

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗАДАЧА

Причина ухудшения состояния длительно голодающей пациентки после возобновления питания

Продолжение. Начало на стр. 8.

Ответы:

- Клинические симптомы свидетельствуют о возникновении рефидинг-синдрома (или синдрома возобновленного питания, англ. — refeeding syndrome). Это подтверждают результаты анализа крови, а именно снижение уровня калия, фосфатов и магния.
- При установлении диагноза рефидинг-синдрома следует исключить основные заболевания, сопровождающиеся похожими изменениями в биохимических показателях:
 - выраженную потерю жидкости (например, при использовании мочегонных препаратов);
 - желудочно-кишечные потери (рвота или диарея);
 - тяжелые нарушения рН крови (например, диабетический кетоацидоз).
- Каждому пациенту с дефицитом питания с целью предотвращения развития рефидинг-синдрома при поступлении в стационар следует рассчитать риск развития данного состояния (см. обсуждение). В данном клиническом случае оценка по шкале MUST составляет 4 балла, что означает очень высокий риск развития рефидинг-синдрома. В обязательном порядке должна проводиться консультация диетолога, а также назначение витаминов группы В до начала возобновления питания. Нельзя назначать высокоскоростное питание, необходимо использовать его ограниченный объем.
- В данном случае у пациентки развился рефидинг-синдром, осложнившийся органичными нарушениями. Такие пациенты должны быть переведены в палату интенсивной терапии с непрерывным мониторингом функции сердца. Следует проводить внутривенное замещение тиамина и парентеральную коррекцию электролитного баланса. Кроме того, необходимо полное прекращение питания или значительное сокращение его объема. Объем питания рассчитывается по формуле 10 ккал/кг/сут. Также следует провести дальнейшее обследование для полноценного лечения осложнений, в данном случае судорог. Рекомендован ежедневный клинический и биохимический контроль, на основании которого можно безопасно увеличивать объем питания. Достижение целевого объема питания — не ранее чем через 1 нед.

Обсуждение клинического случая

Первые сообщения о рефидинг-синдроме появились среди выживших в концлагерях японских женщин во время Второй мировой войны [1]. Рефидинг-синдром развивается у пациентов, которые начинают получать пищу после длительного периода недостаточного питания.

Недостаточность питания — довольно распространенное состояние. В недавнем метаанализе 18 европейских и североамериканских исследований, который оценил статус более 10 тыс. стационарных больных, показал, что в 31% случаев был диагностирован синдром недостаточности питания [2]. Неспособность выявить пациентов с риском развивающегося рефидинг-синдрома является результатом недостаточного контроля за состоянием таких больных, часто приводящего к их смерти.

Несмотря на отсутствие консенсуса в определении рефидинг-синдрома, такое состояние может быть обозначено как последствие серьезных нарушений водно-электролитного баланса во время возобновления питания пациентов, которые страдают от недоедания [3]. Оно может развиваться после перорального, энтерального (через зонд) или парентерального (внутривенного) питания.

Биохимические нарушения обычно возникают в первые 3-4 дня после начала возобновления питания [4]. Биохимической отличительной чертой данного синдрома является гипофосфатемия. Истощение запасов фосфатов является чрезвычайно опасным состоянием, при котором нарушаются почти все клеточные физиологические процессы. Известно, что фосфаты играют важную роль в процессах клеточного дыхания, поскольку его первый этап — гликолиз — включает фосфорилирование глюкозы. Клеточное дыхание также нуждается в адекватных запасах фосфатов для образования молекул аденозинтрифосфата (АТФ). Фосфаты также принимают участие в поддержании функций внутриклеточных ферментов, включая синтез 2,3-дифосфоглицерата, который регулирует диссоциацию кислорода из гемоглобина.

Другими биохимическими нарушениями, которые возникают при рефидинг-синдроме, являются гипомagneмия и гипокалиемия, что приводит к развитию симптомов нарушения клеточного трансмембранного потенциала.

Почему возникает рефидинг-синдром?

Организм человека имеет определенный запас углеводов в виде гликогена, который является основным источником энергии, используемой в первые 24-72 ч при голодании. После истощения гликогена организм переключается с углеводного метаболизма на использование белка. Наконец, жирные кислоты метаболизируются для производства кетоновых тел. Таким образом при длительном голодании истощаются все запасы мышечной и жировой ткани.

Недоедающие пациенты имеют также дефицит электролитов и витаминов. В результате низкого их перорального приема, а также сниженной концентрации инсулина в плазме крови происходит истощение внутриклеточных запасов фосфатов, магния и калия. Однако, несмотря на низкое содержание данных электролитов во внутриклеточных депо, в сыворотке их концентрации может долгое время оставаться в пределах нормы [5].

При возвращении к нормальному питанию резкое насыщение углеводами приводит к внезапной перестройке с жирового на углеводный обмен. Увеличивается секреция инсулина. Глюкоза снова становится основным источником энергии. Инсулин стимулирует возвращение магния и калия в клетки, способствует гликогенезу и синтезу жира и белка. Эти анаболические процессы требуют фосфорилирования промежуточных веществ и, следовательно, высоких затрат внутриклеточных фосфатов. Внутриклеточное депо этих электролитов пополняется за счет быстрого уменьшения их концентрации в плазме крови.

Клинические признаки

Клинические признаки рефидинг-синдрома главным образом являются следствием дефицита фосфатов, магния и калия (табл. 2). Низкие концентрации электролитов в плазме влияют на трансмембранный потенциал, необходимый для нормального функционирования нервной, сердечно-сосудистой систем и клеток скелетной мускулатуры. Измененный потенциал приводит к различным неврологическим симптомам, аритмии, нарушению моторной функции желудочно-кишечного тракта, миопатии скелетных мышц и рабдомиолизу. Истощение АТФ усугубляет эту клеточную дисфункцию, что приводит к сердечной недостаточности и нарушению функций скелетных и дыхательных мышц [6, 7]. Периферические отеки обычно развиваются из-за чрезмерного поступления жидкости извне и задержки жидкости и натрия в результате нарушения функции почек [8].

Таблица 2. Клинические признаки рефидинг-синдрома

Признаки	Гипофосфатемия	Гипомagneмия	Гипокалиемия
Неврологические	Судороги, парестезии	Тетания, парестезия, судороги, атаксия, тремор	Паралич, парестезия
Со стороны опорно-двигательного аппарата	Рабдомиолиз, мышечная слабость, остеопороз	-	Рабдомиолиз
Дыхательные	Дисфункция дыхательных мышц	-	Угнетение дыхания
Сердечно-сосудистые	Развитие сердечной недостаточности	Аритмия	Аритмия, остановка сердца
Почечные	Рабдомиолиз, задержка жидкости и натрия	-	-
Желудочно-кишечные	-	Анорексия, абдоминальная боль	Запор, паралитический илеус

У недоедающих пациентов также возникает дефицит тиамина — важного кофактора, участвующего в углеводном обмене. При насыщении углеводами без предварительного адекватного пополнения запасов тиамина у пациентов, долгое время страдающих дефицитом витамина В₁, может развиться энцефалопатия Вернике и лактатацидоз.

Профилактика и тактика ведения пациентов с рефидинг-синдромом

Основой профилактики рефидинг-синдрома является раннее выявление пациентов с высоким риском развития данного состояния перед возобновлением питания. Как правило, это больные, которые имеют снижение идеального веса тела на 80% и более, а также пациенты, которые испытывали недостаток питательных веществ более 5 дней (табл. 3) [5].

Таблица 3. Факторы риска рефидинг-синдрома

Недостаток питания	Нарушение всасывания питательных веществ (мальабсорбция)	Повышенные потребности в питательных веществах	Другие
Апогeзия nervosa Алкоголизм Голодовка Противопоказания к глотанию по медицинским причинам Онкологические пациенты, подлежащие химиотерапии После хирургического лечения ожирения	Воспалительные заболевания кишечника Целиакия	Злокачественные новообразования Недавнее хирургическое вмешательство	Продолжительная диарея и рвота

Национальный институт здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (NICE) рекомендует проводить рутинный скрининг госпитализированных больных на наличие у них фактов риска недостаточности питания [9]. Одним из методов скрининга взрослых пациентов на недоедание является алгоритм MUST (Malnutrition Universal Screening Tool), предложенный Stratton и соавт. в 2006 г. [10]. Данный метод основан на оценке ИМТ, уровня непреднамеренной потери веса в последние 3-6 мес и вероятности краткосрочного недостаточного питания (рис.) [11]. Пациентов с высоким риском следует направить к врачу-диетологу. Характеристики пациентов, которых относят к группе очень высокого риска развития рефидинг-синдрома, приведены в таблице 4 [9].

Таблица 4. Определение группы пациентов высокого риска

1 или более признаков:	2 или более признаков:
<ul style="list-style-type: none"> ИМТ <16 >15% потери веса в последние 3-6 мес Низкое питание или его отсутствие на протяжении более 10 дней Низкая концентрация фосфатов, калия или магния перед началом возобновления питания 	<ul style="list-style-type: none"> ИМТ <18,5 >10% потери веса в последние 3-6 мес Низкое питание или его отсутствие на протяжении более 5 дней В анамнезе злоупотребление алкоголем, лечение инсулином, химиопрепаратами, антацидами или диуретиками

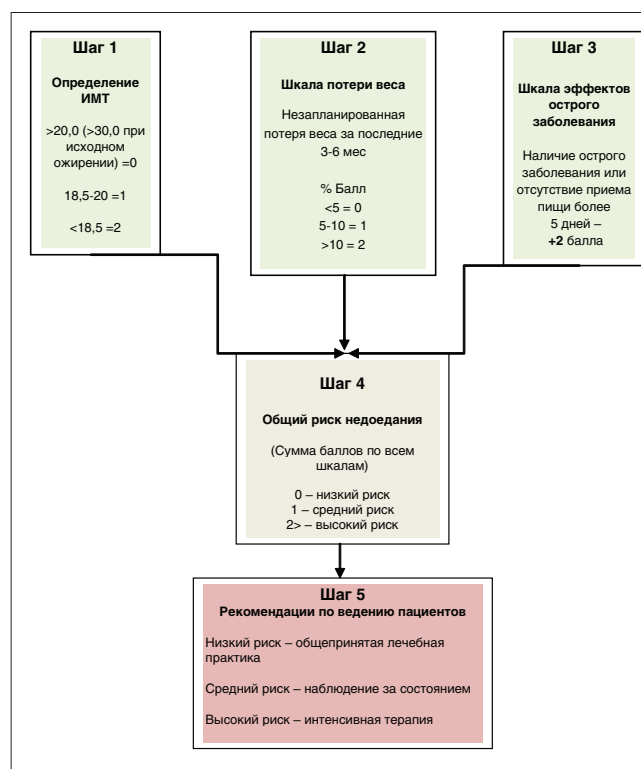


Рис. Алгоритм MUST по ведению пациентов с недостаточным питанием

В настоящее время нет стандартизированных протоколов по терапии рефидинг-синдрома из-за отсутствия рандомизированных контролируемых исследований в этой области. Однако при обнаружении данного состояния с помощью обычных биохимических тестов важно назначить консультацию диетолога, который примет решение о схеме питания пациента. Пациенты, которые ели мало или вовсе ничем не питались более 5 дней, должны получать первоначальное питание, калорийность которого составляет менее 50% энергетических потребностей. У пациентов с высоким риском рефидинг-синдрома первоначальная калорийность питания должна составлять 10 ккал/кг/сут [9]. Объем питания может быть увеличен постепенно в течение следующих нескольких дней с учетом электролитного баланса и клинического состояния пациента.

NICE рекомендует одновременное начало возобновления питания и коррекции электролитного баланса, в первую очередь гипофосфатемии, гипомagneмии и гипокалиемии [9]. Идеальные схемы коррекции этих показателей неизвестны [4]. Важно до начала возобновления питания назначить витаминные препараты, в частности тиамин и другие витамины группы В. Витаминотерапия должна продолжаться по меньшей мере 10 дней. Биохимический и клинический мониторинг проводят ежедневно.

Литература

- Schnitker M.A., Mattman P.E., Bliss T.L. A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war. *Ann Intern Med* 1951; 35: 69-96.
- Norman K., Pichard C., Lochs H., Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008; 27: 5-15.
- Solomon S.M., Kirkby D.F. The refeeding syndrome: a review. *J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 90-97.
- Hearing S.D. Refeeding syndrome is underdiagnosed and undertreated, but treatable. *BMJ* 2004; 328: 908-909.
- Mehanna H.M., Moledna J., Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ* 2008; 336: 1495-1498.
- Marinella M.A. Refeeding syndrome in cancer patients. *Int J Clin Pract* 2008; 62: 460-465.
- Marinella M.A. Refeeding syndrome and hypophosphataemia. *J Intensive Care Med* 2005; 20: 155-9.
- Stanga Z., Brunner A., Leuenberger M., Grimble R.F., Shenkin A., Lobo D.N. Nutrition in clinical practice—the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 687-694.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Nutritional support in adults. Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. Clinical guideline CG32, February 2006.
- Stratton R.J., King C.L., Stroud M.A., Jackson A.A., Elia M. 'Malnutrition Universal Screening Tool' predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly. *Br J Nutr* 2006; 95: 325-330.
- Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Malnutrition Advisory Group, UK, May 2004.

Student BMJ 2009; 17: a2892

Перевела с англ. Ольга Татаренко