

Рефидинг-синдром и его профилактика у больных нервной анорексией

В.М. Луфт, Е.Ю. Тявокина, А.М. Сергеева[✉], А.В. Лапицкий

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Цель. Изучить состояние проблемы, распространенность и выраженность дисэлектролитемии как возможного проявления синдрома возобновленного питания (рефидинг-синдрома) у больных нервной анорексией (НА) для разработки рекомендаций по оптимизации их субстратного обеспечения в период реабилитационной алиментации.

Материалы и методы. Изучены соматометрические показатели и распространенность электролитных нарушений у 81 женщины с НА в возрасте от 18 до 55 лет, находившейся на лечении в соматопсихиатрическом отделении Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе.

Результаты. На ранних стадиях НА преобладает гипотрофия по типу маразма (95,2%). На более поздних стадиях развития НА значимо возрастает частота смешанной гипотрофии по типу маразматического квашиоркора (до 63,2%), что проявляется не только снижением соматометрических показателей, но и истощением висцерального пула белков. При исследовании частоты электролитных нарушений у больных НА в начальный период реалитации наиболее часто наблюдалась умеренно выраженная гипокалиемия (14,8%). Гипофосфатемия (не менее 0,6 ммоль/л), которая может свидетельствовать о латентном проявлении рефидинг-синдрома, относительно часто (21,1%) имела место у пациенток с тяжелой степенью истощения (индекс массы тела менее 12,5 кг/м²). Гипомагниемия за весь период наблюдения за пациентками с различными стадиями заболевания нами не отмечалась.

Заключение. У пациентов с НА в период их реалитации нередко наблюдаются явления дисэлектролитемии, что требует регулярного динамического мониторинга содержания в сыворотке крови калия, магния и фосфатов и своевременной коррекции их дефицита.

Ключевые слова: нервная анорексия, рефидинг-синдром, гипотрофия, дисэлектролитемия

Для цитирования: Луфт В.М., Тявокина Е.Ю., Сергеева А.М., Лапицкий А.В. Рефидинг-синдром и его профилактика у больных нервной анорексией. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (2): 144–147. DOI: 10.26442/20751753.2021.2.200696

ORIGINAL ARTICLE

Refeeding syndrome and its prevention in patients with anorexia nervosa

Valerii M. Luft, Elena Iu. Tyavokina, Anastasiia M. Sergeeva[✉], Aleksei V. Lapitsky

Dzhanelidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Aim. To study the condition of the problem, the prevalence and severity of dyselectrolytemia, as a possible manifestation of the syndrome of renewal of nutrition (refeeding syndrome) in patients with anorexia nervosa (AN).

Materials and methods. We studied somatometric indicators and the prevalence of electrolyte disturbances of 81 women aged from 18 to 55 years, who were treated in the somato-psychiatric department of the Dzhanelidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine.

Results. Hypotrophy predominates as marasmus (95.2%) in the early stages of AN. At the later stages of development of AN, the frequency of mixed hypotrophy by the type of marasmatic kwashiorkor increases significantly (up to 63.2%), which is manifested by a decrease not only in somatometric indices, but also in depletion of the visceral protein pool. When studying the frequency of electrolyte disturbances, hypokalemia was most often observed in patients with NA in the initial period of realimentation (14.8%). At the same time, its moderately expressed degree prevailed. Moderate hypophosphatemia (not less than 0.6 mmol/L), which may indicate a latent manifestation of refeeding syndrome, was relatively often (21.1%) observed in patients with severe malnutrition (body mass index less 12.5 kg/m²). Hypomagnesemia for the entire period of observation of patients with various stages of the disease were not detected.

Conclusion. Diselectrolytemia is often observed in patients with AN during their refeeding, which requires regular dynamic monitoring of serum potassium, magnesium and phosphate levels and timely correction of their deficiency.

Keywords: anorexia nervosa, refeeding syndrome, hypotrophy, dyselectrolytemia

For citation: Luft VM, Tyavokina Elu, Sergeeva AM, Lapitsky AV. Refeeding syndrome and its prevention in patients with anorexia nervosa. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (2): 144–147. DOI: 10.26442/20751753.2021.2.200696

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Сергеева Анастасия Михайловна – мл. науч. сотр. лаб. клин. питания ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе». Тел.: +7(921)791-34-05; E-mail: spb_as@bk.ru; ORCID: 0000-0001-9355-0498

Луфт Валерий Матвеевич – д-р мед. наук, проф., рук. лаб. клин. питания ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе». E-mail: lvm_asper@mail.ru

Тявокина Елена Юрьевна – зав. соматопсихиатрическим отделением ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе». E-mail: amor-patriae@yandex.ru

Лапицкий Алексей Викторович – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. клин. питания ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе». E-mail: alexlap777@yandex.ru

[✉]Anastasiia M. Sergeeva – Res. Assist., Dzhanelidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine. Phone: +7(921)791-34-05; E-mail: spb_as@bk.ru; ORCID: 0000-0001-9355-0498

Valerii M. Luft – D. Sci. (Med.), Prof., Dzhanelidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine. E-mail: lvm_asper@mail.ru

Elena Iu. Tyavokina – Head of Somatopsychiatric Department, Dzhanelidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine. E-mail: amor-patriae@yandex.ru

Aleksei V. Lapitsky – Cand. Sci. (Med.), Dzhanelidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine. E-mail: alexlap777@yandex.ru

Введение

Рефидинг-синдром (РФС), синдром возобновленного питания, – симптомокомплекс, проявляющийся метаболической и органной дисфункцией, возникающей при изначально чрезмерно активной реиментации пациентов, которые по различным причинам длительно (более недели) получали ограниченный рацион питания или голодали. Особую группу риска развития РФС представляют пациенты с быстро прогрессирующей потерей массы тела – МТ (>5% в месяц), исходно имеющейся выраженной гипотрофией [индекс МТ (ИМТ) <15 кг/м²] и при длительно (более недели) полным или неполным (<50% от потребности) голодании. В некоторых случаях РФС может привести к летальному исходу.

Наиболее раннее описание РФС относится к I в. н.э., когда римский историк Иосиф Флавий отмечал случаи смерти у выживших людей при переизбытке после длительного периода вынужденного голодания во время осады Иерусалима, в отличие от тех, кто потреблял пищу более сдержанно [1].

Большое внимание изучению вопросов диагностики, лечения и реабилитации больных с алиментарной дистрофией уделялось в блокадном Ленинграде. Описаны случаи внезапной смерти среди подобных пациентов на фоне их восстановительной реиментации, что связывали с выраженными дисрегуляторными нарушениями, имеющими место при алиментарном истощении. Смерть, как правило, наступала внезапно на фоне обильного приема пищи при относительно удовлетворительном состоянии больных, чаще всего вследствие остановки дыхания. Также отмечалось, что в период восстановительного питания у этих пациентов нередко наблюдались явления гипогликемии и дисэлектролитемии [2]. В этой связи больным с алиментарной дистрофией II и III стадий рекомендовалось постепенное увеличение энергообеспечения [3]. По данным Л.П. Хорошиной и соавт., до 21,5% детей в блокадном Ленинграде, имевших III стадию дистрофии, умирали в первые сутки после госпитализации, однако РФС как одна из возможных причин летального исхода не рассматривается [4]. Подобное состояние описано и в конце Второй мировой войны у истощенных заключенных, освобожденных из концентрационных лагерей. Быстрое увеличение объема потребляемой ими пищи на фоне тяжелой белково-энергетической недостаточности часто сопровождалось диареей, сердечной недостаточностью, а также неврологическими осложнениями (судороги, угнетение сознания). В некоторых случаях это приводило к летальному исходу [5].

В 1980-х годах на РФС вновь было обращено внимание в связи с развитием полиорганной дисфункции у некоторых пациентов с недостаточностью питания, получающих полное парентеральное питание [6]. По данным R. Ornstein и соавт. (2003 г.), а также L. Sobotka (2019 г.), у 28% больных нервной анорексией (НА) наблюдается выраженная гипофосфатемия, которая является одним из общепризнанных маркеров РФС и наиболее часто может развиваться в первые 3 дня реиментации [7, 8]. С. Cuerda и соавт. (2019 г.) при анализе имеющихся публикаций по распространенности электролитных нарушений у 1525 пациентов с НА в процессе их реиментации отмечали наличие гипофосфатемии – до 47,3%, гипонатриемии – до 20%, гипомагниемии –

до 15,2% и гипокалиемии – до 12% случаев [9]. По данным различных авторов, гипофосфатемия отмечается у 33–59% пациентов, находящихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии [10–13]. Кроме алиментарного голодания РФС может наблюдаться и вследствие длительных нарушений процессов пищеварения (рвота, диарея, мальдигестия, мальабсорбция).

В настоящее время принято считать, что основной причиной развития синдрома возобновленного питания является активное потребление после длительного периода полного или неполного голодания прежде всего углеводов с гликемическим индексом >80 или активное внутривенное введение концентрированных растворов глюкозы, что приводит к развитию дисэлектролитемии [14, 15]. При этом РФС может развиваться как при активном возобновлении перорального питания, так и при энтеральном или парентеральном введении питательных субстратов.

Основными клиническими проявлениями РФС у пациентов с тяжелой недостаточностью питания могут быть отеки на фоне задержки натрия и воды, дисэлектролитемия (гипокалиемия, гипомагниемия и гипофосфатемия), диарея, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, а также неврологические нарушения, иногда в виде комы и/или судорожного синдрома (табл. 1).

Следует отметить, что РФС часто протекает маломанифестно, что приводит к его гиподиагностике [16]. Согласно мнению A. Rio и соавт. (2013 г.), наиболее распространенными критериями диагностики РФС являются дисэлектролитемия (гипофосфатемия, гипокалиемия, гипомагниемия), острая задержка жидкости и отеки, а также признаки той или иной органной дисфункции [17].

Наибольшую угрозу для жизни представляет дисэлектролитемия, которая является основной причиной тяжелых нарушений сердечного ритма (вплоть до фибрилляции желудочков) и асистолии. Известно, что при длительном голодании снижается секреция инсулина и повышается секреция контринсулярных гормонов, что приводит к активации и преобладанию в организме катаболических процессов. Питание глюкозозависимых тканей поддерживается благодаря активации процессов глюконеогенеза в печени. При этом на фоне снижения внутриклеточного объема происходит потеря основных внутриклеточных ионов калия, магния и фосфора. При возобновлении питания происходит повышение плазменной концентрации глюкозы и, как следствие, секреции инсулина, который активизирует процессы гликолиза и внутриклеточного транспорта названных электролитов, что может сопровождаться развитием гипокалиемии, гипомагниемии и/или гипофосфатемии, задержкой экскреции натрия и задержкой жидкости с развитием отеков [10, 18–20].

Наряду с этим при возобновленном питании больных с выраженной гипотрофией часто имеет место быстро развивающийся или усугубляющийся дефицит тиамина, который является важнейшим кофактором процессов гликолиза. Это приводит к нарушению аэробного метаболизма глюкозы (реакция, катализируемая пируватдегидрогеназой), недостаточному синтезу аденозинтрифосфата, активации анаэробного гликолиза и развитию лактат-ацидоза, энцефалопатии Вернике и/или кардиомиопатии [16, 21, 22].

Таблица 1. Возможные клинические проявления РФС

Системы организма	Клинические проявления
Сердечно-сосудистая	Сердечная недостаточность (одышка при физической нагрузке, отеки), аритмия, нарушение проводимости, фибрилляция желудочков, внезапная смерть
Дыхательная	Тахипноэ, слабость дыхательных мышц, зависимость от искусственной вентиляции легких
Нервная	Слабость, атаксия, тремор, парестезии, судороги, энцефалопатия Вернике, делирий, угнетение сознания (вплоть до комы), синдром Гийена–Барре
Пищеварительная	Тошнота, рвота, чувство быстрого насыщения, тяжесть после приема пищи и шум плеска в эпигастрии, повышенное газообразование, запоры
Опорно-двигательный аппарат	Саркопения, мышечная слабость, миалгии, системный рабдомиолиз, остеомаляция

Таблица 2. Критерии NICE

А. Один из указанных критериев	Б. Два из указанных критериев
• ИМТ менее 16 кг/м ²	• ИМТ менее 18,5 кг/м ²
• потеря МТ более 15% (от исходной величины) в течение последних 3–6 мес	• потеря МТ более 10% в течение последних 3–6 мес
• отсутствие или минимальное питание в течение последних 10 дней	• отсутствие или минимальное питание в течение последних 5 дней
• наличие гипокалиемии, или гипофосфатемии, или гипомagneмии перед началом восстановительного питания (значим любой из этих минералов)	• употребление алкоголя, наркотиков или лекарств (например, инсулина, химиотерапевтических препаратов или диуретиков)

Таблица 3. Соматометрические показатели больных

Стадия НА	n	Возраст, годы	Р, см	МТ, кг	Процент дефицита МТ	ИМТ, кг/м ²
I	21	32,1±12,1	166,6±6,9	47,7±4,4	21,5±21,2	17,1±0,6
II	25	31,1±10,5	167,2±7,9	42,9±4,4	29,9±4,4	15,3±0,9
III	16	27,8±9,0	165,9±5,8	36,9±3,0	38,8±29,1	13,4±0,6
IV	19	28,4±10,6	166,2±5,9	31,1±3,9	48,6±19,8	11,3±0,9

Примечание. Р – длина тела.

Таблица 4. Распределение больных по видам недостаточности питания, человек (%)

Виды недостаточности питания, %	Стадии НА			
	I	II	III	IV
Маразм	20 (95,2)	20 (80,0)	9 (56,3)	7 (36,8)
Маразматический квашиоркор	1 (4,8)	5 (20,0)	7 (43,7)	12 (63,2)
Квашиоркор	0	0	0	0

Таблица 5. Распространенность электролитных нарушений, человек (%)

Стадия НА	n	Элемент, ммоль/л			
		Калий 2,5–3,49	Калий менее 2,5	Фосфор 0,6–0,85	Магний менее 0,5
I	21	3 (14,3)	–	–	–
II	25	5 (20,0)	–	1 (4,54)	–
III	16	1 (9,1)	4 (25,0)	1 (6,3)	–
IV	19	3 (15,8)	–	4 (21,1)	–
Всего	81	12 (14,8)	4 (4,9)	6 (7,4)	–

При выборе реалиментационной тактики у пациентов с НА необходимо в соответствии с критериями NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) оценить повышенный риск развития РФС по наличию одного или двух указанных в табл. 2 критериев [19].

Материалы и методы

Нами изучена частота развития РФС у 81 женщины с НА в возрасте от 18 до 55 лет, проходившей лечение в соматопсихиатрическом отделении Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. В соответствии с принятой нами стадией развития и течения НА в зависимости от выраженности гипотрофии все пациентки разделены на 4 группы по имеющемуся у них ИМТ: I стадия – эйфорическая (дисморфофобическая): ИМТ – 16,5–18,5 кг/м²; II стадия – анорексибулимическая (дисморфоманическая): ИМТ – 14,5–16,49 кг/м²; III стадия – астеноанорексическая: ИМТ – 12,5–14,49 кг/м² и IV стадия – астенокахексическая (анорексикахексическая): ИМТ < 12,5 кг/м². Характеристика соматометрических показателей больных НА в зависимости от стадии выраженности НА представлена в табл. 3.

Как следует из табл. 3, у 35 (43,2%) больных НА наблюдалось выраженное истощение, а средний дефицит МТ по сравнению с ее идеальной величиной составлял от 21,5% при I стадии до 48,6% при IV стадии заболевания. Распределение больных по видам имеющейся недостаточности питания согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра представлено в табл. 4.

Данные табл. 4 свидетельствуют, что на ранних стадиях НА преобладала гипотрофия по типу маразма. На более поздних стадиях развития НА значимо возрастает частота смешанной гипотрофии по типу маразматического квашиоркора, что проявляется не только снижением соматометрических показателей, но и истощением висцерального пула белков.

Результаты

После оценки исходных клинических и лабораторно-инструментальных данных в процессе реалиментации пациенток проводился динамический контроль их состояния и содержания в сыворотке крови калия, магния и фосфора. Распространенность электролитных нарушений в зависимости от стадии НА представлена в табл. 5.

Как следует из табл. 4, наиболее часто у больных НА в начальный период реалиментации наблюдалась гипокалиемия [16 (19,7%) человек]. При этом преобладала умеренно выраженная гипокалиемия [от 2,5 до 3,5 ммоль/л – 12 (14,8%) человек]. У каждой 4-й пациентки с III стадией заболевания отмечалась выраженная гипокалиемия (менее 2,5 ммоль/л), что, вероятнее всего, обусловлено имевшимся у них преимущественно очистительным вариантом течения НА (потерей электролитов при рвоте, употреблении мочегонных или слабительных препаратов). Умеренная гипофосфатемия, которая может свидетельствовать о латентном проявлении РФС, относительно часто (21,1%) наблюдалась у больных с тяжелой степенью гипотрофии (ИМТ < 12,5 кг/м²). Явлений гипомagneмии за весь период наблюдения за пациентками с различными стадиями заболевания нами не выявлено.

Заключение

Таким образом, у пациенток с НА нередко (27,2%) могут наблюдаться явления дисэлектrolитемии, проявляющиеся чаще всего гипокалиемией, что требует их ранней коррекции уже в начальный период реалитментации больных и последующего регулярного динамического мониторинга содержания элементов в сыворотке крови.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

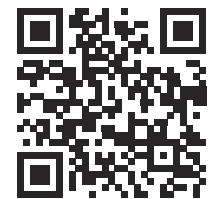
Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Литература/References

- Josephus F. The Wars of the Jews. 1981.
- Алиментарная дистрофия в заблокированном Ленинграде. Под ред. М.В. Чернолучского. Л.: Медгиз, 1947 [Chernorutskii MV (Ed). Alimentary dystrophy in blocked Leningrad. Leningrad: Medgiz, 1947 (in Russian)].
- Мясников А.Л. Клиника алиментарной дистрофии. Л.: Военно-морская мед. академия, 1945 [Miasnikov A.L. Clinic of alimentary dystrophy. Leningrad: Naval Medical Academy, 1945 (in Russian)].
- Хорошина Л.П., Чурилов Л.П., Шабров А.В., Гончар Н.О. Ближайшие последствия длительного голодания детей и подростков. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2018; 3: 48–56 [Khoroshina LP, Churilov LP, Shabrov AV, Gonchar NO. Blizhaishie posledstviia dlitel'nogo golodaniia detei i podrostkov. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychainykh situatsiakh*. 2018; 3: 48–56 (in Russian)].
- Schnitker MA, Mattman PE, Bliss TL. A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war. *Ann Intern Med*. 1951; 35 (1): 69–6.
- Weinsier RL, Krumdieck CL. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *Am J Clin Nutr*. 1981; 34 (3): 393–9.
- Sobotka L (Ed.) Basics in clinical nutrition. Prague: Galen, 2019.
- Ornstein RM, Golden NH, Jacobson MS, Shenker IR. Hypophosphatemia during nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: implications for refeeding and monitoring. *J Adolesc Health*. 2003; 32 (1): 83–8.
- Cuerda C, Vasiloglou M, Arhip L. Nutritional Management and Outcomes in Malnourished Medical Inpatients: Anorexia Nervosa. *J Clin Med*. 2019; 8 (7): 1042–59.
- Ярошецкий А.И., Конаныхин В.Д., Степанова С.О., Резепов Н.А. Гипофосфатемия и рефидинг-синдром при возобновлении питания у пациентов в критических состояниях (обзор литературы). *Вестн. интенсив. терапии им. А.И. Салтанова*. 2019; 2: 82–91 [Jaroshetskii AI, Konanykhin VD, Stepanova SO, Rezepov NA. Gipofosfatemii i refiding-sindrom pri vobnovlenii pitaniia u patsientov v kriticheskikh sostoianiakh (obzor literatury). *Vestn. intensiv. terapii im. A.I. Saltanova*. 2019; 2: 82–91 (in Russian)].
- Fuentes E, Yeh DD, Quraishi SA, et al. Hypophosphatemia in Enterally Fed Patients in the Surgical Intensive Care Unit. *Nut Clin Pract*. 2017; 32 (2): 252–7.
- Marik EP, Bedigian MK. Refeeding Hypophosphatemia in Critically Ill Patients in an Intensive Care Unit. A Prospective Study. *Arch Surg*. 1996; 131: 1043–7.
- Olthof LE, Koekkoek W, van Setten C, et al. Impact of caloric intake in critically ill patients with, and without, refeeding syndrome: A retrospective study. *Clin Nutr*. 2018; 37 (5): 1609–17.
- Koutsavlis A, Forzley EM, Johnson M, et al. Practical methods for refeeding patients with anorexia nervosa. *Integr Food Nutr Metab*. 2017; 4 (3): 1–5.
- Mehler PS, Winkelman AB, Andersen DG, Gaudiani JL. Nutritional rehabilitation: practical guidelines for refeeding the anorectic patient. *J Nutr Metab*. 2010; 2010: 1–7.
- Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition*. 2001; 17: 632–7.
- Rio A, Whelan K, Goff L, et al. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: Prospective cohort study. *BMJ Open*. 2013; 3 (1): 1–10.
- Marinella MA. Refeeding syndrome and hypophosphatemia. *J Intensive Care Med*. 2005; 20 (3): 155–9.
- Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*. 2008; 336 (7659): 1495–8.
- Obeid OA, Hachem DH, Ayoub JJ. Refeeding and metabolic syndromes: two sides of the same coin. *Nutr Diabetes*. 2014; 4 (6): 120.
- Collie JT, Greaves RF, Jones OA, et al. Vitamin B1 in critically ill patients: needs and challenges. *Clin Chem Lab Med*. 2017; 55 (11): 1652–68.
- Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2005; 20: 625–33.

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.01.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.04.2021



OMNIDOCTOR.RU