

Оглавление

Вступление.....	8
-----------------	---

ЧАСТЬ I

Законы природы и единицы измерения	9
--	---

I.1 Вступление к первой части	10
I.2 Размеры	11
I.3 Атомная единица массы	12
I.4 Единицы измерения количества вещества	13
I.5 Объём и Масса	14
I.6 Растворы ионные, неионные, коллоидные	15
I.7 Концентрация	16
I.8 Диффузия	18
I.9 Осмос	20
I.10 Осмотическая концентрация или отчего зависит осмотическое давление?	24
I.11 В чем сложность?	27
I.12 Измерение осмолярности и осмоляльности в клинической практике	29

ЧАСТЬ II

Физиология обмена жидкости и электролитов	33
---	----

II.1 Статические показатели водно-электролитного обмена	34
II.1.1 Жидкости организма	34
II.1.2 Количество воды в организме	34
II.1.3 Взаимоотношения трёх основных компартментов	36
II.1.3.1 Распределение жидкости в организме	36
II.1.3.2 Три главных компартмента (ограниченных пространства) заполненных жидкостью	38
II.1.3.3 Внутрисосудистое пространство	39
II.1.3.4 Внутриклеточное пространство	40
II.1.3.5 Интерстициальное пространство	41
II.1.3.6 Внеклеточная жидкость	42
II.1.4 Состав внеклеточной и внутриклеточной жидкости	43
II.1.4.1 Различия в составе плазмы и интерстициальной жидкости	46
II.1.4.2 Внутриклеточная жидкость и межклеточная жидкость	47
II.1.5 Этапный эпикриз по статическим показателям водно-электролитного обмена	49

II.2. Обмен жидкостью между капиллярами и интерстицием	50
--	----

II.2.1 Интерстиций	50
II.2.1.1 Структура интерстициального пространства	50
II.2.1.2 Свободная жидкость в интерстиции	53
II.2.2 Капилляры	54
II.2.2.1 Устройства капилляра	54
II.2.3 Давление крови в сосудистой системе	57
II.2.4 Микроциркуляция	61
II.2.4.1 Артериолы и метартериолы или, что у нас между артериями и капиллярами?	61
II.2.4.2 Микроциркуляция или капиллярный кровоток	62
II.2.4.3 Вазомоция	64
II.2.5 Движение жидкости на границе капилляр-интерстиций	66
II.2.5.1 Диффузия	66
II.2.5.2 Пиноцитоз	68
II.2.5.3 Фильтрация и реабсорбция	69
II.2.5.4 Закон Старлинга для капилляра	74
II.2.5.4.1 Коэффициент фильтрации	75
II.2.5.4.2 Коэффициент осмотического отражения Ставрмана	75
II.2.5.4.3 Гидростатическое давление в капилляре	76
II.2.5.4.4 Гидростатическое давление тканей	76
II.2.5.4.5 Коллоидно-осмотическое давление в капилляре	76
II.2.5.4.6 Коллоидно-осмотическое давление в интерстиции	78
II.2.5.4.7 Взаимодействие сил Старлинга	79
II.2.6 Лимфатическая система	82
II.2.6.1 Лимфатическая система и интерстициальное пространство	82
II.2.6.2 Структура лимфатической системы	83
II.2.6.3 Концентрация белка в интерстициальной жидкости	85
II.2.6.4 Удаление белка из интерстициального пространства	86
II.3 Обмен жидкостью между клеткой и интерстициальным пространством	87
II.3.1 Клеточная мембрана	87
II.3.2 Транспорт веществ через клеточную мембрану	94
II.3.2.1 Диффузия через липидный бислой	94
II.3.2.2 Активный транспорт	98
II.3.2.3 Активный транспорт через клеточный слой	105
II.4 Кишечник, вода и электролиты	106
II.5 Почки	116
II.5.1 Устройство и кровоснабжение почек	116
II.5.1.1 Кровоснабжение почки	118
II.5.1.2 Устройство нефрона	120

II.5.2 Клубочек	121
II.5.2.1 Клубочковый фильтр	122
II.5.2.2 Силы Старлинга по отношению к капилляру почечного клубочка	123
II.5.2.3 Юкстагломерулярный аппарат	125
II.5.2.4 Управление фильтрационным давлением	125
II.5.2.5 Резюме по клубочковой фильтрации	128
II.5.3 Переходим к реабсорбции	129
II.5.4 Проксимальный извитой каналец	131
II.5.5 Петля Генле	136
II.5.5.1 Нисходящий отдел петли Генле	136
II.5.5.2 Восходящий отдел петли Генле	137
II.5.5.3 Петля Генле и противоточный концентратор	139
II.5.6 Дистальный извитой каналец	142
II.5.7 Конечный отдел дистального канальца и корковый отдел собирательной трубочки	144
II.5.8 Собирательный проток	146
II.5.9 Концентрирование мочи	147
II.5.10 АДГ – он же Вазопрессин	149
II.5.11 Рециркуляция мочевины	153
II.5.12 Оценка функции почек по клиренсу	157
II.5.13 Альдостерон	161
II.5.14 Коррекция вторичного гиперальдостеронизма	165
II.5.15 Натрийуретические пептиды	168
II.5.16 Мочегонные средства или диуретики	171
II.6 Регуляция водно-электролитного баланса	186
II.7 Регуляция объёма клетки в норме и при патологии	194
II.8 Гемато-энцефалический и гемато-ликворный барьеры	204

ЧАСТЬ III

Водно-электролитные нарушения и синдромы

III.1 Отёк мозга или "Что позволено Юпитеру, – не позволено быку"	220
III.2 Два типа фатального повреждения клеток при нарушениях осмолярности	224
III.3 Понтинный миелинолиз и осмотический демиелинизирующий синдром	227
III.4 Варианты нарушения гомеостаза воды и натрия	234
III.5 Гипернатриемия	238
III.6 Гипонатриемия	253

ЧАСТЬ IV

Водно-электролитные нарушения и синдромы при разной патологии

IV.1 Водно-электролитные нарушения у пациентов с субарахноидальными кровоизлияниями	276
IV.2 Водно-электролитные нарушения у пациентов при тяжелой черепно-мозговой травме	280
IV.3 Водно-электролитные нарушения (ВЭН) при опухолях головного мозга	284

ЧАСТЬ V

Нарушения обмена калия, кальция, магния и фосфора

V.1 Нарушения обмена калия	300
V.1.1 Гиперкалиемия	300
V.1.2 Гипокалиемия	304
V.2 Нарушения метаболизма кальция	307
V.2.1 Гиперкальциемия	308
V.2.1 Гипокальциемия	310
V.3 Нарушения гомеостаза магния	313
V.3.1 Гипермагнезиemia	313
V.3.2 Гипомагнезиemia	314
V.4 Нарушения метаболизма фосфора	316
V.4.1 Гипофосфатемия	317
V.4.1 Гиперфосфатемия	320

Список литературы

Предметный указатель

I.3 Атомная единица массы

Атомная единица массы (обозначение а.е.м.), она же дальтон, – внесистемная единица массы, применяемая для масс молекул, атомов, атомных ядер и элементарных частиц. Атомная единица массы выражается через массу нуклида (ядра) углерода ^{12}C и равна $1/12$ массы этого нуклида.

Рекомендована к применению ИЮПАП в 1960 и ИЮПАК в 1961 годах. Официально рекомендованными являются англоязычные термины - atomic mass unit (a.m.u.) и более точный – unified atomic mass unit (u.a.m.u.) (универсальная атомная единица массы).

$$1 \text{ а. е. м.} \approx 1,660\,540\,2(10) \times 10^{-27} \text{ кг} = 1,660\,540\,2(10) \times 10^{-24} \text{ г.}$$

Атомная единица массы (1 а.е.м.) – это величина, обратная числу Авогадро, то есть $1/N_A$. Такой выбор атомной единицы массы удобен тем, что молярная масса данного элемента, выраженная в граммах на моль, в точности совпадает с массой этого элемента, выраженной в а.е.м.

Если говорить проще, атомная единица массы – это масса одного протона или нейтрона (масса этих частиц одинакова). Именно поэтому несмотря на то, что в разные времена атомную массу выражали как: $1/16$ массы атома нуклида кислорода ^{16}O , массу нуклида водорода-1 или $1/12$ массы нуклида углерода ^{12}C – эти определения идентичны и взаимозаменяемы.

I.4 Единицы измерения количества вещества

Вещество состоит из молекул, а молекула – это самая малая часть вещества, обладающая его свойствами. Когда мы говорим о количестве вещества, нужно ответить на вопрос: «Сколько молекул?». Количество вещества измеряют в молях.

Количество вещества измеряют в молях.

Моль (mol) – это количество вещества, в котором содержится N_A частиц (молекул, атомов, ионов, или любых других тождественных структурных частиц).

N_A это постоянная Авогадро, равная количеству атомов в 12 граммах углерода. Таким образом, количество частиц в одном моле любого вещества постоянно и равно числу Авогадро N_A .

$$N_A = 6,022\,141\,79(30) \times 10^{23}.$$

Моль – это количество вещества, масса которого, выраженная в граммах, численно равна его молекулярной массе.

Для атомов и ионов величину, аналогичную молю, называют грамм-атомом (г-атом) и грамм-ионом (г-ион). В соответствии с этой терминологией, моль является грамм-молекулой сложного вещества.

В клинической практике количество вещества измеряют в миллимолях. Миллимоль – это одна тысячная часть моля. Ммоль (mmol) = 10^{-3} моль



Главное не забывать графа Амедео Авогадро (Lorenzo Romano Amedeo Carlo Avogadro di Quaregna e Cerreto) и число Авогадро $N_A = 6,022\,141\,79(30) \times 10^{23}$

1.5 Объём и Масса

Практика нашей жизни такова, что мы поступаем не «как правильно», а «как удобно» и измеряем количество вещества в единицах массы (килограммах) или объёма (литрах).

Масса – это мера инертности тел.

В клинической практике массу измеряют в граммах(г) или килограммах(кг)

Объём – количественная характеристика пространства, занимаемого телом или веществом. **Объём** – это мера пространства.

В клинической практике объём измеряют в литрах

Литр(л) равен 1 кубическому дециметру (дм³).

Масса и объём взаимосвязаны через плотность. Плотность – это отношение массы тела (m) к его объёму (V)

Для жидких и твердых тел плотность постоянна, они несжимаемы, поэтому, при измерениях количества можно массу заменить объёмом. Например, масса литра воды – один килограмм. Плотность газа зависит от температуры и давления, поэтому, если нужно выразить количество газа через объём обязательно указывать температуру и давление.

Одинаковые массы или объёмы разных веществ, например: KCl и NaCl, содержат разное количество молекул. Чтобы получилось одинаковое количество молекул, а при растворении – количество ионов, нужно измерять количество вещества в молях.

1.6 Растворы ионные, неионные, коллоидные

Все жидкие среды организма являются сложными растворами содержащими ионы, недиссоциирующие молекулы и коллоидные частицы.

Раствор – гомогенная смесь, образованная не менее чем двумя компонентами, один из которых называется растворителем, а другой растворимым веществом. Каждый из компонентов раствора равномерно распределён в массе другого в виде молекул, атомов или ионов.

Раствор – однофазная система переменного состава, состоящая из двух или более компонентов и находящаяся в состоянии химического равновесия.

Растворитель – компонент, агрегатное состояние которого не изменяется при образовании раствора. Мы будем обсуждать растворы, в которых растворителем является вода.

Растворы ионные и неионные или растворы электролитов и неэлектролитов

Вещества, которые при растворении распадаются на ионы, называются электролитами, потому что проводят электрический ток. Вещества, которые в тех же условиях на ионы не распадаются и электрический ток не проводят, называются неэлектролитами. К электролитам относятся кислоты, основания и почти все соли, к неэлектролитам – большинство органических соединений, а также вещества, в молекулах которых имеются только ковалентные неполярные или малополярные связи.

Коллоидные растворы иначе называют золями. Коллоидные растворы – это высокодисперсные двухфазные системы, состоящие из дисперсной фазы (частиц) и дисперсионной среды (растворителя), линейные размеры частиц лежат в пределах от 1 до 100 нм. Коллоидные растворы по размерам частиц являются промежуточными между истинными растворами и суспензиями и эмульсиями. Нм – нанометр (1 нм = 10^{-9} м) Устаревшее название нанометра – миллимикрон (10^{-3} микрона; обозначения: ммк, $\mu\mu$)

В отличие от истинных растворов для золь характерен эффект Тиндала, т. е. рассеяние света коллоидными частицами. При пропускании через золь пучка света появляется светлый конус, видимый в затемненном помещении. Так можно распознать, является данный раствор коллоидным или истинным.

Одним из важных свойств золь является то, что их частицы имеют электрические заряды одного знака. Благодаря этому они не соединяются в более крупные частицы и не осаждаются.

Белковые молекулы обладают слабым отрицательным зарядом.

1.7 Концентрация

Концентрация – величина, характеризующая количественный состав раствора. В зависимости от цели, для выражения концентрации растворов используются разные единицы измерения – весовой и объёмный процент, молярность, моляльность, г/л, молярная доля и др.

Молярная концентрация или молярная объёмная концентрация (молярность) – количество растворённого вещества (число молей) в единице объёма раствора. Иначе отношение количества растворённого вещества (число молей) к единице объёма раствора.

Физический смысл молярной концентрации заключается в том, что она указывает на число молей вещества, содержащегося в 1 литре его раствора. Размерность моль/л (mol/L)

Моляльная концентрация (моляльность) – отношение количества растворённого вещества (число молей) к массе растворителя.

Определяется отношением числа молей растворённого вещества к массе растворителя. Физический смысл заключается в том, что она показывает, сколько молей вещества растворено в 1 кг (1000г) растворителя. Размерность моль/кг (mol/kg)

Массовая доля (также называют процентной концентрацией)

Массовая доля – отношение массы растворённого вещества к массе раствора. Массовая доля измеряется в долях единицы или в процентах.

Молярная (молярная) доля растворённого вещества.

Отношение количества растворённого вещества к суммарному количеству всех веществ, составляющих раствор, включая растворитель. Сумма молярных долей всех составных веществ равна единице.

Молярная доля указывает на число молей данного вещества в одном моле раствора, измеряется в долях единицы.

Массовая концентрация, – отношение массы растворённого вещества к 1 л раствора. Размерность г/л.

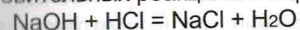
Объёмная доля растворённого вещества.

Отношение объёма растворённого вещества к сумме объёмов вещества и растворителя. Используется при растворении жидкости в жидкости (смешивании).

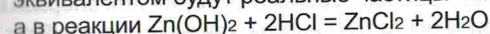
Эквивалентность – дословно переводится как равная валентность, или равная способность вступать в реакции. За эталон принят водород. Говоря об эквивалентности, мы представляем, сколько атомов водорода может присоединить, отдать или заместить собой данное соединение (ион или радикал).

Эквивалент или Эквивалент вещества или Эквивалент химический – это реальная или условная частица, которая может присоединять или высвобо-

ждать катион водорода в ионообменных реакциях или электрон в окислительно-восстановительных реакциях. Например, в реакции:



эквивалентом будут реальные частицы – ион Na^+ и ион Cl^-



одним эквивалентом будет являться мнимая частица $\frac{1}{2} \text{Zn}^{+2}$

и реальная частица ион Cl^- .

Под эквивалентом вещества также часто подразумевается число молей вещества, эквивалентное одному молю катионов водорода в рассматриваемой реакции.

Моль эквивалент или Молярная масса эквивалента – это произведение молярной массы вещества на фактор эквивалентности.

Фактор эквивалентности – это число, показывающее, какая часть молекулы или другой частицы вещества соответствует эквиваленту. (1, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{3}$) Таким образом, для ионов Na^+ , K^+ и Cl^- масса моль эквивалента равна массе одного моля. Для Zn^{+2} , Ca^{+2} , Mg^{+2} или SO_4^{-2} масса моль эквивалента равна половине массы одного моля. Для ионов с зарядом плюс или минус три масса моль эквивалента равна одной трети массы одного моля.

Грамм-эквивалент синоним **Моль эквивалента** – это число граммов химического элемента или соединения, равное массе его химического эквивалента.

Нормальная концентрация (молярная концентрация эквивалента)

Нормальная концентрация – количество эквивалентов данного вещества в 1 литре раствора. Нормальную концентрацию выражают в моль-экв/л или г-экв/л (имеется в виду моль эквивалентов). Для записи концентрации таких растворов используют сокращения «н» или «N». Например, раствор содержащий 0,1 моль- экв/л, называют децинормальным и записывают как 0,1 н.

Нормальная концентрация может отличаться в зависимости от реакции, в которой участвует вещество. Например, одномолярный раствор H_2SO_4 будет одно- нормальным, если он предназначается для реакции со щёлочью с образованием гидросульфата KHSO_4 , и двухнормальным в реакции с образованием K_2SO_4 .

Поскольку **Грамм-эквивалент** и **Моль эквивалент** синонимы нормальную концентрацию нередко записывают – экв/л имея в виду количество моль- эквивалентов или грамм-эквивалентов данного вещества в 1 литре раствора. В физиологии обычно используют концентрации в 1000 раз меньшие – миллиграммэквивалент вещества в литре раствора, а записывают как миллиэквивалент/литр (мэкв/л).

В нашей книге мы рассматриваем водно-электролитное состояние организма, поэтому под эквивалентом мы понимаем положительный или отрицательный заряд равный заряду одного иона водорода (H^+). Таким образом, эквивалентность ионов Na^+ , K^+ и Cl^- равна единице (такая же как у водорода); эквивалентность ионов Zn^{+2} , Ca^{+2} , Mg^{+2} и SO_4^{-2} равна 2 и так далее по мере увеличения электрического заряда. Число эквивалентов иона в растворе – это количество молей вещества, умноженное на его заряд (валентность). Так, одно-молярный раствор MgCl_2 содержит 2 моль-эквивалента магния и 2 моль-эквивалента хлора в одном литре раствора.

II.5.15 Натрийуретические пептиды

Название соединений этой группы дает представление о составе и главном свойстве этих веществ. Это пептиды стимулирующие натрийурез. Справедливо сказать, что мозговой натрийуретический пептид (МНП) он же brain natriuretic peptide (BNP) получил своё название в связи с тем, что был впервые выделен из мозга свиней, однако в дальнейшем было установлено, что у человека основное количество этого пептида синтезируется в миокарде желудочков.

Все известные натрийуретические пептиды имеют в основе молекулы кольцо из 17 аминокислот определяющее внутриклеточный механизм их действия. Натрийуретические пептиды синтезируются и выделяются в кровь в виде неактивных пептидов-предшественников состоящих из большего количества аминокислот, чем активные пептиды. Активация происходит в крови, когда из пептидов-предшественников специфическая протеаза отделяет активную часть. В современной физиологии используется понятие «семейство натрийуретических пептидов». Это понятие включает в себя три группы соединений: биохимически неактивные пептиды-предшественники, получаемые в результате их расщепления биологически активные пептиды (ANP, BNP, CNP, уродилатин и DNP) и неактивные «обломки» пептидов-предшественников. Для того чтобы окончательно не запутаться в этом семействе неактивные пептиды снабжают латинскими приставками: «prepro-» и «pro-». Так например: prepro-BNP(неактивный) преобразуется в pro-BNP(неактивный), который под действием специфической протеазы разделяется на NT-proBNP (неактивный обломок) + BNP (активный пептид).

Наиболее хорошо изученными и значимыми для человека являются три активных натрийуретических пептида (NP) это:

- Предсердный натрийуретический пептид ПНП (ANP);
- Мозговой натрийуретический пептид МНП (BNP);
- Натрийуретический пептид-С ЦНП (CNP)

Предсердный натрийуретический пептид или ПНП, или натрийуретический пептид-А (ANP) состоит из 28 аминокислот, и синтезируются в предсердиях и в значительно меньшей степени в желудочках сердца (обнаруживают его также в мозгу, передней доле гипофиза, легких и почках).

Мозговой натрийуретический пептид или натрийуретический пептид-В, или МНП (BNP), состоит из 32 аминокислот и синтезируется главным образом в миокарде желудочков.

Натрийуретический пептид-С (CNP), имеет две модификации; может состоять из 22 или 53 аминокислот с одним общим предшественником – pro-CNP или pro-CNP. Этот пептид секретируется сосудистым эндотелием и эпителиальными клетками канальцев и собирательных трубок почек.

Менее изученными активными пептидами являются уродилатин и DNP.

Уродилатин – это натрийуретический пептид, который вырабатывается в почке в результате расщепления pro-ANP и содержит 32 аминокислоты. Этот пептид оказывает непосредственное тормозящее влияние на транспорт натрия в почечных канальцах и вызывает выраженный натрийуретический эффект. Определение уровня уродилатина используется при мониторинге лечения острой почечной недостаточности после проведения трансплантации печени.

Кроме того описан натрийуретический пептид-D (DNP), состоящий из 38 аминокислот. DNP впервые был получен из яда змеи *Dendroaspis angusticeps*, но в настоящее время уже выявлен в крови человека.

Все натрийуретические пептиды быстро метаболизируются – время полувыведения ANP, BNP, CNP составляет около 2-3 минут. Поэтому, одна из наиболее часто используемых методик оценки количества натрийуретических пептидов, построена на определении в крови наиболее стабильного и неактивного метаболита – NT-proBNP.

Стимулы приводящие к синтезу и выделению натрийуретических пептидов однотипные – это реакция волноорецепторов сердца и сосудистой системы на растяжение.

Все натрийуретические пептиды действуют однотипно:

- Снижают артериальное давление понижая сосудистое сопротивление;
- Снижают сопротивление приносящих артериол почечных клубочков;
- Повышают сопротивление выносящих артериол почечных клубочков;
- Подавляют реабсорбцию ионов натрия в дистальных отделах нефрона.

Дистальные отделы нефрона – это: конечный отдел дистального извитого канальца, собирательная трубочка и собирательный проток.

Биохимически механизм действия натрийуретических пептидов реализуется через образование цГМФ из ГТФ в клетках почечного эпителия. Снижение реабсорбции натрия в дистальном извитом канальце через цГМФ-зависимое фосфорилирование эпителиальных натриевых каналов. Вследствие повышения концентрации цГМФ усиливается натрийурез, вазодилатация и подавляется секреция ренина. Натрийуретическое действие пептидов связано с взаимодействием профильтровавшегося через почечные клубочки пептида с гуанилатциклазой на апикальном полюсе эпителиальных клеток. В почечных клубочках натрийуретические пептиды вызывают расширение приносящих артериол и сужение выносящих, в результате чего увеличивается скорость клубочковой фильтрации, даже при снижении АД и почечного кровотока. В собирательных трубках (а при повышенной концентрации и проксимальнее) пептиды снижают реабсорбцию натрия, увеличивая тем самым его экскрецию за счёт подавления натриевых каналов и Na-K-АТФазы.

Прямая системная реакция в виде снижения артериального давления за счёт уменьшения системного сосудистого сопротивления обусловлена уменьшением поступления ионов кальция в миоциты при активации цГМФ.

И опосредованное воздействие за счёт снижения объёма циркулирующей крови, поскольку под действием натрийуретических пептидов увеличивается клубочковая фильтрация и натрийурез.

Деградация натрийуретических пептидов осуществляется ферментом – нейтральной эндопептидазой, наибольшее количество которой определяется в эпителиальных клетках проксимального канальца нефрона. Нейтральная эндопептидаза отсутствует в плазме крови и обнаруживается главным образом на апикальном полюсе эпителиальных клеток проксимальных канальцев нефрона, а также в легких и эндотелии сосудистой стенки.

Резюме

Основное действие натрийуретических пептидов – это:

- Расширение афферентной гломерулярной артериолы, сужение эфферентной гломерулярной артериолы. Повышение давления в клубочковых капиллярах и увеличение скорости клубочковой фильтрации.
- Снижение реабсорбции натрия в дистальном извитом канальце.
- Ингибирование секреции ренина.
- Снижение секреции альдостерона

Натрийуретические пептиды – физиологические антагонисты ангиотензина II в отношении стимуляции секреции альдостерона, усиления реабсорбции натрия и повышения сосудистого тонуса.

Синтетический натрийуретический пептид Несиритид (Натрекор), Nesiritide (Natrecor) гомологичный эндогенному мозговому натрийуретическому пептиду создан методами рекомбинантной технологии. Этот препарат допущен к использованию и проходит клинические испытания в США. По результатам клинических испытаний Несиритид снижает системное сосудистое сопротивление, давление в правом предсердии, а также давление заклинивания легочных капилляров, увеличивает сердечный выброс, натрийурез и диурез.

Аналогичным образом действуют вещества способные ингибировать нейтральную эндопептидазу. Лекарственные препараты, ингибирующие нейтральную эндопептидазу препятствуют разрушению собственных натрийуретических пептидов. Таким свойством обладает Омапатрилат – первый представитель нового класса лекарственных средств, получившего название ингибиторы вазопептидазы. Препарат обладает селективной ингибирующей активностью в отношении нейтральной эндопептидазы и ангиотензин-превращающего фермента. В настоящее время создание и внедрение в практику ингибиторов нейтральной эндопептидазы – это область научного поиска.

§ 2.5 Мочегонные средства или диуретики

Диуретики увеличивают количество мочи или диурез. В зависимости от механизма действия и точки приложения в нефроне выделяют шесть групп диуретиков.

Осмотические диуретики

Ингибиторы карбоангидразы

Петлевые диуретики

Тиазидные диуретики

Конкурентные антагонисты альдостерона

Диуретики, блокирующие натриевые каналы в дистальном нефроне

1. Осмотические диуретики.

Принцип действия.

Для того, чтобы работать как осмотический диуретик вещество должно отвечать трем условиям:

1. Присутствовать в крови;
2. Пройти через клубочковый фильтр и оказаться в первичной моче;
3. Не реабсорбироваться в канальцах нефрона.

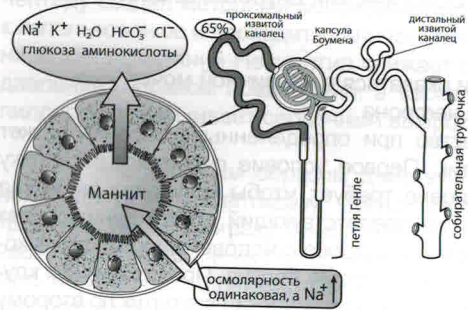
Следовательно, любое вещество при определенных условиях может действовать как осмотический диуретик. Первое условие очевидно, поскольку моча образуется из крови. Второе условие требует, чтобы молекулы вещества имели размер и электрический заряд, не препятствующий прохождению через фильтр клубочковых капилляров. В норме, у здорового человека через клубочковый фильтр проходят все компоненты плазмы кроме белков. При сохранном клубочковом фильтре белки не могут работать как осмотический диуретик по второму условию.

Если белки крови проходят через фильтр, они становятся осмотическим диуретиком. При нефротическом синдроме повышается проницаемость клубочкового фильтра и белки плазмы проходят в фильтрат. Двигаясь дальше по трубкам нефрона белки уже нигде не реабсорбируются и действуют как осмотический диуретик. Вместе с тем, характерным симптомом развернутого нефротического синдрома является олигурия. Здесь нет противоречия, олигурия связана с гиповолемией, гиперальдостеронизмом, поражением канальцев и высокой активностью АДГ в крови этих больных. Организм противостоит диуретическому действию фильтрующихся белков одновременным повышением уровня альдостерона и АДГ в крови. В результате усиливается реабсорбция натрия и воды.

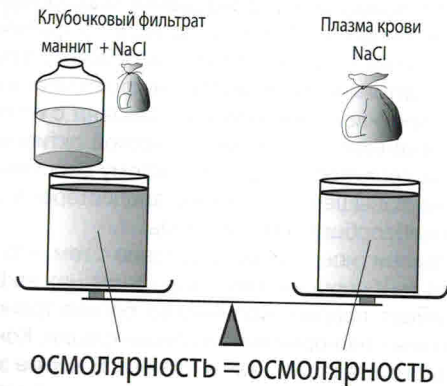
Диуретическое действие глюкозы при гипергликемии связано с тем, что в силу вступает третье условие – неполная реабсорбция глюкозы в канальцах нефрона. Система реабсорбции глюкозы имеет предел. Количество белков-транспортёров и скорость транспорта «расчитана» на нормальные концентрации. Концентрация глюкозы в клубочковом фильтрате такая же, как в плазме. В норме за время прохождения фильтрата по проксимальному извитому канальцу вся глюкоза реабсорбируется. Максимальное количество вещества в единицу времени, которое может быть реабсорбировано, называется **максимальным транспортом**. Если гипергликемия превышает возможности максимального транспорта, часть глюкозы не реабсорбируется в проксимальных канальцах. Глюкоза в моче работает как осмотический диуретик. Глюкозурия – это фактор увеличивающий диурез.

Маннит или Маннитол – это шестиатомный спирт, наиболее часто используемый в клинической практике осмотический диуретик. Синонимы: Aerosmosol, Diosmol, Isotol, Manicol, Manitol, Mannidex, Mannigen, Mannitol, Mannitol, Mannyl, Osmitol, Osmosal, Rectisol, Renitol.

Маннит не токсичен, не участвует в метаболизме не всасывается в кишечнике из организма выводится в неизменном виде. Маннит сладкий, может использоваться как вкусовая добавка для больных нуждающихся в ограничении приёма сахаров. Если ввести перорально маннит работает как слабительное – он не всасывается и удерживает воду в просвете кишечника. Выпускается как слабительное в таблетированной форме. При внутривенном введении первый эффект маннита – это повышение осмолярности крови. Сразу же увеличивается объём циркулирующей крови. На этапе введения в кровь маннит действует как плазмозекспандер, он перемещает жидкость из интерстиция в кровеносное русло. Необходимым условием эффективного действия маннита как диуретика является сохранность клубочковой фильтрации.



Маннит прошедший в первичную мочу уже не может реабсорбироваться из канальцев нефрона обратно в кровь. В эпителии почечных канальцев нет белков-переносчиков, которые могли бы транспортировать маннит через клеточную мембрану. (Таких белков вообще нет в человеческом организме.) Важно, что использование маннита приводит к формированию гиперосмолярности крови.



При описании работы почек мы обращали Ваше внимание, что на протяжении всего проксимального канальца осмолярность фильтрата не меняется. Напомним, маннит прошедший через клубочковый фильтр, из канальцев нефрона уже не реабсорбируется. За время прохождения по проксимальному канальцу в кровь возвращается 65% объёма клубочкового фильтрата, полностью реабсорбируются глюкоза и аминокислоты, но фильтрат остаётся изоосмолярным плазме.

ме, поскольку стенки проксимального канальца высокопроницаемы для воды. Происходит мгновенное выравнивание осмолярности между фильтратом в канальце, интерстициальной жидкостью вокруг канальца и перитубулярными капиллярами. Но в канальце осмолярность будет в значительной степени определяться маннитом, а в перитубулярных капиллярах реабсорбированным натрием.

далее проксимальный каналец переходит в тонкий нисходящий сегмент петли Генле. Петля погружается в мозговой слой почки. Этот участок нефрона пронизан только для воды. Рядом (параллельно) с тонким нисходящим сегментом петли Генле, но в противоположном направлении проходит прямой перитубулярный капилляр. Восходящий капилляр и нисходящая часть петли – это структуры противоточного концентратора почки. После выхода из мозгового слоя почки капилляр впадает в огибающую вену. Осмолярность крови в капилляре должна соответствовать осмолярности притекающей к почке крови (280-300мосм/л). Иначе говоря, возвращаться к исходным значениям. Поэтому поднимаемая из глубины мозгового слоя, где осмолярность высокая, капилляр реабсорбирует в себя воду из нисходящего сегмента петли Генле. На границе мозгового и коркового слоев, там, где проксимальный извитой каналец становится началом нисходящего сегмента Генле, – осмолярность крови в капилляре и фильтрата в канальце равны. Далее капилляр впадает в огибающую вену. Из вышеизложенного следует, что поскольку фильтрат в конце проксимального извитого гиперосмолярный, то и из перитубулярного капилляра в огибающую вену будет возвращаться гиперосмолярная кровь. В результате при использовании маннита концентрация натрия в крови, оттекающей от почки выше, чем в притекающей.

Эффект маннита обусловлен повышением осмотического давления плазмы и уменьшением реабсорбции воды из канальцевого фильтрата в кровь. Диуретический эффект характеризуется выделением большого количества свободной воды. Препарат не влияет на клубочковую фильтрацию. Эффект тем выше, чем больше концентрация препарата. Эффективность маннита пропорциональна скорости клубочковой фильтрации. При нарушении фильтрационной функции почек диуретический эффект может отсутствовать, но останутся свойства плазмозекспандера. Во всех случаях, когда имеется задержка жидкости в организме и нарушение фильтрации в почках побочные эффекты маннита могут превысить диуретический эффект. Особенно опасно применение маннита у пациентов страдающих хронической почечной недостаточностью и застойной сердечной недостаточностью одновременно – острое усиление гиперволемии приведет к декомпенсации сердечной деятельности, высока вероятность отека легких.

Применяют маннит в виде 10 - 15 - 20 % раствора. Рекомендованная дозировка маннита 1-1,5 г/кг. Суточная доза не должна быть выше 140-180 г

Важно помнить о двухфазном действии маннита.

При введении маннита в кровь сразу повышается осмолярность, затем, за счёт перемещения воды из интерстиция в кровеносное русло осмолярность несколько снижается. При удалении маннита из организма уходит вода, а натрий остаётся (реабсорбируется), повышается концентрация натрия в крови и осмолярность крови.

Мочевина (Urea pura)

Синонимы: Карбамид, Carbamid, Carbamidum, Ureaphil. Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Водные растворы имеют нейтральную реакцию. Формула мочевины может быть записана так: NH_2CONH_2 или так: $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$.

V.1 Нарушения обмена калия

Примерно 98% общего количества калия находится в клетке. Это состояние поддерживается непрерывной работой $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазы}$. Поступление калия в клетку зависит от концентрации инсулина и катехоламинов в крови. Большинство клинических проявлений нарушения обмена калия является следствием изменения электрического мембранного потенциала. В результате меняются свойства возбудимых тканей (ЦНС, сердечный ритм). Нормальная концентрация калия во внеклеточной жидкости от 3,5 до 4,5 ммоль/л, а внутриклеточная концентрация калия поддерживается в границах от 120 до 150 ммоль/л. Именно поэтому, даже небольшие изменения концентрации внеклеточного калия быстро меняют градиент концентраций и мембранный потенциал. (Например:

если концентрация внеклеточного калия меняется всего на 2,5 ммоль/л с 2,5 до 5,0 ммоль/л, то при неизменном внутриклеточном калии [140 ммоль/л], градиент концентраций на мембране меняется в два раза [2,5/140] и [5/140];

если концентрация внутриклеточного калия изменится на 2,5 ммоль/л – это на градиенте концентраций почти не отразится).

При формировании гипокалиемии клинические проявления наблюдаются, лишь, когда концентрация калия в крови значительно снижается. Напомним, что отношение объема плазмы к межклеточной жидкости 1:5.

V.1.1 Гиперкалиемия

Перед тем как поставить диагноз «гиперкалиемия» следует исключить псевдогиперкалиемию. Псевдогиперкалиемия – это ошибка анализа биохимического состава плазмы вследствие повреждения клеток крови из-за некорректного забора крови. Причиной ложно-высокого результата анализа может быть гемолиз в пробе крови, локальная травма при венепункции, тромбоцитоз ($>400,000/\text{mm}^3$) или лейкоцитоз ($>100,000/\text{mm}^3$). Другой причиной псевдогиперкалиемии может быть интенсивное сгибание и разгибание пальцев в кулак. На фоне усиленной мышечной работы происходит высвобождение калия в кровь. Редкие причины – это сфероцитоз и наследственная псевдогиперкалиемия. Диагноз псевдогиперкалиемия вследствие высвобождения калия из тромбоцитов или лейкоцитов может быть установлен при сравнении концентрации калия в плазме, которая в норме, $< 0,5$ ммоль/л ниже, чем в сыворотке (плазму получают при центрифугировании крови, сыворотка – это жидкая часть крови после образования и ретракции сгустка). Для того чтобы сформировалась острая или хроническая гиперкалиемия, должны нарушиться механизмы регуляции уровня калия в организме. Гомеостаз калия поддерживается: 1) на уровне клеточных мембран, 2) механизмами почечной регуляции и 3) в желудочно-кишечном тракте. Гиперкалиемия обычно развивается вследствие нарушения клеточных механизмов регуляции (на уровне мембран) и нарушенного удаления калия почками. В развитии гиперкалиемии играет нарушение функции надпочечников и/или чувствительности клеток к гормонам надпочечников, наиболее значимый в гомеостазе калия – альдостерон (дефицит альдостерона приводит к гиперкалиемии, а гиперальдостеронизм к гипокалиемии).

Клинические проявления.

Лечение.

Первоочередной задачей лечения гиперкалиемии является срочная нормализация концентрации калия в крови. У всех пациентов с гиперкалиемией, поступление калия с пищей, парентеральным питанием и в составе лекарств нужно немедленно ограничить. Если это возможно, прекращается приём лекарств снижающих удаление калия почками. При наличии изменений на ЭКГ и/или других признаков нарушений нейро-мышечной проводимости лечение проводят в три фазы.

1. Стабилизация мембранного потенциала миокарда. Соли кальция работают как антагонисты при высоком содержании внеклеточного калия (механизм действия не известен). При введении кальция содержание калия в крови не снижается. Внутривенное введение 10мл 10% кальция глюконата (1 ампула содержит 1000 мг в 10 мл, что соответствует 4,65 mEq Ca^{++}) обычно в течение 2-3 минут снимает проявления гиперкалиемии на ЭКГ. Эту дозу можно вводить повторно через 5 минут, если изменения на ЭКГ сохраняются (возобновляются). Кальция хлорид не менее эффективен, но из-за присущих ему осложнений рекомендовано введение через центральные венозные катетеры. Следует помнить, что токсические эффекты сердечных гликозидов усиливаются на фоне гиперкальциемии. При необходимости, один болюс кальция вводится за 20 минут. Пациентам получающим сердечные гликозиды кальций вводят медленно.

2. Перемещение калия в клетку.

Перемещение в клетку приведет к снижению концентрации внеклеточного калия и даст время для осуществления более целенаправленной терапии для удаления избыточного калия из организма. Инсулин и бета-адренергические агонисты – наиболее мощные и эффективные средства для этой цели. Эти вещества активизируют работу $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазы}$. Инсулин Regular (10 ед внутривенный болюс) с введением 50 мл 40% глюкозы пациенту без гликемии (для предотвращения индуцированной гипогликемии) снижает концентрацию калия в крови на 0,5-1,0 ммоль/л. Эффект достигает максимума за 60 минут и длится несколько часов. Бета-агонисты тоже стимулируют работу $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазы}$ и перемещение калия внутрь клеток Albuterol sulfate в дозе от 10 до 20 мг в виде 10 минутной ингаляции (доза в 5 раз большая чем при лечении астмы) снижает концентрацию калия в крови в течение 90 минут и может снижать концентрацию калия до величин сравнимых с действием инсулина (на 0,5-1,0 ммоль/л), но эффект не столь стабильный, как при инсулине. Подкожное введение terbutaline (7 mcg/kg) может быть использовано с аналогичным результатом. При использовании бета-агонистов следует учитывать инотропный эффект этих препаратов и не назначать пациентам с ишемической болезнью сердца. Бикарбонат натрия в дозировке 50мл 7,5% раствора введенный внутривенно связывает внеклеточный ион водорода и, таким образом включает обмен внеклеточного калия на внутриклеточный ион водорода. Перемещение происходит за счёт активации специфического белка транспортера. Через несколько минут, в ответ на связывание внеклеточного иона водорода, внеклеточный калий уходит внутрь клетки в обмен на выход H^+ . Следует иметь в виду, что этот механизм нагнетания калия в клетку наиболее эффективен в условиях ацидоза. Необходимо учитывать, что раствор бикарбо-

ната является гипертоническим, что может приводить к формированию гипернатриемии и неблагоприятным сдвигам жидкости и электролитов. Таким образом, есть ограничения в использовании бикарбоната при гиперкалиемии и тяжелой ацидемии.

3. Снижение общего количества калия в организме. Описанные выше терапевтические подходы позволяют предотвратить кардиальную катастрофу связанную с гиперкалиемией. Однако от персистирующей гиперкалиемии защищает только снижение общего количества калия в организме. При сохранной функции почек, лечение тиазидовыми и петлевыми диуретиками (с дополнительным внутривенным введением жидкости) увеличивает выделение калия с мочой, хотя удаление калия с помощью диуретиков является достаточно эффективным и надежным методом лечения для лечения острой гиперкалиемии. Петлевые диуретики могут использоваться в предотвращении хронической гиперкалиемии.

Сорбенты на основе ионообменных смол [*sodium polystyrene sulfonate* (SPS; *Kayexalate*)] способны связывать калий (в меньшей степени чем кальций и магний) при обмене на натрий находясь в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Каждый грамм ионообменной смолы-сорбента (SPS) находящийся в ЖКТ на один ммоль связываемого калия высвобождает 2 ммоль натрия. Ионообменная смола-сорбент (SPS) может даваться пациенту перорально или ректально (в виде лечебных клизм). Из-за того, что эти сорбенты вызывают запоры их обычно готовят в дозе 15-30 грамм для перорального введения на 20% растворе сорбитола. Сорбитол является слабительным, он вызывает осмотическую диарею, которая способствует удалению калия из организма. Возможно использование порошка SPS в растворе сорбитола. Доза может даваться перорально каждые 4-6 часов при необходимости. Максимальная пероральная доза (60 г), но следует рассчитывать объёмы вводимого натрия, особенно у пациентов с почечной недостаточностью и с сердечной недостаточностью. Лечебная клизма содержащая от 30 до 60 грамм SPS приготовленная на обычной воде (не сорбитол) должна удерживаться в толстой кишке как минимум 30-60 минут, но желательно до 4 часов. Клизму можно повторять через 2-4 часа при необходимости. Есть публикации о формировании некрозов толстого кишечника при использовании SPS как перорально на сорбитоле, так и при клизмах. Риск формирования некрозов особенно высок у пациентов после абдоминальных хирургических операций, поэтому у этих пациентов лучше воздержаться от применения SPS. Гемодиализ быстро и надежно удаляет калий из организма и показан, когда консервативные методики неэффективны. Диализ – это метод выбора для пациентов с острой гиперкалиемией вследствие массивного повреждения тканей (рабдомиолиз или лизис опухоли), острой почечной недостаточности (особенно олигоурической), и пациентов с тяжелыми формами хронических заболеваний почек, которым уже проводится диализ. С помощью гемодиализа можно удалять 50 ммоль калия в час и понижать концентрацию на 2-3 ммоль/л или более в течении нескольких часов от начала лечения. Следует помнить, что концентрация калия в крови сразу после окончания гемодиализа может быть существенно ниже, чем через несколько часов. Это связано с последующим выходом калия из клеток во внеклеточное пространство. Низкая концентрация калия в крови сразу после диализа не является показанием для экстренного введения препаратов калия пациенту,

которому проводили диализ для коррекции гиперкалиемии. Перитонеальный диализ и продолжительная заместительная почечная терапия менее эффективно удаляют калий из организма, чем гемодиализ, но могут быть использованы при коррекции гиперкалиемии.

Причины гиперкалиемии

Избыточное поступление калия

- Поступление с пищей
- Избыток поступления с лекарствами в/в или per os

Причины выхода калия из клеток в интерстиций

- Физические нагрузки, упражнения
- Семейный гиперкалиемический периодический паралич
- Гипертоничность (плазмы и межклеточной жидкости): гипергликемия, маннитол, гипертонические растворы в/в
- Дефицит инсулина
- Метаболический ацидоз
- Рабдомиолиз, ишемия мускулатуры-реперфузия
- Сукцинилхолин
- Синдром лизиса опухоли (Tumor lysis syndrome)

Причины нарушения экскреции калия

- Острое повреждение почек
- Хроническая почечная недостаточность
- Надпочечниковая недостаточность (дефицит минералокортикоидов)
 - Болезнь Аддисона
 - Гепарин
 - Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)
- Почечные канальцевые нарушения чувствительности к минералокортикоидам (гипо/гиперчувствительность)
 - Хроническое тубуло-интерстициальное заболевание
 - Гиперкалиемический почечный дистальный канальцевый ацидоз (RTA)
 - Гипоренинемический гипоальдостеронизм
 - Калий-сберегающие диуретики, триметоприм
 - Ингибиторы АПФ/блокаторы рецепторов ангиотензина
 - Ингибиторы кальциневрина – при лечении ревматоидного артрита у взрослых (напр., cyclosporine и tacrolimus)
 - Обструкция мочевыделительного тракта

V.1.2 Гипокалиемия

Гипокалиемия может развиваться вследствие перемещения ионов калия из внеклеточного пространства внутрь клеток. В этом случае в организме нет дефицита калия. Но чаще гипокалиемия развивается вследствие общего дефицита калия в организме вследствие избыточных потерь через желудочно-кишечный тракт или/и почки. Проявления гипокалиемии усиливаются при снижении поступления калия в организм. Гипокалиемия проявляется клинически при потере организмом нескольких сотен ммоль калия. Пациенты с гипокалиемией вследствие внепочечных потерь калия и сохранной резорбтивной активностью почек имеют суточную экскрецию калия с мочой <20 ммоль и концентрацию калия в моче <10 ммоль/л. Уровень потерь калия с мочой превышающий эти значения является признаком нарушения функции почек.

Клинические проявления.

Слабовыраженная или медленно развивающаяся гипокалиемия может быть бессимптомной. Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта включают запоры, которые могут прогрессировать вплоть до паралитической кишечной непроходимости в зависимости от выраженности гипокалиемии. Нейромышечные проявления варьируют от общей слабости; локальных тонических мышечных судорог (типа «ногу свело»), миалгий при негрубой гипокалиемии до выпадения глубоких сухожильных рефлексов рабдомиолиза и параличей скелетной и дыхательной мускулатуры при снижении концентрации калия < 2-2,5 ммоль/л. Изменения на ЭКГ включают депрессию сегмента ST уменьшение амплитуды волны Т и развитие глубоких волн U. Нарушение сердечного ритма связанное с гипокалиемией – это синусовая брадикардия, пароксизмальная тахикардия, атриовентрикулярные блокады, ранние препредсердные и желудочковые экстрасистолы, желудочковая тахикардия и фибрилляция. Использование сердечных гликозидов, ишемия миокарда и гипомagneзиемия способствуют проявлению нарушений сердечного ритма связанных с гипокалиемией. Гипокалиемия приводит к нарушению способности почек выделять концентрированную мочу, что проявляется полиурией и никтурией вследствие формирования нефрогенного несахарного диабета и увеличения почечного аммониегенеза приводящего к усилению энцефалопатии при печеночной недостаточности. При гипокалиемии усиливается экскреция почками иона водорода (H⁺) что усиливает метаболический алкалоз. Длительно существующая и тяжелая гипокалиемия может способствовать формированию интерстициального фиброза почек, тубулярной атрофии и формированию кист связанных у пациентов со снижением клубочковой фильтрации и хронических заболеваниях почек.

Терапия гипокалиемии.

Основа терапии гипокалиемии – это возмещение потерь калия и восстановление нормальной концентрации в крови. Потеря от 200 до 400 ммоль калия у большинства пациентов приводит к клинически значимой гипокалиемии. При концентрации калия в плазме <2 ммоль/л дефицит калия может превышать от 600 до 800 ммоль. При возмещении дефицита калия у пациентов в тяжёлом состоянии с хронической гипокалиемией нужна осторожность поскольку они могут быть неспособны быстро перемещать вводимый калий в клетки. Агрессив-

ное внутривенное возмещение дефицита калия может приводить к опасной гиперкалиемии. Наиболее безопасным является введение калия перорально или энтерально дозами по 40ммоль в виде хлорида калия в капсулах, таблетках или сиропе. Существуют препараты калия на основе цитрата калия и бикарбоната калия. Бикарбонат калия может быть назначен при гипокалиемии сочетающейся с ацидозом. При коррекции (возмещении) гипокалиемии проводят контроль концентрации калия в крови каждые 4-6 часов и дают повторные дозы до тех пор, пока концентрация калия не нормализуется и стабилизируется. Концентрация калия в крови может повыситься на 1,5 ммоль/л после перорального приёма лекарства в дозе соответствующей 60 мэкв, но затем довольно быстро снижается вследствие перемещения калия внутрь клеток. Эти колебания происходят пока общее количество внутриклеточного калия не достигнет нормы.

При тяжелой гипокалиемии и/или когда пероральный приём противопоказан калия хлорид должен вводиться внутривенно в концентрации от 20 до 60 ммоль/л. Более высокие концентрации могут быть болезненны, приводить к склерозированию сосудов, а при быстром введении опасны (нарушения ритма и остановка сердца).

У пациентов не способных переносить введение больших объёмов жидкости можно использовать более концентрированные растворы калия, при условии, что катетер не открывается в области впадения верхней полой вены в предсердие или непосредственно в предсердие; высокие концентрации калия здесь могут приводить к опасным аритмиям. Для того, чтобы не допустить формирования острой транзиторной гиперкалиемии, восполнение дефицита калия не должно превышать 10-20 ммоль в час. У пациентов с острой жизнеугрожающей гипокалиемией используется более высокий темп возмещения дефицита калия при обязательном мониторинге сердечной деятельности и частом определении концентрации калия крови. Дефицит калия нужно восполнять полностью вне зависимости от наличия почечной недостаточности. Многие врачи опасаются возникновения гиперкалиемии у пациентов с почечной недостаточностью из-за сниженной экскреции калия почками.

У пациентов с почечной недостаточностью возмещение дефицита калия проводят частым введением малых доз калий-содержащих растворов с регулярным контролем концентрации калия крови. Предпочтительно использовать калий-содержащие солевые (электролитные) растворы, а не глюкозо-калиевую смесь. Поступление глюкозы в кровь приведет к выделению инсулина, что в свою очередь усилит поглощение калия клетками, в условиях выраженной гипокалиемии, в результате могут произойти транзиторные снижения уровня калия в крови (ниже, чем на момент начала инфузии). У пациентов с гипокалиемией и гипохлоремией возможно дополнительное введение фосфата калия (15-30 ммоль за 3-6 часов) или других солей калия вместо KCl. Гипокалиемия может сочетаться с гипомagneзиемией, в частности гипомagneзиемия приводит к усилению потерь ионов калия с мочой. Коррекция гипомagneзиемии – необходимый компонент коррекции гипокалиемии.