

ДЕФИЦИТ КАЛИЯ И МАГНИЯ КАК СЛЕДСТВИЕ ДИАРЕИ И ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ

Н. Барышникова¹, кандидат медицинских наук,

Л. Белоусова², кандидат медицинских наук

¹Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. И.П. Павлова

²Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова

E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

Представлены данные о механизмах развития дефицита калия и магния как последствия диареи и дисбиотических изменений в толстой кишке. Обоснована необходимость коррекции дефицита электролитов при этих патологических состояниях, помимо традиционного использования препаратов для купирования послабления стула и восстановления микрофлоры кишечника. Для достижения значимого положительного эффекта назначают комбинированные препараты, содержащие как калий, так и магний (Панангин).

Ключевые слова: дефицит калия и магния, диарея, дисбиоз кишечника.

Диарея и дисбиоз кишечника нередко сопутствуют друг другу, вызывая ухудшение самочувствия и усугубление симптомов диспепсии. Однако на фоне диареи и дисбиоза кишечника возникают и системные негативные изменения в организме человека, например нарушение баланса электролитов. Перед началом обсуждения вопросов патогенетической взаимосвязи диареи, нарушений микрофлоры кишечника и электролитных изменений рассмотрим основные причины развития диарейного синдрома и кишечного дисбиоза.

Диарея представляет собой частое или однократное опорожнение кишечника с выделением жидких каловых масс. Диарея подразделяется на острую (продолжительность — не более 2–3 нед) и хроническую (>3 нед). В понятие хронической диареи включают также систематически обильный стул массой >300 г/сут [5]. Нарушение стула в сторону послабления может возникать при заболеваниях внутренних органов и в первую очередь — органов пищеварения. К основным причинам, часто вызывающим диарею, относятся:

- инфекционная диарея (при острых кишечных инфекциях и пищевых токсикоинфекциях, а также вирусных инфекциях) и постинфекционный синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи;
- диарея при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта — ЖКТ (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона — БК, хронический панкреатит, заболевания печени и желчевыводящих путей, синдром раздраженного кишечника — СРК с преобладанием диареи, синдром мальабсорбции, целиакия, диарея после резекции желудка и тонкой кишки и др.);

- диарея как проявление дисбиоза кишечника, в том числе антибиотикоассоциированная вплоть до развития псевдомембранозного колита; антибиотикоассоциированная диарея развивается у 5–25% лиц, принимающих антибактериальные препараты; высок риск развития диареи при употреблении линкомицина, антибиотиков пенициллинового ряда, клиндамицина, цефалоспоринов, тетрациклина, эритромицина; в основе развития антибиотикоассоциированной диареи лежит снижение количества микробов, чувствительных к антибиотику, и появление резистентных штаммов, отсутствующих в норме; наиболее известным представителем таких микроорганизмов является патогенный штамм *Clostridium difficile*, но определенную роль могут играть и другие микроорганизмы: стафилококки, протей, дрожжевые грибы, энтерококки, синегнойная палочка, клебсиелла, содержание которых в толстой кишке повышается на фоне приема антибиотиков в условиях дисбиоза кишечника; данный вариант диареи обычно относят к секреторному и воспалительному типам [7];
- диарея путешественников (как реакция организма на изменение качества воды и продуктов питания, а также диарея вследствие бактериальной инфекции);
- диарея при передозировке (или) длительном применении слабительных препаратов (осмотические солевые слабительные, препараты сенны и др.) и средств для снижения массы тела;
- диарея при заболеваниях внутренних органов: некоторых эндокринных заболеваниях (тиреотоксикоз, сахарный диабет — СД — типа 1), гормонально-активных опухолях (карциноид, вилома, гастринома), диарея при иммунодефицитах и др.;
- функциональная диарея (согласно Римским критериям III, диарея, беспокоящая в течение 3 мес, с началом симптомов, как минимум, за 6 мес до обращения, возникающая при отсутствии каких-либо заболеваний, которые могли бы привести к ее развитию).

Выделяют 4 патогенетических варианта диареи (см. таблицу) [3, 5].

Из таблицы видно, что при одном заболевании могут наблюдаться несколько вариантов диареи.

Серьезная опасность диареи заключается в том, что при учащении стула и ускоренном пассаже содержимого по кишечнику не происходит достаточного усвоения питательных веществ, витаминов и минералов. Одним из наиболее грозных последствий любого патогенетического варианта как острой, так и хронической диареи является потеря калия и магния, о чем подробнее будет рассказано ниже.

МИКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА И ЕЕ НАРУШЕНИЯ

С современных позиций нормальную микрофлору (микробиоту) рассматривают как совокупность множества микробиоценозов, характеризующихся определенным видовым составом и занимающих тот или иной биотоп в организме человека [10, 12]. Эта микрофлора включает в себя десятки и сотни разнообразных видов микроорганизмов, которые следует рассматривать как своеобразный экстракорпоральный орган. Количество клеток в этом органе в 10–100 раз превышает общее число клеток всех тканей организма человека, их масса составляет 3–6 кг [8]. Специфическая бактериальная поликультура (эндозоосистема) и многоклеточный организм представляют собой уникальную надорганизменную структуру, находящуюся в равновесном состоянии, чем подчер-

квивается эволюционно обусловленная неразрывная связь в системе «организм человека – нормальная микрофлора» [9]. Получены клинические и экспериментальные данные, позволяющие видеть причину многих заболеваний внутренних органов в нарушении равновесия между доминирующим макроорганизмом и эндозкоксисемой [8].

Чтобы подчеркнуть значение самого массивного микробного биотопа в организме человека – кишечной микрофлоры, достаточно перечислить ее функции, играющие немаловажную роль в обеспечении адекватного функционирования макроорганизма. К локальным и системным эффектам кишечной микробиоты относятся: трофические и энергетические функции, энергообеспечение эпителия; регуляция перистальтики кишечника; детоксикация и выведение экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов; поддержание ионного гомеостаза организма; образование сигнальных молекул, в том числе нейротрансмиттеров; стимуляция иммунной системы, в том числе местного иммунитета; образование нормальных иммуноглобулинов; обеспечение цитопротекции и колонизационной резистентности; повышение резистентности эпителиальных клеток к мутагенам (канцерогенам); участие в противоопухолевом надзоре; ингибирование роста патогенов и их адгезии к эпителию; «перехват» вирусов; поддержание физико-химических параметров гомеостаза преэпителиальной зоны; поставка субстратов глюконеогенеза и липогенеза; синтез и поставка организму витаминов В₁₂, пантотеновой кислоты и др. [1].

Вследствие действия ряда негативных факторов баланс кишечной микрофлоры нарушается, развивается дисбактериоз (дисбиоз), что сопровождается нарушением основных функций микробного биотопа толстой кишки. К факторам риска развития дисбиоза кишечника можно отнести: стрессы различного генеза, особенно хронический стресс; нерегулярное и (или) несбалансированное по составу нутриентов питание; дефицит пищевых волокон; потребление пищи, содержащей антибактериальные компоненты; резкую смену рациона и режима питания; бесконтрольные низкокалорийные диеты; заболевания внутренних органов; ятрогенные воздействия (антибактериальная терапия, терапия гормонами, цитостатиками, лучевая терапия, оперативные вмешательства); острые инфекционные заболевания ЖКТ; снижение иммунного статуса различного генеза; ксенобиотики различного происхождения; нарушение биоритмов; повышенный радиационный фон; магнитные возмущения [1]. Установлено, что у большей части населения России баланс кишечной микрофлоры нарушен: по данным НИИ питания РАМН, – у 92% [2].

Клинически дисбиоз характеризуется признаками диспепсии, чаще – кишечной (урчание, вздутие живота, боли в животе спастического характера, нарушения стула); реже присоединяются признаки диспепсии верхних отделов органов пищеварения (снижение аппетита, срыгивание, отрыжка, тошнота, рвота) [7]. Кроме того, в условиях изменения микробного баланса в толстой кишке возрастает риск развития многих заболеваний, например вторичного синдро-

Патогенетические варианты диарей

Тип диарей	Патогенетические механизмы	Стул
Гиперсекреторная: повышенная секреция воды и электролитов в просвет кишки; осмолярное давление кишечного содержимого ниже осмолярного давления плазмы	<i>Пассивная секреция:</i> увеличение гидростатического давления вследствие поражения лимфатических сосудов кишечника (лимфангиэктазия, лимфома, амилоидоз кишечника, болезнь Уиппла), увеличение гидростатического давления вследствие недостаточности правого желудочка сердца. <i>Активная секреция:</i> секреторные агенты, связанные с активацией системы аденилатциклазы – циклический аденозинмонофосфат; желчные кислоты; жирные кислоты с длинной цепью; бактериальные токсины (холерный, кишечной палочки, стафилококковый, клостридиальный и др.); слабительные (сенна, фенолфталеин, касторовое масло); повышенное выделение вазоинтестинального пептида, глюкагона, простагландинов, серотонина, кальцитонина, субстанции P, например при опухолях; действие химиотерапевтических препаратов (5-фторурацил)	Обильный, водянистый
Гиперосмолярная (осмотическая): сниженная абсорбция воды и электролитов; осмолярное давление кишечного содержимого выше осмолярного давления плазмы	<i>Нарушения переваривания и всасывания:</i> нарушения всасывания (целиакия, ишемия тонкой кишки, врожденные дефекты абсорбции, состояние после резекции тонкой кишки); нарушения мембранного пищеварения (дисахаридазная недостаточность и др.); нарушения полостного пищеварения: дефицит панкреатических ферментов (хронический панкреатит, СД, рак поджелудочной железы); дефицит желчных солей (желчнокаменная болезнь, болезни подвздошной кишки, состояние после резекции тонкой кишки); недостаточное время контакта химуса с кишечной стенкой: резекция тонкой кишки: энтеро-энтероанастомоз и межкишечный свищ (БК); действие солевых слабительных (сульфат магния)	Полифекалия, стеаторея
Гипер- и гипокинетическая: повышенная или замедленная скорость транзита кишечного содержимого; осмолярное давление кишечного содержимого равно осмолярному давлению плазмы	<i>Повышенная скорость транзита:</i> неврогенная стимуляция (СРК, диабетическая энтеропатия, тиреотоксикоз); гормональная стимуляция (серотонин, простагландины, секретин, панкреозимин); фармакологическая стимуляция (слабительные антрохинонового ряда, изофенин, фенолфталеин). <i>Замедленная скорость транзита:</i> склеродермия (сочетается с синдромом избыточного бактериального роста), синдром слепой петли	Жидкий или кашицеобразный необильный
Гиперэкссудативная: «сброс» воды и электролитов в просвет кишки; осмолярное давление кишечного содержимого выше осмолярного давления плазмы	Воспалительные болезни кишечника (БК, язвенный колит); кишечные инфекции с цитотоксическим действием (дизентерия, сальмонеллез); туберкулез кишечника, ишемическая болезнь тонкой и толстой кишки; энтеропатии с потерей белка	Жидкий, необильный с примесью слизи, крови

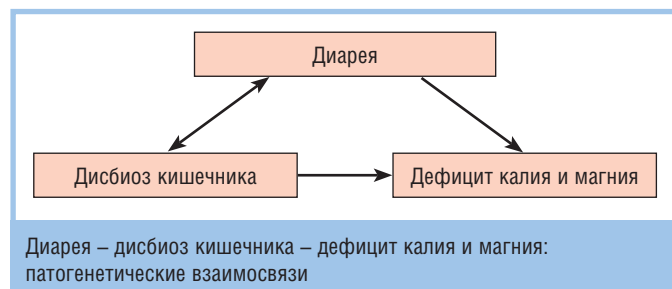
ма мальабсорбции, который характеризуется, в частности, развитием гиповитаминоза, а также электролитными нарушениями. В основе патогенеза упорной диареи при дисбиозе кишечника лежат нарушение перистальтики кишки (склонность к поносам), что приводит к повышенной потере электролитов, и дисрегуляция ионного гомеостаза, способствующая нарушению усвоения электролитов. К числу наиболее важных электролитов относятся калий и магний, метаболизм которых тесно взаимосвязан. Обращает на себя внимание то, что толстая кишка человека обладает способностью секретировать калий. В последних работах установлено, что секреция калия в толстой кишке потенцируется высокой проницаемостью особых калиевых каналов, расположенных на апикальной мембране эпителиоцитов толстой кишки. Эти каналы играют большую роль в гомеостазе калия [16]. Усиление секреции калия (одно из проявлений диарейного синдрома) может быть связано с нарушением работы этих каналов (например, при микробном дисбалансе толстой кишки).

ДЕФИЦИТ КАЛИЯ И МАГНИЯ

Говоря о дефиците калия и магния, в первую очередь следует отметить, что достаточно часто он развивается в условиях острой и хронической диареи, которая может быть как причиной развития дисбиоза кишечника, так и его следствием, что схематично показано на рисунке.

Метаболизм калия и магния взаимосвязан. Гипомагниемия может возникать вместе с гипокалиемией или осложнять уже существующий дефицит калия. Первичный дисбаланс магния почти всегда приводит к вторичному дефициту калия, что связано с неспособностью клетки поддерживать достаточно высокую концентрацию калия внутри клетки в условиях дефицита магния, вероятно, в результате увеличения клеточной проницаемости для ионов калия и (или) блокады $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ азы [4].

В норме калий в больших количествах содержится в клетках, во внеклеточной жидкости его мало. Главная функция калия — регулирование внутриклеточного осмотического давления и поддержание кислотно-щелочного равновесия. Он играет также важную роль в проведении нервного импульса и во многих ферментных системах, в том числе и в тех, которые участвуют в мышечном сокращении. Нормальная концентрация калия в плазме крови является залогом адекватной работы сердечной мышцы, так как калий обеспечивает проведение сердечного импульса, предотвращает образование тромбов вследствие участия в регуляции вязкости крови, способствует поддержанию эластичности стенок кровеносных сосудов, замедляет рост атеросклеротических бляшек, участвует в регуляции обменных процессов в сердечной мышце, способствует улучшению метаболизма в сердечной мышце и снабжению миокарда энергией [6].



Магний присутствует во всех клетках организма человека, где он функционирует как незаменимый компонент многих ферментных систем. Магний играет важнейшую роль в механизме сокращения мышц и энергетических процессах, участвует в иммунных процессах, оказывает противотоксичное, противострессовое, противоаллергическое, противоанафилактическое и противовоспалительное действие, играет существенную роль в процессах свертывания крови, работе внутренних органов (предстательной железы, желчного пузыря, кишечника), выработке эстрогенов, участвует в метаболизме витамина С, калия, натрия, фосфора, кальция, активизирует ферменты, которые регулируют углеводный обмен, регулирует высвобождение и хранение энергии в аденозинтрифосфате, снижает возбуждение нервных клеток. Он принимает также важное участие в координации работы сердечно-сосудистой системы, обеспечивая нормальный метаболизм сердечной мышцы и регулируя ее сократительную активность (предупреждает ее избыточное сокращение, являясь антагонистом кальция). Следовательно, при дефиците калия и магния в первую очередь страдает сердечная мышца.

При дефиците калия развивается отек кардиомиоцитов в результате избыточного проникновения натрия и воды в клетки. В этих условиях кардиомиоциты не могут адекватно выполнять свои функции. Клинически гипокалиемия проявляется нарушениями сердечного ритма, неприятными ощущениями в области сердца, склонностью к судорогам в разных частях тела, мышечной слабостью, в редких случаях встречается рабдомиолиз [14]. При дефиците магния нарушается деятельность нервной системы, отмечаются раздражительность, повышенная нервозность, склонность к депрессии и паническим атакам, неприятные ощущения в области сердца. Дефицит калия и магния — не редкость при диарейном синдроме и дисбиозе кишечника. Так, учеными из Африки установлено, что снижение калия до уровня $<3,0$ ммоль/л встречается у 31,6% детей с диареей [15]. О серьезности данного осложнения свидетельствует то, что зафиксированы случаи критического снижения уровня калия на фоне диареи (2,0 ммоль/л) с остановкой сердца [13].

Изложенное позволяет сделать вывод, что профилактика и коррекция дефицита калия и магния — необходимый компонент лечения диарейного синдрома и восстановления микробиоценоза кишечника. Важно заметить, что при дисбиозе кишечника, даже в отсутствие диареи, возможно развитие дефицита калия и магния из-за нарушения усвоения электролитов.

Принципы коррекции дефицита калия и магния при диарее и дисбиозе кишечника:

- этиопатогенетическое лечение: терапия основного заболевания — причины диареи, прием пробиотиков и пребиотиков для коррекции дисбиотических изменений в толстой кишке;
- симптоматическое лечение: устранение диареи с помощью противодиарейных средств (лоперамид, смекта и др.);
- восполнение потери электролитов: диета и фармакотерапия.

Диетические рекомендации по восполнению потери калия и магния включают в себя: отказ от употребления алкоголя и продуктов, содержащих кофеин: чай (черный или зеленый), кофе, тоники, кока-кола, пепси-кола, шоколад, так как они способствуют выведению калия из организма; употребление продуктов, содержащих калий (курага, чернослив, инжир, финики, изюм, бананы, пшеничные отруби, орехи,

пшеничная, овсяная и гречневая крупы, петрушка, картофель, запеченный в мундире, капуста, морковь, виноградный сок) и магний (пшеничные отруби, морские водоросли, кунжут, орехи, какао, курага, креветки, соевые бобы, базилик, шпинат, укроп, петрушка, тыквенные семечки, картофель, запеченный в мундире, фасоль, кукуруза, авокадо, молоко) [6].

Существует множество лекарственных форм, позволяющих одновременно устранять внутриклеточный дефицит магния и калия. При лечении дефицита электролитов наиболее эффективно использование солей калия и магния аспарагината, что способствует более быстрому и эффективному вхождению калия и магния в клетки и развитию аддитивного положительного эффекта [11]. Это подтверждается результатами экспериментальных и клинических исследований [4]. Комбинированным лекарственным препаратом, содержащим соли калия и магния, является Панангин, который можно использовать для коррекции и профилактики электролитных нарушений как последствий диареи и дисбиоза кишечника энтерально и парентерально (при необходимости). Панангин способствует нормализации работы сердечно-сосудистой системы, укреплению нервной системы, усилению стрессоустойчивости, нормализации сократительной функции желчного пузыря, кишечника и всей пищеварительной системы в целом, что обеспечивает более быстрое восстановление стула и микрофлоры кишечника у больных с диареей и дисбиозом кишечника. Важно подчеркнуть, что прием Панангина, в котором содержатся ионы калия и магния, патогенетически обоснован, так как дефицит калия в организме сопровождается или обусловлен дефицитом магния и, следовательно, требуется одновременная коррекция содержания в организме обоих электролитов.

В заключение следует отметить, что инфекционные, антибиотико-ассоциированные диареи, а также диареи путешественников наиболее часто приводят к развитию дисбиоза кишечника. При них нарушается усвоение калия и магния и повышаются их потери. При комплексной терапии диарейного синдрома и коррекции нарушений кишечной микрофлоры наряду с пробиотиками и другими средствами обязательно показано назначение комбинированных препаратов, содержащих соли калия и магния (Панангина).

Литература

1. Барышникова Н.В. Дисбиоз кишечника и инфекция *Helicobacter pylori*. Особенности патогенеза, клиники и лечения / LAP Lambert Academic Publishing. – 2011; 144 с.
2. Воробьев А.А., Абрамов Н.А., Бондаренко В.М. и др. Дисбактериоз – актуальная проблема медицины // Вестник Рос. акад. мед. наук. – 1997; 3: 4–7.

3. Диарея. Патофизиологические механизмы диареи. URL: http://diareja.ru/kont/patofiz_diarei.html (дата обращения 02.12.2012).

Межица И.Н., Спасов А.А. Калий-магниевый гомеостаз: физиология, патофизиология, клинические последствия дефицита и особенности фармакологической коррекции // Успехи физиологических наук. – 2008; 39 (1): 23–41.

4. Парфенов А.И. Диарея // Рус. мед. журн. URL: http://www.rmj.ru/articles_2099.htm (дата обращения 02.12.2012).

5. Роль калия и магния для нормального функционирования сердечно-сосудистой системы. Почему калий и магний важны для работы сердца? URL: http://infarkty.net/view_interesno.php?id=54 (дата обращения 03.12.2012).

6. Скворцов В.В. Дисбиоз кишечника и антибиотикоассоциированная диарея, диагностика и лечение // Лечащий врач. – 2008; 2. URL: <http://www.lvrach.ru/2008/02/4829423/> (дата обращения 02.12.2012).

7. Ткаченко Е.И. Питание, эндоэкология человека, здоровье, болезни. Современный взгляд на проблему их взаимосвязей // Тер. арх. – 2004; 2: 67–71.

8. Уголев А.М. Теория адекватного питания и трофология / СПб.: Наука, 1991; 271 с.

9. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 1-й. Микрофлора человека и животных и ее функции / М.: ГРАНТЬ, 1998; 288 с.

10. Шилов А.М., Мельник М.В., Осия А.О. и др. Лечение сердечно-сосудистых заболеваний в практике врача первичного звена здравоохранения: место препаратов калия и магния (Панангин) // Рус. мед. журн. – 2012; 4: 1–5.

11. Gibson G., Roberfroid M. Colonic microbiota, nutrition and health. – Dordrecht / Kluwer Academic, 1999; 304 p.

12. Groth K., Kelsen J., Lofgren B. Cardiac arrest due to lymphocytic colitis: a case report // J Med. Case Reports. – 2012; 6: 80.

13. Palmer B. A physiologic-based approach to the evaluation of a patient with hypokalemia // Am. J. Kidney Dis. – 2010; 56 (6): 1184–90.

14. Pillay-van Wyk V., Swingler G. Therapeutic impact of routine electrolyte testing in childhood diarrhea // An. Trop. Paediatr. – 2010; 30 (4): 317–20.

15. Sandle G., Hunter M. Apical potassium (BK) channels and enhanced potassium secretion in human colon // QJM. – 2010; 103 (2): 85–9.

POTASSIUM AND MAGNESIUM DEFICIENCY AS A CONSEQUENCE OF DIARRHEA AND INTESTINAL DYSBIOSIS: MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND WAYS OF CORRECTION

*N. Baryshnikova*¹, Candidate of Medical Sciences;

*L. Belousova*², Candidate of Medical Sciences

¹I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University;

²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University

The paper gives data on the mechanisms for the development of potassium and magnesium deficiency as a consequence of diarrhea and colonic dysbiotic changes. It provides evidence that electrolyte deficiency should be corrected to stop loose stools and to recover the intestinal microflora. Combination drugs containing both potassium and magnesium (such as Panangin) are given to achieve a significant positive effect.

Key words: potassium and magnesium deficiency, diarrhea, intestinal dysbiosis.