**Министерство образования Российской Федерации**

**Пензенский Государственный Университет**

**Медицинский Институт**

**Кафедра Терапии**

Реферат

на тему:

#### «Дифференциальная диагностика дисэлектролитемий»

**Пенза 2010**

План

* 1. Гиперкалиемия
	2. Гипокалиемия
	3. Гипомагниемия
	4. Гипермагниемия
	5. Гиперфосфатемия

Литература

**1. Гиперкалиемия**

Под гиперкалиемией понимают повышение калия сыворотки крови выше 5 ммоль/л. Основными причинами гиперкалиемии являются тяжелая ХПН, олигоанурическая стадия ОПН, острая и хроническая надпочечниковая недостаточность. Также гиперкалиемия возникает при рабдомиолизе, лизисе клеток при химиотерапии, синдроме позиционного сдавления и синдроме длительного раздавливания, применении в больших дозах р-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов к ангиотензину, верошпирона, калийсберегающих диуретиков или их комбинации, интоксикации препаратами дигиталиса. Возможно развитие ятрогенной гиперкалиемии, например вследствие массивных инфузий раствора хлорида калия или проведения этих инфузий при наличии противопоказаний. Гиперкалиемия развивается также при лихорадке, сепсисе, хирургическом вмешательстве, дефиците инсулина.

Клинические проявления гиперкалиемии складываются из жалоб на раздражительность, беспокойство, спазмы в животе, общую слабость (особенно в нижних конечностях), парестезии. У таких больных отмечается нерегулярный пульс, склонность к брадикардии, при выраженной острой гиперкалиемии возможна остановка сердца. Изменения на ЭКГ характеризуются увеличением интервалов PQ, qRs, амплитуды зубца Т, зубец Т становится высоким и узким. Уменьшается амплитуда зубца Р, нередко отмечается депрессия сегмента SТ.

*Гиперкалиемия, вызванная ингибиторами АПФ.*

Гиперкалиемия регистрируется у 1,1-10 госпитализированных пациентов. Она развивается у 10-38% госпитализированных пациентов, принимающих ингибиторы АПФ. Гиперкалиемия развивается у 10% пациентов, получающих ингибиторы АПФ на протяжении одного года. Чаще она развивается у больных, страдающих СД и ХПН, и достигает, по некоторым данным, 30%. Риск развития гиперкалиемии возрастает также при применении больших доз ингибиторов АПФ или АРА II или их комбинации. Существует и ряд других факторов риска гиперкалиемии: применение НПВП, бета-адреноблокаторов, ингибиторов кальциневрина (циклоспорин, такролимус), гепарина, кетоконазола, спиронолактона и эплеренона.

*Гиперкалиемия вследствие гипоальдостеронизма.*

Гиперкалиемия может развиваться вследствие гиперальдостеронизма.

Связь со сниженной активностью ренин-ангиотензиновой системы и низким уровнем альдостерона:

* гипоренинэмический гипоальдестеронизм (часто при сахарном диабете);
* нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы ангиотензинконвертирующего фермента;
* циклоспорин;
* синдром приобретенного иммунодефицита;

Надпочечниковая недостаточность:

* низкий уровень кортизола: первичная надпочечниковая недостаточность, врожденная гиперплазия надпочечников (первичный дефицит 21-гидроксилата);
* нормальный уровень кортизола: гепарин, состояние после удаления аденомы надпочечников, изолированный гипоальдестеронизм (при тяжелых заболеваниях);

Резистентность к альдостерону при его нормальном или повышенном уровне:

* калийсберегающие диуретики;
* триметоприм;
* циклоспорин;

псевдоальдестеронизм (наследственная или приобретенная резистентность к альдостерону).

*Гиперкалиемия вследствие рабдомиолиза.*

Основными причинами рабдомиолиза являются синдромы длительного раздавливания и позиционного сдавления. Помимо этого причиной рабдомиолиза может стать применение некоторых лекарственных препаратов, а также токсинов. Иногда регистрируются идиопатические формы рабдомиолиза.

Диагностика синдромов позиционного сдавления и длительного раздавливания обычно не представляет трудностей и определяется данными анамнеза и объективными признаками.

*Гиперкалиемия вследствие ОПН, терминальной ХПН.*

Основными причинами смерти больных с ОПН являются гипергидратация, гиперкалиемия и инфекционно-токсический шок. Почечнозаместительная терапия позволяет снизить смертность больных, выводя из организма прежде всего избыток жидкости и калия. Причиной гиперкалиемии является блокада элиминации калия наряду с другими ионами при сохранении поступления калия в организм.

ХПН на додиализной стадии характеризуется нормальным уровнем калия в крови, однако снижение СКФ ниже 10 мл/мин сопровождается гиперкалиемией. Проведение дискретного диализа может сопровождаться интермиттирующей гиперкалиемией, проявляющейся приростом концентрации калия в междиализный период со снижением его концентрации после процедуры. Это обычно происходит в случае нарушения пациентом диеты, а также чаще встречается при проведении трех процедур гемодиализа в неделю, чем при четырехкратном и более режиме.

**2. Гипокалиемия**

Причины гипокалиемии:

* Увеличение экскреции хлоридов с мочой более 60 ммоль/л;
* Уменьшение экскреции хлоридов с мочой менее 15 ммоль/л;
* Длительное применение диуретиков;
* Синдром Гительмана;
* Синдром Баттера;
* Ренальный тубулярный ацидоз;
* Синдром Лиддля;
* Хроническая диарея;
* Частая рвота.

Под гипокалиемией понимают снижение калия сыворотки крови менее 3,5 мэкв/л (моль/л). Причинами развития гипокалиемии являются потери с желудочно-кишечным трактом (диарея, частая рвота, потеря пищеварительных соков через гастростому), потери с кожей (интенсивное потоотделение, ожоговая болезнь), потери с почками (калийтеряющая почка при некоторых тубулоинтерстициальных нефропатиях, стадия полиурии ОПН, применение диуретиков, усиливающих экскрецию калия, алиментарный дефицит калия (голодание). Причинами гипокалиемии являются также патологические состояния, при которых наблюдается интенсивное поступление калия внутрь клетки из внеклеточного (в т.ч. сосудистого) пространства. К ним относятся метаболический алкалоз, инфаркт миокарда, внутривенные введения инсулина, солей кальция и глюкозы, гипотермия, белая горячка, интоксикация теофиллинами, полное парентеральное кормление, ранний период постреанимационной болезни и др.

Легкая гипокалиемия протекает, как правило, бессимптомно, однако усиление гипокалиемии сопровождается клиническими проявлениями.

Больного беспокоят усталость, мышечная слабость, тошнота, рвота, запоры, спазмы мышц ног, выявляются парестезии и гипорефлексия. Отмечаются изменения на ЭКГ в виде уменьшения амплитуды зубца Т или появления двухфазного или отрицательного зубца Т, снижения сегмента SТ ниже изолинии, появления зубца T), удлинения электрической систолы сердца (qТ). Нередко при выраженной гипокалиемии на ЭКГ регистрируются желудочковые аритмии.

*Синдром Гительмана.*

Около половины всех случаев хронической гипокалиемии связаны с синдромом Гительмана. Этиология синдрома связана с мутацией гена NССТ(16q13), кодирующего синтез тиазидчувствительного Na/С1-котранспортера. Клиническая картина представлена гипокалиемией (2,2-3,2 ммоль/л), метаболическим алкалозом, гипомагнезиемией, гипокальциурией. В том случае, когда имеется возможность определить наличие диуретиков в моче, результат исследования будет отрицательным (данное исследование применяется в экспертной практике). Обычно гипокалиемия носит доброкачественный характер и не сопровождается тяжелыми расстройствами деятельности сердечно-сосудистой системы. У большинства больных развиваются артериальная гипотензия, общая слабость. В отличие от синдрома Бартгера при синдроме Гительмана наблюдаются гипомагнезиемия и гипокальциурия.

*Синдром Бартгера.*

В основе синдрома лежит мутация генов реабсорбции хлоридов в толстой восходящей петле Генле. Он наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Характерна патология перинатального периода в виде преждевременных родов, задержки роста плода. Клиническая картина характеризуется наличием метаболического алкалоза, отсутствием гипомагнезиемии и гипокальциурии, фракционной дистальной реабсорбцией хлоридов < 0,6 (в норме 0,95-1,0).

Выделяют три типа синдрома Барттера. Тип I (неонатальный) обусловлен мутацией гена ККСС2(15q), кодирующего синтез фуросемид-буметанид-чувствительного-Nа+-К+-2С1-транспортного белка восходящего колена петли Генле. При II типе наблюдается мутация гена RОМК(11q24), кодирующего синтез АТФ-зависимого белка калиевого канала. При III типе происходит мутация гена СLКNКВ(1q36), отвечающего за синтез белка-транспортера С1-. Неонатальный тип протекает особенно тяжело с выраженной полиурией и гиповолемией, а также гипертермией, гиперкальциурией и ранним развитием кальциевого нефролитиаза и нефрокальциноза. Продолжительность жизни короткая. II и III типы протекают доброкачественно. При синдроме Барттера и Гительмана в клинике наблюдаются симптомы гипокалиемии: мышечная слабость, миалгии, парестезии, реже — судороги. Также беспокоят перебои в работе сердца. Последнее обусловлено влиянием гипокалиемии на проводящую систему сердца с развитием тахикардии и нарушений ритма в виде экстрасистолии. На ЭКГ наблюдаются изменения, свойственные для гипокалиемии и не являющиеся специфическими для этих двух синдромов. Они могут наблюдаться при гипокалиемии любого генеза и заключаются в том, что происходят:

* уменьшение амплитуды зубца Т;
* удлинение интервала QТ;
* атриовентрикулярная блокада;
* расширение комплекса QRS;
* появление зубца U;
* экстрасистолы (наджелудочковые и желудочковые);
* тахикардия.

*Ренальный тубулярный ацидоз.*

Известны два типа ренального тубулярного ацидоза: проксимальный и дистальный. При проксимальном типе нарушение реабсорбции бикарбоната в проксимальном канальце компенсируется реабсорбцией в дистальном канальце. Развиваются метаболический ацидоз, гипохлоремия, нарушение ацидификации мочи, происходит потеря натрия с мочой. Наблюдаются вторичный гиперальдостеронизм и умеренная гипокалиемия. В детском возрасте проксимальный тубулярный ацидоз является составной частью синдрома Фанкони. У взрослых он проявляется умеренными нарушениями. При дистальном типе ацидификации мочи не происходит за счет неспособности реабсорбции бикарбоната на дистальном уровне. Следствием этого является тяжелый метаболический ацидоз, сопровождающийся гипокалиемией, гипонатриемией, вторичным гиперальдостеронизмом.

*Синдром Лиддля.*

Синдром наследуется по аутосомно-доминантному типу и развивается вследствие мутации генов, кодирующих синтез β- и γ-субъединиц натриевых каналов нефротелия почечных канальцев. Развивается псевдогиперальдостеронизм, характеризующийся клиническими признаками гиперальдостеронизма в отсутствие последнего. Проявляется выраженной гипокалиемией и метаболиическим алкалозом с одновременной задержкой натрия. Уровень альдостерона в крови не изменен или снижен. Отмечается артериальная гипертензия.

*Диарея.*

При диарее развиваются гипокалиемия, метаболический ацидоз. Выраженная слабость, тахикардия выступают одними из клинических проявлений данных обменных нарушений.

*Рвота.*

Развиваются метаболический алкалоз, гипохлоремия, гипокалиемия. Обычно такие изменения характерны для неоднократно повторяющейся рвоты. Гипокалиемия является острой и быстро устраняется после прекращения рвоты и нормализации приема пищи.

*Длительный прием диуретиков и других лекарств.*

При проведении нами открытого когортного исследования диуретической терапии у соматических больных было обследовано 128 пациентов (57,2±1,2 лет, 74 — мужчин, 54 — женщин), проходящих лечение в отделениях терапевтического профиля областных лечебно-профилактических учреждений. По разным показаниям диуретики получали 41 из 128 больных (32%). При этом в 75,6% применялся фуросемид, в 17% — гидрохлортиазид, в 7,4% — верошпирон. Средний уровень калия сыворотки составил 4,14±0,03 ммоль/л. При этом гипокалиемия наблюдалась у 13% пациентов, получавших фуросемид или гидрохлортиазид. Наиболее ранними признаками гипокалиоза являются общая слабость, тахикардия, перебои в работе сердца, ЭКГ-изменения, нарушения сна и аппетита, однако данные признаки являются крайне неспецифичными. Долгое время уровень калия крови может оставаться нормальным. Общая слабость наблюдалась в 82% случаев, тахикардия — в 43%, перебои в работе сердца — в 61%, нарушения сна — в 59%, нарушения аппетита — в 45%. При этом выраженность перечисленных симптомов достоверно коррелировала с приемом диуретиков (предварительно суточная доза была преобразована в баллы). Была также выявлена корреляционная связь между приемом диуретиков и уровнем калиемии.

В 83,6% случаев терапии диуретиками их применения можно было избежать в связи с отсутствием четких показаний.

При длительном применении фуросемида развивается не только гипокалиемия, но и целый ряд водно-электролитных и гормональных изменениий, который именуется псевдосиндромом Барттера (или синдромом псевдо-Барттера). По клиническим проявлениям и обменным нарушениям он соответствует синдрому Барттера. Нами наблюдалось шесть случаев псевдосиндрома Гительмана в ответ на прием гидрохлортиазида в дозе 100 мг/сут и два случая при приеме гидрохлортиазида в дозе 100 мг/сут в сочетании с фуросемидом в дозе 40 мг/сут. Следует заметить, что в действительности распространенность псевдосиндрома Гительмана высокая. Это связано с широким бесконтрольным применением диуретиков. Однако данный синдром редко диагностируется. Чаще регистрируется гипокалиемия, которая корректируется приемом препаратов калия или снижением дозы диуретиков. В наблюдаемой группе отмечались гипокалиемия (2,9 ммоль/л), метаболический алкалоз (рН — 7,47, ВЕ — +5), гипомагнезиемия (1,4 мэкв/л). У всех пациентов наблюдались общая слабость, недомогание, периодически возникали перебои в работе сердца (у 5 из 8 пациентов — суправентрикулярная экстрасистолия), у 3 пациентов периодически наблюдались локализованные судороги, чаще в ночное время. Уровень альдостерона определялся у 5 из 8 пациентов и составил в среднем 460,8 пг/мл в положении стоя, что превысило норму в полтора раза.

При длительном приеме тиазидных диуретиков в сравнительно больших дозах развивается псевдосиндром Гительмана. Водно-электролитные нарушения при нем соответствуют таковым при синдроме Гительмана.

Описан также псевдосиндром Гительмана в ответ на применение цисплатина по поводу овариального рака.

**3. Гипомагниемия**

В норме концентрация магния в сыворотке крови составляет 0,65-1,1 ммоль/л (1,3-2,2 мэкв/л). Наиболее частыми причинами развития гипомагниемии являются нарушение усвоения его с пищей (дефицит магния в пище, синдром мальабсорбции, диарея, рвота, фистула желчного пузыря), интенсивные потери с мочой (тубулоинтерстициальные нефропатии, в том числе почечный канальцевый ацидоз, хронический алкоголизм, применение петлевых диуретиков, циклоспорина, амфотерицина В, антибиотиков группы аминогликозидов, цисплатина). Дефицит магния во внесосудистом пространстве возникает также при его интенсивном поступлении внутрь клетки при инфаркте миокарда, острой абстиненции при алкоголизме, при массивных инфузиях растворов, не содержащих магний.

Клинические эффекты гипомагниемии складываются из нервно-мышечных и кардиоваскулярных. Нервно-мышечные эффекты: апатия, судороги мышц нижних конечностей, изменение настроения, анорексия, бессонница, галлюцинации, спутанность сознания, парестезии, гиперрефлексия, тремор, положительные симптомы Труссо и Хвостека вследствие сопутствующей гипокальциемии, тошнота, рвота. Кардиоваскулярные эффекты: на ЭКГ — тахиаритмии, увеличение интервалов qT, Pq, расширение комплекса qRs, депрессия сегмента SТ и уплощение зубца Т.

**4. Гипермагниемия**

Наиболее частой причиной гипермагниемии является почечная недостаточность, а также ятрогения, обусловленная бесконтрольными инфузиями препаратов магния, введениями антацидов, слабительных, растворов для клизм, содержащих магний. Особенно часто гипермагниемия возникает при введении препаратов магния больным с почечной недостаточностью, хроническими тубулоинтерстициальными нефропатиями. Поэтому наличие у больного нефрологического анамнеза должно сводить к минимуму показания к введению препаратов магния. Гипермагниемия возникает при болезни Аддисона, при гипотермии.

Легкая гипермагниемия (2,3-3 ммоль/л, или 5-6 мэкв/л) обычно протекает бессимптомно. Более выраженная гипермагниемия (>4 ммоль/л, или >8 мэкв/л) сопровождается следующей клиникой: снижением глубоких сухожильных рефлексов (коленный рефлекс пропадает при уровне магния в плазме крови выше 8 мэкв/л), параличами произвольной мускулатуры, гипотонией, тошнотой, рвотой, покраснением кожи (приливы), потливостью, чувством жара, изменением психических функций, сонливостью, реже — комой, а также изменениями ЭКГ (синусовая брадикардия, увеличение интервалов Pq, qRs, qT).

**5. Гиперфосфатемия**

Гиперфосфатемия наиболее часто выявляется у больных с почечной недостаточностью (ОПН, ХПН) вследствие расстройств экскреции фосфора. Кроме того, алиментарный фактор, а также массивный выход фосфора из внутриклеточного во внеклеточное пространство (травма, лизис опухоли, дефицит инсулина, метаболический ацидоз, деструкция клеток вследствие химиотерапии), послеоперационный гипопаратиреоидизм могут явиться причиной гиперфосфатемии.

Клиническими проявлениями гиперфосфатемии могут быть тошнота, рвота, мышечная слабость, анорексия, гиперрефлексия, тетания, тахикардия. Учитывая, что Гиперфосфатемия часто сочетается с гипокальциемией, то большинство жалоб объясняется именно снижением уровня кальция в крови. При развитии метастатической кальцификации (при выраженной хронической гиперфосфатемии) отмечаются олигурия, конъюнктивит, помутнение роговицы, папулезная сыпь, аритмии сердца, рентгенологические признаки кальцификации мягких тканей.

**Литература**

1. Нефрология. Ключи к трудному диагнозу/ М.М.Батюшин – Элиста: ЗАОр НПП «Джанагар», 2007.
2. Нефрология. Основы диагностики / Под ред. дроф. В. П. Терентьева. (Серия «Медицина для Вас».) — Ростов н/Д: Феникс, 2003.