

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2023.2.54>

Гипофосфатемия и исходы лечения пациентов в отделении анестезиологии и реанимации многопрофильного стационара

И.Г. Голубцов¹, В.А. Дудко^{1,2}, А.В. Марочков^{1,2}, А.Л. Липницкий^{1,2}, С.А. Точило^{1,2}

¹Могилёвская областная клиническая больница, г. Могилёв, Республика Беларусь

²Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2023. – Том 22, №2. – С. 54-61.

Hypophosphatemia and treatment outcomes of patients in the department of anesthesiology and resuscitation of a multidisciplinary hospital

I.H. Halubtsou¹, V.A. Dudko^{1,2}, A.V. Marochkov^{1,2}, A.L. Lipnitski^{1,2}, S.A. Tachyla^{1,2}

¹Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Republic of Belarus

²Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2023;22(2):54-61.

Резюме.

Цель исследования – определение влияния гипофосфатемии на результаты лечения пациентов в отделении анестезиологии и реанимации (ОАиР) многопрофильного стационара.

Материал и методы. Проведено одноцентровое ретроспективное нерандомизированное обсервационное исследование. Из 8595 пациентов многопрофильного стационара у 306 по содержанию уровня фосфора была диагностирована гипофосфатемия, т.е. содержание фосфора в сыворотке было ниже 0,81 ммоль/л. В качестве конечных точек исследований были выбраны: 1) длительность лечения в стационаре; 2) длительность лечения в отделении ОАиР; 3) исходы лечения. Все уровни фосфора в сыворотке относятся к исходному измерению фосфора по прибытии в ОАиР. Мы ограничили наше исследование пациентами с уровнем фосфора от 0 – 0,8 ммоль/л (гипофосфатемия). Пациентов разделили на 3 группы в зависимости от уровня гипофосфатемии: группа 1 (легкой степени) – 0,65-0,8 ммоль/л; группа 2 (средней степени) – 0,32-0,64 ммоль/л; группа 3 (тяжелой степени) – 0-0,31 ммоль/л. Полученные данные были статистически обработаны с применением методов непараметрического анализа.

Результаты. Проанализировав данные, мы установили, что частота случаев гипофосфатемии в многопрофильном стационаре составила 306 пациентов из 8595, что составило 3,56%. Длительность лечения пациентов в ОАиР статистически значимо была больше у умерших пациентов – 9 (3; 17) дней, чем у выживших пациентов – 2 (0; 5) дня ($p < 0,0001$). Уровень гипофосфатемии у пациентов с неблагоприятным исходом был ниже – 0,57 (0,42, 0,71) ммоль/л, чем у пациентов с положительным исходом заболевания – 0,67 (0,59; 0,74) ммоль/л ($p < 0,0001$). Летальность у пациентов с гипофосфатемией тяжелой степени в группе 3 с уровнем фосфора 0-0,4 ммоль/л статистически значимо выше (41,7%), чем у пациентов с гипофосфатемией легкой степени в группе 1 (10,4%) с уровнем фосфора 0,65-0,8 ммоль/л ($p < 0,0001$).

Заключение. Учитывая подобные результаты, мы считаем необходимым проведение обязательной коррекции гипофосфатемии у пациентов, находящихся на лечении в ОАиР.

Ключевые слова: гипофосфатемия, фосфаты, неорганический фосфор, летальность.

Abstract.

Objectives. To determine the effect of hypophosphatemia on the results of treatment of patients in the intensive care unit (ICU) of a multidisciplinary hospital.

Material and methods. A single-center retrospective non-randomized observational study was conducted. Out of 8595 multidisciplinary hospital patients, 306 were diagnosed with hypophosphatemia in terms of phosphorus levels, i.e. the phosphorus content in their serum was below 0.81 mmol/L. As the endpoints of the research, the following ones were

selected: 1) the duration of treatment in the hospital; 2) the duration of treatment in the ICU; 3) the outcomes of treatment. All serum phosphorus levels refer to the initial measurement of phosphorus upon the arrival at the ICU. We limited our study to patients with phosphorus levels from 0 – 0.8 mmol/L (hypophosphatemia). All patients were divided into 3 groups depending on the level of hypophosphatemia: group 1 (mild) – 0.65-0.8 mmol/L; group 2 (moderate) – 0.32-0.64 mmol/L; group 3 (severe) – 0-0.31 mmol/L. The obtained data were statistically processed using nonparametric analysis methods.

Results. After analyzing the data, it was found that the incidence of hypophosphatemia in a multidisciplinary hospital made up 306 patients out of 8595, which was 3.56%. The duration of treatment of patients in ICU was statistically significantly longer in the deceased patients – 9 (3; 17) days than in the survived patients – 2 (0; 5) days ($p < 0.0001$). The level of hypophosphatemia in patients with an unfavorable outcome was lower – 0.57 (0.42, 0.71) mmol/L than in patients with a positive outcome of the disease – 0.67 (0.59; 0.74) mmol/L ($p < 0.0001$). Mortality rate in patients with severe hypophosphatemia in group 3 with a phosphorus level of 0-0.4 mmol/L was statistically significantly higher (41.7%) than in patients with mild hypophosphatemia in group 1 (10.4%) with a phosphorus level of 0.65-0.8 mmol/L ($p < 0.0001$).

Conclusions. Taking into account such results, we consider it necessary to carry out mandatory correction of hypophosphatemia in patients being treated in the ICU.

Keywords: hypophosphatemia, phosphates, inorganic phosphorus, mortality.

Введение

Изменения гомеостаза фосфора в организме человека зачастую не принимают во внимание врачи анестезиологи-реаниматологи, отчасти из-за бессимптомного протекания данных нарушений. В клинической практике врач ориентируется об уровне фосфатемии, определяя сывороточное содержание неорганического фосфора. При этом данные о влиянии низких уровней фосфора на клинические исходы у пациентов и длительность лечения в стационаре и отделении анестезиологии и реанимации (ОАиР) нуждаются в уточнении. Так, ряд исследований [1, 2] указывают, что явная гипофосфатемия была ассоциирована с более высокой летальностью. А в исследовании Suzuki S. [3] получен результат, что гипофосфатемия не оказывает влияния на летальность в стационаре и ОАиР.

В базах данных «PubMed» найдено 276 публикаций при введении ключевых слов «hypophosphatemia; mortality». Данная тема рассматривается исследователями с 2011 по 2021 годы. В этих публикациях рассматривается вопрос о взаимосвязи низких уровней фосфора в сыворотке крови и высокой вариабельности его содержания с повышением смертности от всех причин и длительности пребывания в стационаре, в то время как нормальный уровень фосфора в сыворотке и его низкая вариабельность были связаны со снижением смертности пациентов [4, 5].

Целью настоящего исследования является определение влияния гипофосфатемии на результаты лечения пациентов в ОАиР многопрофильного стационара.

Материал и методы

Проведено одноцентровое ретроспективное нерандомизированное обсервационное исследование. Нами проанализированы журналы лабораторных исследований централизованной лаборатории клинической биохимии нашего стационара. Нами выбраны результаты определения содержания фосфора в крови пациентов стационара за 2018 и 2019 годы. Всего проанализированы результаты обследования 8595 пациентов, которым было произведено исследование содержания уровня фосфора в сыворотке крови, у 306 была диагностирована гипофосфатемия (3,56%). Данные пациенты были госпитализированы в различные отделения стационара и в дальнейшем поступали для лечения в ОАиР. Проведение исследования было одобрено независимым этическим комитетом.

Критерии включения пациентов в исследование следующие: возраст старше 18 лет, взятие сыворотки крови для исследования уровня фосфора хотя бы один раз за время нахождения в стационаре. Критерии исключения: уровень содержания фосфора у пациентов, который находился выше 0,80 ммоль/л (2,5 мг/дл). В качестве конечных точек исследований были выбраны: 1) длительность лечения в стационаре; 2) длительность лечения в палате ОАиР; 3) исходы лечения.

Пациентам для определения уровня фосфора осуществлялось взятие крови из периферической вены утром натощак или не менее 8 часов от последнего приема пищи и не более 14 часов голодания. Количественное определение уровня фосфора проводилось фотометрическим ультра-

фиолетовым тестом в сыворотке с помощью анализатора Beckman Coulter серии AU 840 (Beckman Coulter Inc., США). Референтный интервал содержания фосфора в сыворотке крови у взрослых пациентов составляет 0,81-1,45 ммоль/л (2,5-4,5 мг/дл) [3, 5, 6].

Все уровни фосфора в сыворотке относятся к исходному измерению фосфора при поступлении в ОАиР. Мы ограничили наше исследование пациентами с уровнем фосфора от 0–0,8 ммоль/л (гипофосфатемия). Мы разделили пациентов на 3 группы в зависимости от степени гипофосфатемии [7]: группа 1 (легкой степени) – 0,65-0,8 ммоль/л (n=173); группа 2 (средней степени) – 0,32-0,64 ммоль/л (n=121); группа 3 (тяжелой степени) – 0-0,31 ммоль/л (n=12).

Пациенты в зависимости от структуры нозологии нами были разделены на 9 групп: СС (ишемическая болезнь сердца, неревматический миокардит, ТЭЛА) – 58 пациентов (19,0%), ЖК (острый панкреатит, хронический панкреатит, острая спаечная кишечная непроходимость) – 43 пациента (14,1%), НЕВР (ОНМК) – 11 пациентов (3,6%), ПУЛЬМ (внегоспитальная двухсторонняя пневмония, бронхиальная астма, ХОБЛ) – 8 пациентов (2,6%), ГЕМ/ОНКО (хронический миелоидный лейкоз, опухоли различной локализации) – 17 пациентов (5,6%), НЕФР (острый гнойный пиелонефрит, хронический гломерулонефрит, мочекаменная болезнь) – 81 пациент (26,5%), ЭНДО (диффузный тиреотоксический зоб, сахарный диабет) – 17 пациентов (5,6%), абдоминальный сепсис (СЕПСИС) – 27 пациентов (8,8%), ДР (общее переохлаждение, множественные резаные раны, политравмы) – 44 пациента (14,4%). При этом пациенты с различными диагнозами в пределах одной группы не различались по уровню фосфора. Кроме того, все пациенты с гипофосфатемией были разделены на две подгруппы: 1) выжившие (n=252) – пациенты с благоприятным исходом лечения; 2) умершие (n=54) – пациенты с неблагоприятным исходом лечения.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statistica 10.0. Для оценки распределения применяли критерий Шапиро-Уилкса. Распределение отличалось от нормального, поэтому данные представлены в виде медианы и 25%-75% квартилей. Для определения значимости различий между независимыми переменными (попарное сравнение) применяли критерий Манна-Уитни. Для множественных сравнений применяли поправку

Бонферрони. При сравнении трех и более групп использовали дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса и медианный тест. Для категориальных данных использовали критерий χ^2 (кси-квадрат), а при частотах менее 10 – применяли поправку Йейтса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Из 306 пациентов с гипофосфатемией было 179 (58,5%) мужчин и 127 (41,5%) женщин. Возраст данных пациентов составил 54 (43; 61) года. Общая характеристика пациентов с гипофосфатемией, разделенных на 3 группы в зависимости от уровня фосфора, представлена в таблице 1. Группы не различались по полу, возрасту и длительности лечения в стационаре. Имелись значимые различия по уровню фосфора и длительности лечения в ОАиР ($p < 0,01$).

Анализ основной патологии, с которой были госпитализированы пациенты, имевшие содержание фосфора ниже референтных значений, представлены в таблице 2. Между группами получены значимые различия по уровню фосфора: дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса ($H=22,7$, $p=0,0038$), медианный тест (кси-квадрат=20,4, $p=0,0089$). Наименьший уровень фосфора отмечался у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта – 0,58 (0,43; 0,7) ммоль/л и с абдоминальным сепсисом – 0,57 (0,49; 0,73) ммоль/л.

Результаты данных содержания фосфора в сыворотке выживших и умерших пациентов, длительность их лечения в стационаре и длительность их лечения в ОАиР представлены в таблице 3. Длительность лечения пациентов в ОАиР статистически значимо была больше у умерших пациентов – 9 (3; 17) дней, чем у выживших пациентов – 2 (0; 5) дня ($p < 0,0001$). Уровень гипофосфатемии у пациентов с неблагоприятным исходом был ниже – 0,57 (0,42; 0,71) ммоль/л, чем у пациентов с положительным исходом заболевания – 0,67 (0,59; 0,74) ммоль/л ($p < 0,0001$). Статистически значимых различий по длительности лечения в стационаре выживших и умерших пациентов выявлено не было ($p > 0,1$).

Взаимосвязь уровня фосфора с количеством неблагоприятных исходов пациентов представлено в таблице 4. Установлено, что увеличение степени гипофосфатемии приводило к росту чис-

Таблица 1 – Общая характеристика групп пациентов с гипофосфатемией [Ме (25%; 75%)]

Группы	Всего n=306	Группа 1 (легкой степени) 0,65-0,8 ммоль/л, n=173	Группа 2 (средней степени) 0,32-0,65 ммоль/л, n=121	Группа 3 (тяжелой степени) 0-0,31 ммоль/л, n=12	p *
Пол, муж./жен. n (%)	179 (58,5%) 127 (41,5%)	103 (59,5%) 70 (40,5%)	71 (58,7%) 50 (41,3%)	5 (41,6%) 7 (58,3%)	>0,1
Возраст, лет	54 (43; 61)	54 (40; 65)	53,5 (46; 63)	62 (45; 66)	>0,1
Уровень фосфора, ммоль/л	0,67 (0,57; 0,74)	0,72 (0,68; 0,76)	0,53 (0,46; 0,59)	0,26 (0,23; 0,29)	0,005
Длительность лечения в стационаре, дни	14 (8; 21)	14 (8; 18)	15 (10; 26)	21 (11; 32,5)	0,055
Длительность лечения в ОАиР, дни	3 (0; 7)	2 (0; 5)	5 (2; 11)	6 (4; 20)	<0,0001

Примечание: * – различия между тремя группами (дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса).

Таблица 2 – Распределение пациентов с гипофосфатемией в зависимости от структуры нозологии (n, %)

Группы пациентов	Всего	Группа 1 (легкой степени) 0,65-0,8 ммоль/л	Группа 2 (средней степени) 0,32-0,65 ммоль/л	Группа 3 (тяжелой степени) 0-0,31 ммоль/л	Уровень фосфора, ммоль/л Ме (25%; 75%)
СС	58 (19,0%)	28 (48,3%)	27 (46,6%)	3 (5,2%)	0,64 (0,52; 0,72)
ЖК	43 (14,1%)	15 (34,9%)	24 (55,8%)	4 (9,3%)	0,58 (0,43; 0,7)
НЕВР	11 (3,6%)	5 (45,5%)	6 (54,5%)	0	0,62 (0,43; 0,72)
ПУЛЬМ	8 (2,6%)	5 (62,5%)	2 (25,0%)	1 (12,5%)	0,7 (0,51; 0,75)
ГЕМ/ОНКО	17 (5,6%)	10 (58,8%)	5 (29,4%)	2 (11,8%)	0,65 (0,46; 0,76)
НЕФР	81 (26,5%)	55 (67,9%)	26 (32,1%)	0	0,69 (0,62; 0,74)
ЭНДО	17 (5,6%)	14 (82,4%)	3 (17,6%)	0	0,71 (0,66; 0,76)
СЕПСИС	27 (8,8 %)	9 (33,3%)	17 (63,0%)	1 (3,7%)	0,57 (0,49; 0,73)
ДР	44 (14,4%)	32 (72,7%)	11 (25,0%)	13 (2,3%)	0,68 (0,63; 0,74)
Всего:	306 (100%)	173 (56,5%)	121 (39,6%)	12 (3,9%)	0,66 (0,55; 0,73)

ла неблагоприятных исходов: в группе 1 (легкой степени) – 18 (10,4%), в группе 2 (средней степени) – 31 (25,6%), в группе 3 (тяжелой степени) – 5 (41,7%). Количество умерших пациентов с гипофосфатемией в группе 3 с уровнем фосфора 0-0,31 ммоль/л было статистически значимо выше, чем в группе 1 с уровнем фосфора 0,65-0,8 ммоль/л ($p=0,0065$), также можно отметить что

статистически значимых различий с группой 2, где уровень фосфора 0,32-0,64 ммоль/л, найдено не было ($p=0,39$).

Таким образом, наши данные демонстрируют, что большая степень гипофосфатемии сопровождается более высоким числом неблагоприятных исходов в стационаре и большей продолжительностью лечения в ОАиР.

Таблица 3 – Длительность лечения в стационаре и ОАиР у умерших и выживших пациентов с гипофосфатемией [Ме (25%; 75%)]

Переменные	Всего, n=306	Умершие, n=54 (17,65%)	Выжившие, n=252 (82,35 %)	p*
Длительность лечения в стационаре, дни	14 (8; 21)	14 (7; 21)	14 (9; 21)	>0,1
Длительность лечения в ОАиР, дни	3 (0; 7)	9 (3; 17)	2 (0; 5)	<0,0001
Уровень фосфора, ммоль/л	0,67 (0,56; 0,74)	0,57 (0,42, 0,71)	0,67 (0,59; 0,74)	<0,0001

Примечание: * – различия между группами (критерий Манна-Уитни).

Таблица 4 – Взаимосвязь уровня фосфора и исходов у пациентов (n, %)

Группы фосфора	Всего, n=306	Умершие, n=54 (17,65 %)	Выжившие, n=252 (82,35%)	p*
Группа 1 (легкой степени) 0,65-0,8 ммоль/л	173 (56,5%)	18 (10,4%)	155 (88,6%)	0,0002
Группа 2 (средней степени) 0,32-0,64 ммоль/л	121 (39,6%)	31 (25,6%)	90 (74,4%)	0,003
Группа 3 (тяжелой степени) 0-0,31 ммоль/л	12 (3,9%)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	0,066

Примечание: * – различия по количеству умерших и выживших пациентов в группах (критерий хи-квадрат).

Обсуждение

Фосфат является одним из наиболее распространенных внутриклеточных анионов [8]. Он является жизненно важным компонентом липидного двойного слоя клеточных мембран, а также входит в состав нуклеиновых кислот [9]. Фосфат играет ключевую роль в клеточном метаболизме, являясь субстратом при окислительном фосфорилировании, участвует в реакциях, связанных с выработкой аденозинтрифосфата и 2,3-дифосфоглицерата, регуляции митохондриальных процессов, выполняет функцию передачи сигнала [10-12]. Большая часть фосфора (85%) хранится в костях, где он образует комплексы в форме гидроксиапатита, 15% фосфора находится во внутриклеточном компартменте, а менее 1% присутствует во внеклеточных жидкостях. В крови фосфор существует в двух основных формах: а) органическая форма, связанная с белками (70%), б) ионизированная форма (30%), известная как неорганический фосфор или фосфат, который свободно циркулирует в организме человека [8]. На гомеостаз фосфора влияют многие

эндогенные и экзогенные факторы, в том числе нарушение почечного клиренса, кишечные потери, катаболические процессы, злоупотребление этанолом, диабетический кетоацидоз, нарушения кислотно-основного баланса, сепсис [12]. Традиционно механизмы фосфатного гомеостаза приписывались действию паратиреоидного гормона, кальцитонина и 1,25-дигидроксикальциферола (витамин D3) [8, 9]. Также была обнаружена не менее важная роль регуляторов фосфатов, состоящих из так называемых фосфатонин: фактора роста фибробластов-23, синтезируемого в основном в остеоцитах, и его корцептора α -Klotho [10, 11].

Wang L. et al. [4] продемонстрировали в ретроспективном когортном исследовании, которое включало 1073 испытуемых, что пациенты с гипофосфатемией потребовали более длительного лечения в ОАиР и в стационаре по сравнению с контрольной группой пациентов с нормофосфатемией (p<0,05). Также снижение уровня фосфора является независимым фактором риска 28-дневной смертности у пациентов в ОАиР независимо от тяжести состояния (скорректирован-

ное отношение шансов (ОШ) 1,5; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,1-2,1; $p=0,01$).

Полученные в нашем исследовании результаты согласуются с выводами, полученными Sin J.C.K. et al. [5]. Данные авторы включили в свое исследование 13155 пациентов, из которых 1424 (10,8%) имели гипофосфатемию $<0,8$ ммоль/л. С помощью логистического регрессионного анализа установлено, что гипофосфатемия при поступлении является независимым фактором риска неблагоприятного исхода (ОШ 1,29; 95% ДИ 1,02-1,64; $p=0,034$).

Suzuki S. et al. [3] также оценивали влияние снижения уровня фосфора на клинические исходы у 2730 взрослых пациентов, находящихся в ОАиР в критическом состоянии. Пациентам выполнено 10504 измерения уровня фосфатов, гипофосфатемия установлена в 20% случаев. В данном исследовании было выявлено, что гипофосфатемия не является независимым предиктором увеличения смертности в стационаре (ОШ 0,89; 95% ДИ 0,73-1; $p=0,21$) или в ОАиР (скорректированное ОШ 0,86; 95% ДИ 0,66-1,10; $p=0,24$).

Barash Y. et al. [2] в своей работе изучали группу пациентов с лёгкой степенью гипофосфатемии 2,5-2,0 мг/дл (0,65-0,8 ммоль/л). Они показали, что низкий уровень фосфора в сыворотке крови, даже если он находится в пределах субнормальных значений, связан с более высоким уровнем смертности от всех причин. Риск развития 30-дневной смертности от всех причин (ОШ 1,3; 95% ДИ 1,1-1,4; $p<0,001$) и повышенная 90-дневная смертность от всех причин (ОШ 1,2; 95% ДИ 1,1-1,3; $p<0,001$).

В публикации Ярошецкого А.И. с соавт. [6] гипофосфатемия чаще всего выявляется у 1-3% госпитализированных пациентов. Это объясняется тем, что факторами риска гипофосфатемии являются недостаточное питание, длительное голодание, возобновление питания, алкоголизм, диабетический кетоацидоз, послеоперационный период и пациенты ОАиР в критическом состоянии [12].

Хотя многочисленные исследования [13] подтверждают эффективность и безопасность внутривенного введения фосфатов, остается неясным, при каких референтных значениях требуется корректировать гипофосфатемию. Так, Felsenfeld A.J. et al. [12] рекомендуют при легкой/умеренной гипофосфатемии использование пероральных добавок, а у пациентов с тяжелой

гипофосфатемией либо тяжелыми сопутствующими заболеваниями – внутривенное введение фосфатов. Однако данная методика не подходит для пациентов в послеоперационном периоде, находящихся на парентеральном питании. Требуются дополнительные исследования, посвященные современному подходу к лечению гипофосфатемии у пациентов в критическом состоянии.

Заключение

1. Частота гипофосфатемии среди госпитализированных пациентов в многопрофильном стационаре составила 3,56% (306 пациентов из 8595).

2. Длительность лечения пациентов в ОАиР статистически значимо была больше у умерших пациентов – 9 (3; 17) дней, чем у выживших пациентов – 2 (0; 5) дня ($p<0,0001$). Уровень гипофосфатемии у пациентов с неблагоприятным исходом был ниже – 0,57 (0,42, 0,71) ммоль/л, чем у пациентов с положительным исходом заболевания – 0,67 (0,59; 0,74) ммоль/л ($p<0,0001$).

3. Летальность у пациентов с гипофосфатемией тяжелой степени (менее 0,4 ммоль/л) в группе 3 статистически значимо ($p<0,0001$) выше – 41,7%, чем у пациентов с гипофосфатемией легкой степени (0,65-0,8 ммоль/л) в группе 1 – 10,4%.

Литература

1. Vetterli, M. Stratégie diagnostique et thérapeutique d'une hypophosphatémie [Strategy diagnostic and therapeutic of an hypophosphatemia] / M. Vetterli, G. Waeber, S. Frascarolo // Rev. Med. Suisse. 2021. Vol. 17, N 760. P. 2028–2032. doi: 10.53738/REVME.2021.17.760.2028
2. Normal-range emergency department serum phosphorus levels and all-cause mortality / Y. Barash [et al.] // Postgrad. Med. J. 2021 Feb. Vol. 97, N 1144. P. 83–88. doi: 10.1136/postgradmedj-2019-137159
3. Hypophosphatemia in critically ill patients / S. Suzuki [et al.] // J. Crit. Care. 2013 Aug. Vol. 28, N 4. P. 536. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.10.011
4. Impact of hypophosphatemia on outcome of patients in intensive care unit: a retrospective cohort study / L. Wang [et al.] // BMC Anesthesiol. 2019 May. Vol. 19, N 1. P. 86. doi:10.1186/s12871-019-0746-2
5. Phosphate abnormalities and outcomes among admissions to the intensive care unit: A retrospective multicentre cohort study / J. C. K. Sin [et al.] // J. Crit. Care. 2021 Aug. Vol. 64. P. 154–159. doi: 10.1016/j.jcrc.2021.03.012
6. Гипофосфатемия и рефидинг-синдром при возобновлении питания у пациентов в критических состояниях (обзор литературы) / А. И. Ярошецкий [и др.] // Вестн. интенсив. терапии им. А. И. Салтанова. 2019. № 2. С.

- 82–91.
7. Oxford Textbook of Critical Care / ed.: A. Webb [et al.]. 2nd ed. OUP Oxford, 2016. 1903 p.
 8. Koeppen, B. M. Berne & Levy physiology / B. M. Koeppen, B. A. Stanton. 6th ed. Philadelphia, PA, 2010. 836 p.
 9. Targeted ablation of Fgf23 demonstrates an essential physiological role of FGF23 in phosphate and vitamin D metabolism / T. Shimada [et al.] // J. Clin. Invest. 2004 Feb. Vol. 113, N 4. P. 561–568. doi: 10.1172/JCI200419081
 10. Fibroblast growth factor 23 and Klotho: physiology and pathophysiology of an endocrine network of mineral metabolism / M. C. Hu [et al.] // Annu. Rev. Physiol. 2013. Vol. 75. P. 503–533. doi:10.1146/annurev-physiol-030212-183727
 11. Vascular Klotho deficiency potentiates the development

- of human artery calcification and mediates resistance to fibroblast growth factor 23 / K. Lim [et al.] // Circulation. 2012 May. Vol. 125, N 18. P. 2243–2255. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.053405
12. Stoff, J. S. Phosphate homeostasis and hypophosphatemia / J. S. Stoff // Am. J. Med. 1982 Mar. Vol. 72, N 3. P. 489–495. doi:10.1016/0002-9343(82)90520-4
 13. Felsenfeld, A. J. Approach to treatment of hypophosphatemia / A. J. Felsenfeld, B. S. Levine // Am. J. Kidney Dis. 2012 Oct. Vol. 60, N 4. P. 655–661. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.03.024
 14. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review / D. A. Geerse [et al.] // Crit. Care. 2010. Vol. 14, N 4. Art. R147. doi:10.1186/cc9215

*Поступила 14.12.2022 г.
Принята в печать 17.04.2023 г.*

References

1. Vetterli M, Waeber G, Frascarolo S. Strategy diagnostic and therapeutic of an hypophosphatemia. Rev Med Suisse. 2021;17(760):2028-32. doi: 10.53738/REVMED.2021.17.760.2028
2. Barash Y, Klang E, Soffer S, Zimlichman E, Leibowitz A, Grossman E, et al. Normal-range emergency department serum phosphorus levels and all-cause mortality. Postgrad Med J. 2021 Feb;97(1144):83-8. doi: 10.1136/postgradmedj-2019-137159
3. Suzuki S, Egi M, Schneider AG, Bellomo R, Hart GK, Hegarty C. Hypophosphatemia in critically ill patients. J Crit Care. 2013 Aug;28(4):536. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.10.011
4. Wang L, Xiao C, Chen L, Zhang X, Kou Q. Impact of hypophosphatemia on outcome of patients in intensive care unit: a retrospective cohort study. BMC Anesthesiol. 2019 May;19(1):86. doi: 10.1186/s12871-019-0746-2
5. Sin JCK, Laupland KB, Ramanan M, Tabah A. Phosphate abnormalities and outcomes among admissions to the intensive care unit: A retrospective multicentre cohort study. J Crit Care. 2021 Aug;64:154-9. doi: 10.1016/j.jcrc.2021.03.012
6. Yaroshetskiy AI, Konanykhin VD, Stepanova SO, Rezepov NA. Hypophosphatemia and refeeding syndrome in resuming nutrition in critically ill patients (literature review). Vestn Intensiv Terapii im AI Saltanova. 2019;(2):82-91. doi: 10.21320/1818-474X-2019-2-82-91. (In Russ.)
7. Webb A, Angus D, Finfer S, Gattinoni L, Singer M. Oxford Textbook of Critical Care. 2nd ed. OUP Oxford; 2016. 1903 p.
8. Koeppen BM, Stanton BA. Berne & Levy physiology. 6th ed. Philadelphia, PA; 2010. 836 p.
9. Shimada T, Kakitani M, Yamazaki Y, Hasegawa H, Takeuchi Y, Fujita T, et al. Targeted ablation of Fgf23 demonstrates an essential physiological role of FGF23 in phosphate and vitamin D metabolism. J Clin Invest. 2004 Feb;113(4):561-8. doi: 10.1172/JCI19081
10. Hu MC, Shiizaki K, Kuro-o M, Moe OW. Fibroblast growth factor 23 and Klotho: physiology and pathophysiology of an endocrine network of mineral metabolism. Annu Rev Physiol. 2013;75:503-33. doi: 10.1146/annurev-physiol-030212-183727
11. Lim K, Lu T-S, Molostvov G, Lee C, Lam FT, Zehnder D, et al. Vascular Klotho deficiency potentiates the development of human artery calcification and mediates resistance to fibroblast growth factor 23. Circulation. 2012 May;125(18):2243-55. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.053405
12. Stoff JS. Phosphate homeostasis and hypophosphatemia. Am J Med. 1982 Mar;72(3):489-95. doi: 10.1016/0002-9343(82)90520-4
13. Felsenfeld AJ, Levine BS. Approach to treatment of hypophosphatemia. Am J Kidney Dis. 2012 Oct;60(4):655-61. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.03.024
14. Geerse DA, Bindels AJ, Kuiper MA, Roos AN, Spronk PE, Schultz MJ. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review. Crit Care. 2010;14(4):R147. doi: 10.1186/cc9215

*Submitted 14.12.2022
Accepted 17.04.2023*

Сведения об авторах:

И.Г. Голубцов – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации Центра сердечно-сосудистой хирургии, Могилёвская областная клиническая больница, <https://orcid.org/0000-0002-0744-1867>;
 В.А. Дудко – врач-анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением анестезиологии и реанимации Центра сердечно-сосудистой хирургии, Могилёвская областная клиническая больница; старший преподаватель филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-5959-5454>;
 А.В. Марочков – д.м.н., профессор, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, Могилёвская областная клиническая больница; профессор филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с

курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>;

А.Л. Липницкий – к.м.н., врач-анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением по координации забора органов и тканей для трансплантации, Могилёвская областная клиническая больница; доцент филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-2556-4801>;

С.А. Точило – к.м.н., доцент, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, Могилёвская областная клиническая больница; доцент филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0003-1659-5902>,

e-mail: tsa80@inbox.ru – Точило Сергей Анатольевич.

Information about authors:

I.H. Halubtsou – anesthesiologist-resuscitator of the anesthesiology and resuscitation department of the Cardiovascular Surgery Center, Mogilev Regional Clinical Hospital, <https://orcid.org/0000-0002-0744-1867>;

V.A. Dudko – anesthesiologist-resuscitator, head of the anesthesiology and resuscitation department of the Cardiovascular Surgery Center, Mogilev Regional Clinical Hospital; senior lecturer of the affiliated branch of the Chairs of Anesthesiology and Resuscitation with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining and Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-5959-5454>;

A.V. Marochkov – Doctor of Medical Sciences, anesthesiologist-resuscitator of the anesthesiology and resuscitation department, Mogilev Regional Clinical Hospital; professor of the affiliated branch of the Chairs of Anesthesiology and Resuscitation with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining and Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>;

A.L. Lipnitski – Candidate of Medical Sciences, anesthesiologist-resuscitator, head of the department for taking organs and tissues for transplantation, Mogilev Regional Clinical Hospital; associate professor of the affiliated branch of the Chairs of Anesthesiology and Resuscitation with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining and Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-2556-4801>;

S.A. Tachyla – Candidate of Medical Sciences, anesthesiologist-resuscitator of the anesthesiology and resuscitation department, Mogilev Regional Clinical Hospital; associate professor of the affiliated branch of the Chairs of Anesthesiology and Resuscitation with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining and Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0003-1659-5902>,

e-mail: tsa80@inbox.ru –Siarhei A. Tachyla.