності. ГФЕ, що виникала після кардіохірургічних операцій, асоціювалася з більш високою потребою в інотропній підтримці. У разі корекції ГФЕ відбувалося покращення (збільшення) хвилинного об'єму серця (серцевого викиду) [20]. Відомо також, що ГФЕ є значимим предиктором шлуночкової аритмії.

Корекція гіпофосфатемії

У зв'язку з широким поширенням гіпофосфатемії у хворих, які підлягають хірургічному лікуванню, рекомендована часта лабораторна перевірка, особливо в згаданих групах високого ризику. Зазвичай рекомендують коригувати гіпофосфатемію у гіпофосфатемічних пацієнтів за наявності специфічної симптоматики [2; 3]. Тим не менш жодне рандомізоване контрольоване дослідження не вказує на те, що незалежна корекція гіпофосфатемії у безсимптомних пацієнтів покращує наслідки лікування.

Корекція гіпофосфатемії можлива оральним та внутрішньовенним шляхами.

Відповідно, необхідно знати:

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

Внутрішньовенна терапія зазвичай рекомендована у симптомній гіпофосфатемії та рівні фосфату < 0,82 ммоль/л.

Помірна гіпофосфатемія може лікуватися оральним призначенням фосфату.

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 [9]. 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 у періопераційному періоді.

Аналіз власного досвіду

Визначення показників рівню фосфатів у пацієнтів відділення інтенсивної терапії загального профілю було проведено протягом 2019–2021 років у КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» у 328 пацієнтів. Для виявлення та підтвердження ГФЕ хворим проводили комплекс досліджень. Зокрема, крім рівню фосфатів у сироватці крові, визначали рівні магнію, кальцію та калію у сироватці крові. Це пов'язано з такими аргументами:

- гіпомагніємія часто пов'язана з переміщенням фосфатів у клітини;
- гіперкальціємія характерна для первинного гіперпаратирозу;
- у разі певної етіології гіпофосфатемії, такої як алкоголізм та діабетичний кетоацидоз, можливі зміни рівня калію.

У деяких пацієнтів для виключення найчастіших факторів гіпофосфатемії (наприклад, сепсису, печінкової енцефалопатії) проводили відповідні дослідження, включаючи розгорнутий загальний аналіз крові, визначення вмісту лактату та аміаку у сироватці крові. За підозри на наявність дихального алкалозу як етіології ГФЕ визначали склад газів артеріальної крові.

Загалом визначення рівнів фосфатів проведено у 328 хворих, що перенесли хірургічні втручання у операційних різного хірургічного профілю. Розподіл хворих за профілем оперативних втручань і частотою виявлення гіпофосфатемії представлено в табл. 3.

Аналіз таблиці 4 показує, що ГФЕ у середньому виявлялася у 14,33% хворих, обстежених на рівень фосфатемії. При цьому більш висока частота ГФЕ спостерігалася у опікових хворих (23,08%), після нейрохірургічних (17,94%) та абдомінальних (17,64%) оперативних втручань. Натомість, більш рідко ГФЕ траплялася після проктологічних, торакальних та урологічних операцій (близько 7% хворих).

Результати дослідження продемонстрували, що ГФЕ відносно рідко виявлялася в передопераційному періоді – лише у 3,05% хворих. Тоді як у післяопераційному періоді частота ГФЕ становила вже 11,28% ($p < 0,01$, χ^2

). Крім того, виявилось,

що частота виявлення ГФЕ (в тому числі і ГФЕ тяжкого ступеня) зростає протягом перебування хворого у лікарні (рис. 2).

Таблиця 3

Розподіл хворих за профілем оперативних втручань і частотою виявлення гіпофосфатемії

Профіль хірургії

Число

обстежених, n

Виявлено ГФЕ, n(%)

Загалом До операції Після операції

Абдомінальна 68 12 (17,64) 2 (2,94)* 10 (14,70)**

Судинна 27 4 (14,81) 1 (3,70)* 3 (11,11)*

Травматологія 32 3 (9,37) 1 (3,12) 2 (6,25)

Нейрохірургія 78 14 (17,94) 1 (1,28)* 13 (16,66)**

Щелепно-лицьова 19 2 (10,52) 0 (0) 2 (10,52)*

Урологія 14 1 (7,14) 0 (0) 1 (7,14)*

Торакальна 26 2 (7,69) 1 (3,84) 1 (3,84)

Проктологія 27 2 (7,41) 1 (3,70) 1 (3,70)

Оториноларингологія 11 1 (9,09) 0 (0) 1 (9,09)*

Комбустіологія 26 6 (23,08) 3 (11,54) 3 (11,54)

Загалом, n (%) 328 47 (14,33) 10 (3,05)* 37 (11,28)**

Примітки:

1. * – різниця між етапами до та після операції достовірна ($p < 0,05$; χ^2);

2. ** – різниця між етапами до та після операції достовірна ($p < 0,01$, χ^2).

Clinical Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, № 1 (19), 2023 41

Рис. 2. Динаміка виявлення ГФЕ загалом (група 1) та ГФЕ тяжкого ступеня

Як видно з представленого графіка, кількість хворих з уперше виявленою ГФЕ поступово зростала до 8–9 дня перебування у стаціонарі.

Для корекції виявленої гіпофосфатемії всім хворим з рівнем неорганічного

фосфору плазми нижче 0,6 ммоль/л проводилося в/венне введення препаратів

фосфору. У пацієнтів представлених груп використовували внутрішньовенний

препарат D-фруктозо-1,6-дифосфату натрію, який містить 100 мг/мл D-фруктозо-1,6-дифосфат натрію, що еквівалентно 75 мг/мл D-фруктозо-1,6-дифосфорної

кислоти (приблизно 0,47 мг-екв/мл фосфору). Залежно від тяжкості ГФЕ добова

доза коливалася в межах від 70 мг/кг до 120 мг/кг діючої речовини, курс лікування становив 1–2 доби.

Потреби у повторному в/венному введенні препаратів

фосфору не виникало.

Коли рівень фосфору плазми перевищував 0,75 ммоль/л, корекцію продовжували пероральними препаратами фосфору в добовій дозі – 1200–1500 мг/добу.

Необхідно пам'ятати, що на фоні прийому пероральних препаратів фосфору можливий розвиток діареї, що ускладнює корекцію. Тому в деяких випадках можна замість пероральної підтримуючої дози вводити по 500 мг в/в у вигляді інфузії.

Після початку введення фосфатів їх рівень у крові стабілізувався і швидко повертався до референтних значень, що співпало з клінічним покращенням стану хворих.

Висновки:

1. Частота виявлення гіпофосфатемії у хворих у періопераційному періоді становить 14,33%, а в окремих когортах хворих може перевищувати рівень у 20% випадків.

2. Найбільш висока частота ГФЕ спостерігалася у опікових хворих (23,08%), після нейрохірургічних (17,94%) та абдомінальних (17,64%) хірургічних втручань.

3. Протягом перебування у лікарні частота виявлення ГФЕ зростає, тому бажаним є повторне визначення вмісту фосфатів у післяопераційному періоді.

4. Корекцію гіпофосфатемії тяжкого ступеня доцільно проводити внутрішньовенним введенням препаратів фосфатів. Після проведеної внутрішньовенної

42 Клінічна анестезіологія, інтенсивна терапія та медицина невідкладних станів, № 1 (19), 2023
корекції цими речовинами рівень фосфатемії стабілізувався до реферативних значень, що співпало з клінічним покращенням стану пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Zaydfudim V.M. Postoperative complications after major abdominal operations. *Surgery*. 2021 May; 169(5): 1017. DOI: 10.1016/j.surg.2020.10.006.

2. Галушко О.А., Бабак С.І., Болюк М.В. Приховані небезпеки періопераційного періоду: фокус на гіпофосфатемії. *Медицина невідкладних станів*. 2018, № 5(92): 41–48.

3. Gaasbeek A., Meinders A.E. Hypophosphatemia: an update on its etiology and treatment. *Am J Med*. 2005 Oct.;118(10): 1094–101.

4. Tebben PJ. Hypophosphatemia: A Practical Guide to Evaluation and Management. *Endocr Pract*. 2022 Oct.; 28(10): 1091–1099. DOI: 10.1016/j.eprac.2022.07.005.

5. Pagel J.I., Hulde N., Kammerer T., et al. The impact of phosphate-balanced crystalloid infusion on acid-base homeostasis (PALANCE study): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017 Jul. 10; 18(1): 313. DOI: 10.1186/s13063-017-2051-z.

6. Marcucci G., Brandi M.L. Congenital Conditions of Hypophosphatemia Expressed in Adults. *Calcif Tissue Int*. 2021 Jan.; 108(1): 91–103. DOI: 10.1007/s00223-020-00695-2.

7. Amanzadeh J., Reilly R.F. Jr. Hypophosphatemia: an evidence-based approach to its clinical consequences and management. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006; 2: 136–148.

8. Morimoto Y., Ishiguro T., Uozumi R., Takano K., Kobayashi Y., Kobayashi Y., Shimizu Y., Takayanagi N. Significance of Hypophosphatemia in Patients with Pneumonia. *Intern Med*. 2022; 61(7): 979-988. DOI: 10.2169/internalmedicine.6949-20.

9. Runde J., Sentongo T. Refeeding Syndrome. *Pediatr Ann.* 2019 Nov. 1; 48(11): e448–e454. DOI: 10.3928/19382359-20191017-02.
 10. Megapanou E., Florentin M., Milionis H., Elisaf M., Liamis G. Drug-Induced Hypophosphatemia: Current Insights. *Drug Saf.* 2020 Mar.; 43(3): 197–210. DOI: 10.1007/s40264-019-00888-1.
 11. George R., Shiu M.H. Hypophosphatemia after major hepatic resection. *Surgery.* 1992; 111(3): 281–286.
 12. Malcolm Squires M.H. 3rd, Dann G.C., Lad N.L., et al. Hypophosphataemia after major hepatectomy and the risk of post-operative hepatic insufficiency and mortality: an analysis of 719 patients. *HPB (Oxford).* 2014 Oct.; 16(10): 884–91. DOI: 10.1111/hpb.12276.
 13. Warner S.G., Jutric Z., Nisimova L., et al. Early recovery pathway for hepatectomy: data-driven liver resection care and recovery. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2017; 6: 297–311.
 14. Esther Garazi, Suzanne Bridge, Anthony Caffarelli, et al. Acute Cellular Insulin Resistance and Hyperglycemia Associated with Hypophosphatemia After Cardiac Surgery. *A&A Case Reports.* 2015; 4: 22–25.
 15. Zoller H., Schaefer B., Glodny B. Iron-induced hypophosphatemia: an emerging complication. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2017, 26: 266–275. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000329.
 16. Vangala C., Pan J., Cotton R.T., Ramanathan V. Mineral and bone disorders after kidney transplantation. *Front. Med.* 2018, 5: 211. DOI: 10.3389/fmed.2018.00211.
 17. Uetz M.J., Knapp C.D., Ives S.T. Hypophosphatemia in a patient with an eating disorder. *Cleve Clin J Med.* 2022 Nov. 1; 89(11): 625–629. DOI: 10.3949/ccjm.89a.21074.
 18. Bex S., Mollard F., Stirnemann J. Que faire de l’hypophosphatémie? Diagnosis and treatment of hypophosphatemia. *Rev Med Suisse.* 2019 Oct. 16; 15(667): 1871–1875. French. PMID: 31617975.
 19. Shah S.K., Shah L., Bhattarai S., Giri M. Rhabdomyolysis Due to Severe Hypophosphatemia in Diabetic Ketoacidosis. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2015. No. 53: 137–140.
 20. Cohen J., Kogan A., Sahar G., Lev S., Vidne B., Singer P. Hypophosphatemia following open heart surgery: incidence and consequences. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004; 26: 306–310.
- Clinical Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, № 1 (19), 2023 43*

REFERENCES

1. Zaydfudim V.M. Postoperative complications after major abdominal operations. *Surgery.* 2021 May;169(5):1017. DOI: 10.1016/j.surg.2020.10.006.
2. Galushko O.A., Babak S.I., Bolyuk M.V. Hidden dangers of the perioperative period: focus on hypophosphatemia. *Emergency medicine.* 2018, No. 5(92): 41–48.
3. Gaasbeek A., Meinders A.E. Hypophosphatemia: an update on its etiology and treatment. *Am J Med.* 2005 Oct.; 118(10):1094–101.
4. Tebben P.J. Hypophosphatemia: A Practical Guide to Evaluation and Management. *Endocr Pract.* 2022 Oct.; 28(10):1091–1099. DOI: 10.1016/j.eprac.2022.07.005.
5. Pagel J.I., Hulde N., Kammerer T., et al. The impact of phosphate-balanced crystalloid infusion on acid-base homeostasis (PALANCE study): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2017 Jul. 10; 18(1):313. DOI: 10.1186/s13063-017-2051-z.

6. Marcucci G., Brandi M.L. Congenital Conditions of Hypophosphatemia Expressed in Adults. *Calcif Tissue Int.* 2021 Jan.; 108(1):91–103. DOI: 10.1007/s00223-020-00695-2.
7. Amanzadeh J., Reilly R.F. Jr. Hypophosphatemia: an evidence-based approach to its clinical consequences and management. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006; 2:136–148.
8. Morimoto Y., Ishiguro T., Uozumi R., Takano K., Kobayashi Y., Kobayashi Y., Shimizu Y., Takayanagi N. Significance of Hypophosphatemia in Patients with Pneumonia. *Intern Med.* 2022; 61(7):979–988. DOI: 10.2169/internalmedicine.6949-20.
9. Runde J., Sentongo T. Refeeding Syndrome. *Pediatr Ann.* 2019 Nov. 1; 48(11):e448-e454. DOI: 10.3928/19382359-20191017-02.
10. Megapanou E., Florentin M., Milionis H., Elisaf M., Liamis G. Drug-Induced Hypophosphatemia: Current Insights. *Drug Saf.* 2020 Mar.; 43(3):197–210. DOI: 10.1007/s40264-019-00888-1.
11. George R., Shiu M.H. Hypophosphatemia after major hepatic resection. *Surgery.* 1992; 111(3):281–286.
12. Malcolm Squires M.H. 3rd, Dann G.C., Lad N.L., et al. Hypophosphataemia after major hepatectomy and the risk of postoperative hepatic insufficiency and mortality: an analysis of 719 patients. *HPB (Oxford).* 2014 Oct.; 16(10):884–91. DOI: 10.1111/hpb.12276.
13. Warner S.G., Jutric Z., Nisimova L., et al. Early recovery pathway for hepatectomy: data-driven liver resection care and recovery. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2017; 6:297–311.
14. Esther Garazi, Suzanne Bridge, Anthony Caffarelli, et al. Acute Cellular Insulin Resistance and Hyperglycemia Associated with Hypophosphatemia After Cardiac Surgery. *A&A Case Reports.* 2015; 4:22–25.
15. Zoller H., Schaefer B., Glodny B. Iron-induced hypophosphatemia: an emerging complication. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2017, 26: 266–275. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000329.
16. Vangala C., Pan J., Cotton R.T., Ramanathan V. Mineral and bone disorders after kidney transplantation. *Front. Med.* 2018, 5:211. DOI: 10.3389/fmed.2018.00211.
17. Uetz M.J., Knapp C.D., Ives S.T. Hypophosphatemia in a patient with an eating disorder. *Cleve Clin J Med.* 2022 Nov. 1; 89(11):625–629. DOI: 10.3949/ccjm.89a.21074.
18. Bex S., Mollard F., Stirnemann J. Que faire de l’hypophosphatémie? [Diagnosis and treatment of hypophosphatemia]. *Rev Med Suisse.* 2019 Oct. 16; 15(667):1871–1875. French. PMID: 31617975.
19. Shah S.K., Shah L., Bhattarai S., Giri M. Rhabdomyolysis Due to Severe Hypophosphatemia in Diabetic Ketoacidosis. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2015. No. 53: 137–140.
20. Cohen J., Kogan A., Sahar G., Lev S., Vidne B., Singer P. Hypophosphatemia following open heart surgery: incidence and consequences. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004; 26:306–310.

Рецензент С.І. Воротинцев, дата рецензії 01.12.202