

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ СКОРОЙ ПОМОЩИ ИМ. И.И.ДЖАНЕЛИДЗЕ»

На правах рукописи

СЕРГЕЕВА АНАСТАСИЯ МИХАЙЛОВНА

ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ
ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО И БЕЛКОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ С НЕРВНОЙ АНОРЕКСИЕЙ

3.1.18. – Внутренние болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Луфт Валерий Матвеевич

Санкт-Петербург – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	14
1.1 Распространенность, клинические проявления и классификация нервной анорексии.....	14
1.2 Трофологический статус (ТС) и критерии его оценки.....	19
1.3. Соматические осложнения гипотрофии при нервной анорексии.....	26
1.4 Проблемные реалии энергетического и белкового обеспечения больных с нервной анорексией.....	29
1.5 Синдром возобновленного питания при реиментации больных с нервной анорексией.....	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1 Дизайн исследования.....	41
2.2 Клиническая характеристика больных.....	42
2.3 Методы исследования.....	52
2.4 Статистическая обработка данных.....	55
ГЛАВА 3. СОМАТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕРВНОЙ АНОРЕКСИЕЙ.....	57
ГЛАВА 4. ПОТРЕБНОСТИ БОЛЬНЫХ С НА В ЭНЕРГЕТИЧЕСКОМ И БЕЛКОВОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ.....	69
4.1 Энергетические потребности.....	69
4.2 Потребности в белковом обеспечении.....	74
ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАЛИМЕНТАЦИИ БОЛЬНЫХ С НА.....	78
5.1. Особенности реиментационной терапии.....	78
5.2 Применяемые методы нутриционной поддержки и алгоритм их выбора.....	80
5.3 Эффективность реиментационной терапии.....	90
ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	97

ВЫВОДЫ.....	108
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	110
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	112
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	113
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	115
Приложение А – Содержание жира в организме в зависимости от суммарной толщины кожно-жировых складок и возраста (%).....	131
Приложение Б – Ежедневный дневник пациента.....	132
Приложение В – Характеристика используемых энтеральных ПС.....	133

ВВЕДЕНИЕ

Одним из актуальных вопросов клинической медицины является нервная анорексия, что обусловлено не только продолжающимся увеличением распространенности и расширением возрастных границ этого заболевания, но и низкой эффективностью лечения этой категории больных (Захарова Л.И., 2019, Мазаева Н.А., 2019, Steinhausen Н.С, 2002, 2009) [13, 22, 129, 130]. Данное расстройство пищевого поведения тесно связано с дисморфоманией и чаще встречается у девочек подросткового возраста и молодых женщин в возрасте от 15 до 19 лет, но может наблюдаться и среди юношей, молодых мужчин, у детей и женщин более старшего возраста, вплоть до наступления менопаузы [9, 131].

До середины 20 века НА была крайне редким заболеванием. Начиная с 60-х годов прошлого века в популяции по мнению некоторых авторов наблюдался «анорексический взрыв» [15, 39]. Распространенность НА в Европе по данным различных авторов чаще всего наблюдается среди женщин, составляя 0,5 – 3,6%, и существенно реже встречается у мужчин – до 0,3% [13, 74, 94, 117, 134]. По данным Ноек НВ, значимый рост заболеваемости НА наблюдался в период с 1935 по 1970 гг, достигнув относительной стабилизации в 80–90 гг прошлого века [85]. Согласно Son E.G. и соавт. распространённость НА в Нидерландах в 1985–1989 гг и 1995–1999 гг возросла почти в 2 раза с 56.4 до 109.2 чел. на 100.000 населения [136]. В США с 1935 до 1984 г также отмечался рост заболеваемости НА с 16.6 до 26.3 чел. на 100.000 населения [47]. В 1975 году НА впервые была включена в МКБ–9.

Распространенность НА в России остается мало изученной. Шабанова Т.Л. (2017) при изучении распространенности нарушений пищевого поведения среди студентов, у 40% обследованных отмечала психологические признаки НА, которые проявлялись выраженным беспокойством о своей МТ и стремлении к похудению. Однако в этом исследовании не приводятся

данные о фактическом трофологическом статусе (ТС) обследованных [41]. О высокой частоте субклинических форм НА также говорят данные Лобашовой В.Л., Шепелькевич А.П., согласно которым около 30% обследованных женщин в течение жизни применяли различные формы «экстремального» контроля массы тела, в то время как клинически выраженные формы НА наблюдались у 5,7% женщин и 0,8% мужчин [18].

Среди психических заболеваний при НА отмечается наиболее высокая смертность, составляющая по данным различных авторов 5–16,7% [13, 74, 94, 104, 129, 130]. Наиболее частыми причинами летального исхода при данном нарушении пищевого поведения является суицид (в 17–50% случаев), а у 32% – критическое истощение. Также частыми причинами летальности у этих больных являются аритмии и инфекционные осложнения [54, 104, 128].

Одним из определяющих клиническую симптоматику НА факторов является выраженное, иногда угрожающее жизни пациентов, алиментарное истощение (гипотрофия), которое сопровождается различными висцеральными нарушениями. Именно в этой связи важнейшим компонентом лечения и реабилитации этих больных является нутритивно-метаболическая терапия (НМТ), направленная на оптимальное восстановление их ТС. При этом следует отметить, что до настоящего времени остаются дискуссионными вопросы о рациональной восстановительной реалиментации этих больных с учётом высокого риска развития у них рефидинг-синдрома.

В отношении оптимального энергетического и белкового обеспечения таких пациентов приводятся противоречивые данные. Так, например, в соответствии с рекомендациями NICE (National Institute for Clinical Excellence, 2004) для набора массы тела (МТ) 0.5–1 кг в неделю рекомендуется ежедневное высокоэнергетическое обеспечение таких больных в объеме 70–100 ккал/кг фактической МТ в сутки, что достигается путем дополнительного назначения к базальному энергетическому обеспечению от 3500 до 7000 добавочных калорий в неделю [69]. Согласно

рекомендациям американской психиатрической ассоциации (2006), необходимое энергетическое обеспечение больных с НА в начальный период лечения должно составлять не более 30–40 ккал/кг фактической МТ с дальнейшим постепенным его увеличением до 70–100 ккал/кг в сутки. При этом целевым оптимальным набором МТ считается 0,9–1,4 кг в неделю у госпитализированных и 0,23–0,45 кг у амбулаторных пациентов [54]. Американская ассоциация диетологов рекомендует придерживаться такого объема алиментации пациентов с НА, который позволит достигать набора МТ 0,45–0,9 кг в неделю. При этом не приводятся какие-либо конкретные данные по оптимальному энергетическому и белковому их обеспечению [112]. Mehler S. et al. (2010) предлагают алиментацию подобных пациентов в объеме 70–80 ккал/кг и 1–1,5 г/кг белка в сутки, не превышая потребление последнего более 1,7 г/кг/сут [99]. По данным Сергеева В.Н. и соавт. (2013) рекомендуемое энергетическое и белковое обеспечение больных в кахектический период течения НА должно составлять 35–40 ккал/кг и 1,5–2,0 г/кг соответственно. При этом не приводятся данные о субстратном обеспечении этих больных на более ранних стадиях развития НА [39]. Лаптева Е.Н. (1998), при лечении пациентов с выраженным истощением рекомендует применять гипералиментационный режим в объеме: энергия от 46 до 72–83 ккал/кг, а белок до 2,5–3 г/кг фактической МТ [17]. Согласно L. Sobotka et al. (2019) для увеличения массы тела на 100 г в сутки требуется избыточное энергетическое обеспечение в объеме 600–1000 ккал (сверх фактического расхода энергии) [56]. В последних рекомендациях NICE от 2017 г представлен алгоритм только психотерапевтического лечения больных с НА без каких-либо данных по их субстратному обеспечению [70].

Степень разработанности темы исследования

Нервная анорексия – трудно поддающееся лечению расстройство пищевого поведения, требующее персонализированного междисциплинарного подхода. Обязательной базисной составляющей

лечения этих больных является нутритивно-метаболическая терапия, направленная на оптимизацию трофического гомеостаза, устранение имеющихся структурно-функциональных и метаболических нарушений, обусловленных гипотрофией и восстановление ТС.

По данным литературы результаты лечения данной категории больных до настоящего времени представляют большие трудности и зачастую остаются недостаточно эффективным. Сохраняются дискуссионные вопросы по их оптимальному энергетическому и особенно белковому обеспечению. Практически отсутствуют данные о целесообразном структурном соотношении макронутриентов при их реалиментации в зависимости от выраженности имеющейся гипотрофии. Определение потребности больных с НА в энергетическом и белковом обеспечении и разработка оптимального протокола реалиментационной терапии необходима для улучшения результатов их лечения. Анализ имеющихся литературных данных по оптимальному энергетическому и белковому обеспечению данной категории пациентов свидетельствует о недостаточной разработке данной проблемы.

Указанные факты послужили основанием для проведения данного исследования.

Цель исследования

Усовершенствование подходов к реалиментационной коррекции трофологического статуса пациентов с нервной анорексией.

Задачи исследования

1. Изучить распространенность различных вариантов нарушенного пищевого поведения, а также клинических проявлений недостаточности питания у больных с НА в зависимости от стадии имеющегося заболевания.
2. Выявить распространенность и выраженность имеющихся соматических нарушений при данном заболевании.

3. Определить фактические потребности данной категории больных в энергетическом и белковом обеспечении в зависимости от выраженности гипотрофии.

4. Разработать и апробировать алгоритм (протокол) рационального энергетического и белкового обеспечения пациентов с НА в процессе их реалиментации с учётом риска развития рефидинг-синдрома;

5. Оценить динамику основных показателей трофологического статуса больных с НА в процессе их восстановительной реалиментации.

Научная новизна исследования

- Впервые дана комплексная оценка трофологического статуса больных с анализом компонентного состава тела на различных стадиях проявления НА;
- Предложена новая, более удобная в практическом отношении, классификация стадий течения НА, основанная на особенностях пищевого поведения и выраженности гипотрофии пациентов;
- Определены фактические потребности пациентов с НА в энергетическом и белковом обеспечении в зависимости от выраженности гипотрофии, а также оптимальное структурное соотношение азот/небелковые ккал;
- Разработан и апробирован алгоритм выбора тактики реалиментационной нутритивно-метаболической терапии данной категории больных основанный на сочетанном применении различных видов нутриционной поддержки и современных питательных смесей с учётом риска развития рефидинг-синдрома.

Теоретическая и практическая значимость работы

Показано, что недостаточность питания у большинства больных с НА развивается преимущественно по ограничительному варианту и обусловлена преобладающим энергетическим дефицитом, приводящим, прежде всего, к

развитию алиментарного маразма. По мере усугубления степени выраженности гипотрофии возрастает частота развития маразматического квашиоркора, при котором наряду со сниженными антропометрическими показателями имеет место истощение висцерального пула белков, а также дисэлектролитемия. Предложена новая, более удобная в практическом отношении, классификация течения НА, основанная на особенностях пищевого поведения пациентов и выраженности имеющейся гипотрофии.

Определены фактические энергетические траты, среднесуточные потери азота, а также наиболее оптимальное структурное соотношение азота и энергии у больных с НА при гипотрофии различной степени выраженности.

Разработан и апробирован алгоритм выбора тактики восстановительной реалиментационной терапии этих пациентов с учётом риска развития рефидинг-синдрома. Уточнены показания и противопоказания для назначения этим больным различных видов нутриционной поддержки: сипинг, зондовое (в том числе ночное) или парентеральное питание, а также определены показания для наложения гастростомы.

Методология и методы исследования

Основой настоящего исследования послужила методология научного познания с последовательным использованием доказательств. Были использованы общий подход (сравнительно-сопоставительный) и частные: клинический, лабораторный, инструментальный и статистический методы.

На первом этапе работы анализировались данные отечественных и зарубежных публикаций, посвященных данной изучаемой проблеме.

На втором этапе было проведено проспективное сравнительное исследование, в которое были включены 81 пациентка с НА в возрасте от 18 до 55 лет, проходившие лечение в соматопсихиатрическом отделении Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им.

И.И. Джанелидзе. Пациентки были разделены на 4 группы в зависимости от основных особенностей пищевого поведения и степени выраженности гипотрофии. Изучались антропометрические, лабораторные и импедансометрические показатели, характеризующие трофологический статус. Проводилось комплексное обследование больных для оценки их соматического состояния. Для оценки имеющихся у них энергетических трат выполнялась непрямая калориметрия на аппарате Cosmed Quark RMR. Потребности в белковом обеспечении определялись по содержанию в суточной моче мочевины и последующим перерасчётом на суточные потери азота.

Реалиментация больных осуществлялась с учетом риска развития рефидинг-синдрома и использованием различных вариантов нутриционной поддержки в зависимости от клинической ситуации (частичный или полный сипинг, зондовое, парентеральное питание, а также смешанные варианты).

Третий этап включал в себя оценку и анализ полученных клинических, лабораторных и инструментальных данных, их статистическую обработку и обобщение результатов.

Статистическая обработка результатов

Полученные клинические результаты обрабатывались с использованием программной системы SPSS Statistics (версия 23). Массив исходных данных по нашему исследованию состоял из более 150 показателей, полученных у 81 пациентки.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В структуре имеющегося расстройства пищевого поведения у пациентов с НА преобладают больные с ограничительным типом поведения. На ранних стадиях течения заболевания (1–2 ст.) имеющаяся у них гипотрофия развивается, как правило, по типу маразма. На поздних стадиях

заболевания (3–4 ст.) у значительной части больных недостаточность питания протекает по типу маразматического квашиоркора.

2. Среди соматических проявлений гипотрофии наиболее часто наблюдаются нарушения со стороны эндокринной, пищеварительной и сердечно-сосудистой системы.

3. Базальные энергетические траты пациентов при 1–3 стадиях течения НА остаются на достаточно высоком уровне, превышая таковые у лиц с эйтрофией. Для поддержания устойчивого положительного энергетического баланса, позволяющего рассчитывать на возрастающую прибавку МТ от 0,5 до 1 кг в неделю, требуется от 58 ккал/кг ФМТ при 1 ст. НА и до 70–73 ккал/кг ФМТ при 2–3–4 ст. заболевания.

4. Потребность в белковом обеспечении пациентов с НА в режиме стойко положительного (анаболического) азотистого баланса возрастает по мере прогрессирования гипотрофии и составляет в расчёте на фактическую МТ от 1,95–2,07 г/кг при 1–3 ст. до 2,39 г/кг в сутки при 4 ст. заболевания.

5. Разработанный и апробированный алгоритм нутритивно-метаболической терапии больных с НА, основанный на применении различных видов нутриционной поддержки и современных энтеральных питательных смесей, позволяет достигать ближайшей целевой задачи по восстановлению массы тела у большинства пациентов.

Достоверность результатов работы

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным числом проспективных наблюдений, соблюдением критериев исключения и включения в исследование, формированием групп с необходимым количеством больных, использованием современных методов исследования и статистической обработки полученных данных. Выводы и рекомендации подкреплены достоверными данными, представленными в приведенных рисунках и таблицах.

Апробация и реализация результатов

Основные результаты работы доложены на 16–20 межрегиональных научно-практических конференциях с международным участием «Искусственное питание и инфузионная терапия больных в медицине критических состояний» (Санкт-Петербург, 2016–2020 гг.), II съезде анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада (Санкт-Петербург, 2017 г.), 22-ом Международном конгрессе Национальной Ассоциации клинического питания (Москва, 2018), 40-ом Конгрессе ESPEN (Congress on Clinical Nutrition & Metabolism (Мадрид, 2018 г.).

Протокол нутритивно-метаболической терапии больных с НА внедрен в клиническую практику отделения соматопсихиатрии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи имени И.И. Джанелидзе и Санкт-Петербургской городской психиатрической больницы №3 им. И.И. Скворцова-Степанова.

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ, из них 2 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации. Издано методическое пособие «Нутритивно-метаболическая терапия больных при нервной анорексии» (2019 г.)

Личный вклад автора

Вклад автора в диссертационное исследование выражается в аналитическом обзоре литературы по изучаемой проблеме, личном участии в отборе и курации больных, оценке эффективности проводимой нутритивно-метаболической терапии, систематизации и обработке клинико-лабораторных и инструментальных данных, а также их анализе и статистической обработке.

На первом этапе научной работы личный вклад автора заключался в аналитическом обзоре литературы по изучаемой проблеме. На втором этапе исследования – в отборе пациентов, их врачебном осмотре, назначении и

проведении инструментальных и лабораторных методов исследования, определении схемы нутритивно-метаболической терапии. Лично автором были проведены такие инструментальные методы исследования, как непрямая калориметрия, определение состава тела биоимпедансометрическим методом, а также функциональные пробы. На третьем этапе – в оценке полученных лабораторных и инструментальных данных исследования, их статистической обработке. Осуществлялась подготовка результатов исследования для представления на конференциях и к публикациям.

По теме диссертации опубликовано 12 работ, из них 2 статьи в рецензируемых изданиях, входящих в перечень рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Объем и структура работы

Диссертация содержит введение, 6 глав, выводы, практические рекомендации и список литературы (145 источников, в том числе 46 отечественных и 99 зарубежных источников), 3 приложения. Диссертационная работа изложена на 133 страницах машинописного текста, иллюстрирована 41 таблицей и 13 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Распространенность, клинические проявления и классификация нервной анорексии

Нервная (неврогенная, психогенная) анорексия (НА) – расстройство пищевого поведения, в основе которого лежит напряженная преднамеренная потребность больных к похудению с целью коррекции мнимой или резко переоцениваемой избыточной массы тела, реализуемая путем ограничения приема пищи (ограничительный вариант) или искусственно вызываемой рвотой, применением слабительных и (или) мочегонных средств (очистительный вариант), а иногда и изнуряющих физических упражнений.

Впервые расстройство пищевого поведения описано Р. Мортоном в 1689 г., который использовал термин «нервная чахотка». Спустя два века W. Gull (1868) предложил термин нервная анорексия (*anorexia nervosa*), который применяется до настоящего времени [цит. по 15].

НА обычно тесно связана с дисморфоманией – болезненной убежденностью в каком-либо мнимом или чрезвычайно переоцениваемом недостатке собственной внешности и очень упорным стремлением исправить этот «недостаток» [2, 9, 23, 29, 31]. НА может быть самостоятельным психическим заболеванием или являться одним из синдромокомплексов целого ряда других психических заболеваний (депрессия, неврозы, шизофрения) [4, 5, 8, 52, 92, 132]. Это расстройство пищевого поведения чаще встречается у девочек подросткового возраста и молодых женщин [24, 31, 126], но ему могут быть подвержены юноши и молодые мужчины [10, 13, 24, 59, 81, 83, 92, 117, 137, 138], а также дети [1, 4, 5, 59, 60, 84] и лица более старшего возраста [138, 145].

Распространенность НА по данным различных авторов составляет у женщин 0,5 – 3,6%, а среди мужчин 0,2–0,3% [13, 52, 83, 117, 138, 143].

Последние два десятилетия наблюдается тенденция к увеличению частоты данного вида расстройства пищевого поведения [2, 31, 36, 47, 136]. Так, например, распространенность НА среди женщин 16–23 лет в Японии только за период 1982–2002 гг. возросла в 3,9 раза (0,11% в 1982 и 0,43% 2002 г) [105]. В США в течение 50 лет наблюдался рост заболеваемости в 1.6 раза [47]. По данным Ноек Н.В. (2006), значительный рост заболеваемости НА наблюдался с 1935 по 1970 гг., достигнув относительной стабилизации в 80–90 годах XX столетия [85]. Сон Е.Г. и соавт. (2006) отмечали увеличение заболеваемости НА в Нидерландах за 100 лет (1870–1980 гг.) в 1,9 раза [136]. Другие авторы приводят сведения об отсутствии тенденции к росту распространенности НА в последней четверти XX века, которая среди женщин в среднем составила 0,13% [79, 85].

Согласно используемому в США пятому изданию руководства по диагностике и статистическому анализу психических расстройств (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, fifth edition, DSM–5, 2013), при НА предлагается выделять ограничительный (рестриктивный) вариант заболевания, при котором в течение последних 3 месяцев не было приступов компульсивного переедания или очищения и очистительный вариант (переедания/очищения), когда за указанный период наблюдались подобные явления (например, самовызываемая рвота или злоупотребление слабительными, мочегонными средствами или клизмами). При пересмотре классификации DSM, опубликованной в 2013г., был добавлен критерий, касающийся длительности анализируемого периода [63]. Некоторые авторы с целью конкретизации формы расстройства пищевого поведения при НА выделяют рестриктивный, очистительный с перееданием и смешанный тип, включающий в себя оба варианта (ограничение и очищение) [30].

Относительно распространённости изложенных выше вариантов течения НА по данным литературы приводятся различные данные. В исследовании Hanachi M. и соавт. (2019) приводятся данные, согласно которым у 68% больных с НА наблюдался ограничительный, а у 32% из них

очистительный вариант течения заболевания [102]. Согласно Elran-Barak R. и соавт. (2014) у 75% обследованных пациентов с НА также преобладал ограничительный вариант [71]. По другим данным, ограничительный вариант НА наблюдался только у 34% пациентов, а у 66% имели место эпизоды переедания и/или очищения [76].

При этом приводятся сведения, что у многих пациентов (48,9%), на протяжении заболевания отмечаются переходы от одного варианта к другому [65]. Причем 62% пациентов с ограничительным типом НА в процессе наблюдения имели переход к очистительному типу и только у 12% на протяжении болезни полностью отсутствовали признаки очистительного варианта [96].

Совершенно очевидно, что расстройства пищевого поведения тесно переплетены между собой, могут трансформироваться с течением времени или включать различные компоненты того или иного его вида [64, 133] однако в классификации МКБ–10 НА и нервная булимия представлены как разные варианты нарушений пищевого поведения [24].

Единых подходов в терминологии и классификации НА в настоящее время нет [43]. В отечественной литературе наиболее принято разделение НА на 2 варианта – ограничительный (рестриктивный) и очистительный [13, 14]. Нет единого подхода и относительно стадий развития НА. Например, Коркина М. В. и соавт. (1986), выделяют 3 стадии НА [15]:

1. Дистормфоманическая стадия, которая характеризуется преобладанием мыслей о собственной неполноценности из-за мнимой полноты, что сопровождается периодами пищевых ограничений. Некоторые авторы эту стадию называют преданоретической или начальной [12];

2. Аноректическая стадия проявляется эйфорией от снижения массы тела и сопровождается с еще более резкими ограничениями в пище, а также нередко и изнуряющими физическими упражнениями. В течение этой стадии происходит потеря 20–30% МТ. Однако имеющаяся дистормфобия препятствует формированию реальной оценки своего веса и состояния. На

этой стадии начинают проявляться различные вторичные нарушения со стороны внутренних органов;

3. Кахектическая стадия наступает, как правило, через 1,5–2 года, когда присоединяется выраженная дистрофия внутренних органов. Потеря МТ достигает 50% от исходной её величины. Развиваются и прогрессируют множественные вторичные структурно-функциональные и метаболические нарушения, которые, в ряде случаев, могут быть необратимыми. Возможны угрожающие жизни нарушения сердечного ритма.

В данной классификации отсутствует конкретизация степени выраженности имеющегося истощения больных по индексу МТ и не рассматривается вариант течения НА, который протекает с приступами компульсивного переедания и очищения. Наряду с этим у многих пациентов, имеющих дисморфоманическую (начальную) стадию заболевания, таковая не диагностируется. С другой стороны, любые даже разумные ограничения пациентами в питании могут интерпретироваться, как начальная стадия НА, что может приводить к гипердиагностике данного заболевания.

Лаптева Е.Н. (1998) предложила несколько другой подход к стадированию НА, выделив в клиническом течении заболевания два периода, в рамках каждого из которых рассматривается по три стадии [17].

1. Период хронического недоедания:

- Эйфорическая стадия. Пациенты в этот период находятся в приподнятом настроении, ИМТ составляет 17,5–19,5 кг/м²;
- Астенобулимическая стадия. На этой стадии имеется постоянное чувство голода, сопровождающееся эпизодами булимии. Вследствие хронической алиментарной недостаточности и редукции МТ (ИМТ менее 17,5 кг/м²) начинают проявляться клинко-функциональные и метаболические изменения;
- Астеноанорексическая стадия. Наступает стойкая потеря аппетита, усугубляются морфофункциональные изменения внутренних органов, что, как правило, наблюдается при ИМТ менее 15,5 кг/м²;

2. Период восстановления:

- астеноипохондрическая стадия. Пациенты страдают анорексией на фоне стойкого снижения настроения, имеются выраженные гастроинтестинальные нарушения;
- восстановительная стадия. В этот период улучшается настроение, восстанавливается функция желудочно-кишечного тракта;
- стадия нормализации. В течение этого времени полностью восстанавливается аппетит, нормализуется настроение, регрессируют морфо-функциональные нарушения.

Имеются противоречивые сведения и об эффективности лечения данной категории больных. Ratnasuriya R.H. et al. (1991) в процессе наблюдения за такими пациентами в течение 20 лет наблюдали у 15% летальный исход (из них в 50% случаев причиной был суицид), ремиссия или улучшение отмечались у 27,5% и у 30% больных соответственно, а хронизация заболевания имела место у 25% пациентов. При этом возраст пациентов имел прямую корреляцию с плохим прогнозом заболевания [54].

Согласно метаанализу Н.С. Steinhausen (2002), основанному на 119 исследованиях, включающих 5590 больных с НА, выздоровление наблюдалось всего у 45,9%, улучшение у 33,5%, а хроническое рецидивирующее течение наблюдалось у 20,6% пациентов [130]. По другим данным, полное выздоровление происходит только у 27,3% больных. При этом при ограничительном варианте выздоровление наблюдалось в 32,5% случаев, тогда как при очистительном – только у 22,9% больных [102]. В другом исследовании полное выздоровление наблюдалось у 64% пациентов с НА [53]. Различные авторы отмечают высокую летальность среди больных с НА (от 5 до 16,7%) [13, 74, 94, 104, 129, 130].

Согласно М.И. Дубровской и соавт. (2016) на современном уровне развития медицины расстройство пищевого поведения в виде НА рассматривается как типичная психосоматическая патология, в основе которой лежит нарушение пищевого инстинкта и инстинкта самосохранения,

что приводит к развитию выраженного истощения вплоть до летального исхода [27].

Таким образом, в настоящее время имеются разноречивые сведения о распространенности НА, частоте клинических вариантов течения и классификации данного вида расстройства пищевого поведения, а также об эффективности лечения этих пациентов.

1.2 Трофологический статус (ТС) и критерии его оценки

ТС – это обусловленные конституцией, полом и возрастом человека состояние структурно-функциональных и метаболических процессов организма тесно взаимосвязанных с особенностями функционирования его эндогенной трофической цепи, которые в определенной мере зависят от предшествующего фактического питания и условий жизни, а для больного человека еще и болезни. Это наиболее широкое понятие, характеризующее состояние здоровья и физического развития человека, связанное не только с питанием, но и с генетическими или ситуационно обусловленными особенностями функционирования эндогенной трофической цепи организма, обеспечивающей оптимальную ассимиляцию поступающих в организм питательных веществ [21].

Для оценки ТС используются различные методы: соматометрические (антропометрические), клинические, лабораторные, функциональные и морфологические [19, 21]. Наилучшие представления о ТС можно получить при изучении максимально большого количества характеризующих его показателей.

Соматометрические (антропометрические) показатели.

К наиболее широко рекомендуемым и используемым соматометрическим показателям относятся: длина и масса тела; величина отклонения фактической МТ от её идеальной величины; окружность плеча (ОП) и толщина кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ),

измеряемые на уровне его средней трети. На основании полученных данных вычисляются индекс массы тела (индекс Кетле), определяемый по отношению фактической МТ к длине тела, выраженной в м², а также окружность мышц плеча (ОМП), косвенно отражающая состояние мышечной массы. Далее определяется отклонение полученных показателей от принятых в настоящее время стандартов.

Для определения идеальной МТ (ИдМТ) в настоящее время применяются различные близко сопоставимые по конечным результатам формулы [35, 42, 58, 89, 103, 139]. Ниже приводятся наиболее часто используемые из них.

1. Формула Лоренца:

$$\text{ИдМТ (кг) муж.} = (P - 100) - [(P - 152) \times 0,2]$$

$$\text{ИдМТ (кг) жен.} = (P - 100) - [(P - 152) \times 0,4]$$

P – длина тела, см.

2. Формула Брока:

$$\text{ИдМТ} = P - 100 \text{ (при дине тела менее 165 см);}$$

$$\text{ИдМТ} = P - 105 \text{ (при длине тела 166 – 175 см);}$$

$$\text{ИдМТ} = P - 110 \text{ (при длине тела более 175 см).}$$

Для женщин, соответствующих по длине тела указанным показателям, МТ должна быть уменьшена еще на 5%.

Данные формулы ориентированы на средние показатели ИМТ и могут быть использованы для определения величины процента отклонения фактической МТ от ее идеальной (рекомендуемой) величины. При эйтрофическом статусе она составляет $\pm 10\%$. При показателях величины отклонения ФМТ, составляющей от 80 до 90% от ИдМТ у больного имеет место легкая, от 70 до 80% – среднетяжелая и менее 70% – тяжелая степень белково-энергетической недостаточности.

Классификация ТС по показателю ИМТ представлена в таблице 1.1 (приказ МЗ РФ от 5 августа 2003 г №330) [28].

Таблица 1.1 – Классификация ТС по показателю ИМТ

Характеристика ТС	ИМТ, кг/м ² роста
Нормальный (эйтрофический)	20 – 25
Пониженное питание	19 – 20
Гипотрофия I ст.	17 – 19
II ст.	15 – 17
III ст.	<15
Повышенное питание	25 – 30
Ожирение I ст.	30 – 35
II ст.	35 – 40
III ст.	> 40

Примечания:

для лиц моложе 25 лет представленные показатели ИМТ следует уменьшить на 0,5 кг/м² роста

Используя показатели ОП и КЖСТ, полученные путем измерения на уровне средней трети плеча, расчетным методом определяется окружность мышц плеча (ОМП):

$$\text{ОМП (см)} = \text{ОП (см)} - 0,314 \times \text{КЖСТ (мм)}.$$

Указанные показатели сравниваются с принятыми в настоящее время соматометрическими стандартами (таблица 1.2).

Таблица 1.2 – Соматометрические стандарты оценки ТС

Пол	ОП, см	ОМП, см	КЖСТ, мм
Мужчины	29	25,7	10,5
Женщины	28	23,5	14,5

Отклонение изучаемых показателей не более чем на 10% от стандарта свидетельствует об эйтрофическом (оптимальном) ТС.

При оценке ТС важно и определение компонентного состава тела, отражающего количественное соотношение основных соматических компонентов, которые обладают различной метаболической и функциональной активностью. Наиболее функционально активной, является многокомпонентная обезжиренная или тощая масса тела (ТМТ), которой противопоставляется более лабильная и менее активная жировая ткань.

Наиболее простым является калиперметрический метод определения содержания жировой массы тела путём измерения с помощью калипера толщины кожно-жировых складок (КЖС) в четырех точках: на уровне средней трети плеча над бицепсом и трицепсом, под углом правой лопатки и в правой паховой области на расстоянии 2–3 см выше пупартовой связки. Далее, используя таблицу Durnin I.V., Womersley I.C. (1974), по сумме величин КЖС определяется жировая МТ. После этого путем расчета разницы между фактической и жировой МТ определяется ТМТ, к которой относятся скелетная мускулатура, висцеральные органы и кости [68].

В настоящее время для определения компонентного состава тела широко применяется биоимпедансометрический метод [16, 25]. Преимущество метода заключается в его неинвазивности, простоте применения, отсутствии лучевой нагрузки. Имеются данные, что биоимпедансометрическое исследование вполне сопоставимо с такими высокотехнологичными методиками как двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография [8, 37] и имеет некоторое преимущество перед калиперметрическим методом [44, 45, 46].

В диагностике трофологической недостаточности важное значение принадлежит клиническому обследованию пациентов, включающему в себя диетологический анамнез и физикальные данные. Наиболее значимыми для диагностики БЭН являются: указания на соблюдение ограничительной диеты; пониженный аппетит; малое потребление пищи; наличие явлений желудочной и (или) кишечной диспепсии; быстрый и значимый темп

редукции МТ (2% за неделю, 5% за месяц или 10% за последние 6 мес); низкие показатели ИМТ и толщины кожно-жировых складок; снижение умственной и физической работоспособности; мышечная слабость; тонкие, редкие, легко выдергиваемые волосы; чешуйчатый дерматит и разлитая депигментация кожи; отеки; психомоторные изменения, а также симптоматика витаминной и минеральной недостаточности.

Лабораторная диагностика недостаточности питания направлена, прежде всего, на оценку степени обеспеченности организма белком, являющегося главным пластическим материалом. Установлено, что белковая недостаточность является важнейшим фактором риска развития структурно-функциональных и метаболических нарушений организма, что сопровождается иммуносупрессией, повышенным риском развития инфекции, затяжным и атипичным течением многих заболеваний внутренних органов, возникновением различных осложнений и ухудшением исхода лечения больных.

Соматометрические и лабораторные показатели, характеризующие степень выраженности недостаточности питания представлены в таблице 1.3 (приказ МЗ РФ от 5 августа 2003 г №330 [28]).

Для объективизации степени выраженности недостаточности питания каждый из приведенных показателей оценивается в баллах. В зависимости от количества изучаемых показателей определяется и конечная сумма баллов. При данных, соответствующих стандарту, изучаемый показатель получает максимальную оценку 3 балла. При уменьшении величины того или иного показателя в зависимости от выраженности этого снижения дается и соответствующая меньшая оценка в баллах. Затем суммируются полученные по каждому показателю баллы и определяются имеющиеся у больного выраженность и тип имеющейся недостаточности питания [28, 21, 34].

Таблица 1.3 – Соматометрические и лабораторные критерии диагностики недостаточности питания

Показатели	Стандарты 100–90% ИдМТ	Недостаточность питания		
		Легкая 90–80% ИдМТ	Средняя 80–70% ИдМТ	Тяжелая <70% ИдМТ
	3 балла	2 балла	1 балл	0 балл.
1. ИМТ, кг/м ² :	25–19	<19–17	<17–15	<15
2.ОП, см.				
мужчины	29–26	<26–23	<23–20	<20
женщины	28–25	<25–22,5	<22,5–19,5	<19,5
3.КЖСТ, мм.:				
мужчины	10,5–9,5	<9,5–8,4	<8,4 – 7,4	<7,4
женщины	14,5–13	<13–11,6	<11,6–10,1	<10,1
4.ОМП, см:				
мужчины	25,7–23	<23–20,5	<20,5–18	<18
женщины	23,5–21	<21–18,5	<18,5–16,5	<16,5
5.Общ. белок, г/л	> 65	<65–55	<55–45	<45
6.Альбумин, г/л	35 и >	<35–30	<30–25	<25
7.Трансферрин,г/л	2,0 и >	<2,0–1,8	<1,8–1,6	<1,6
8.Лимфоциты, 10 ⁹	1,2 и >	< 1,2–1,0	< 1,0–0,8	< 0,8
Сумма баллов	24	24 – 16	16 – 8	< 8

В соответствии с МКБ–10 различают три основные типы имеющейся недостаточности питания [20]. Дифференциально-диагностические критерии их различия представлены в таблице 1.4 [34].

Таблица 1.4 – Основные дифференциально-диагностические критерии различных типов недостаточности питания

Квашиоркор (E-40 по МКБ-10)	Маразм (E-41 по МКБ-10)	Маразматический квашиоркор (E-42 по МКБ-10)
<ul style="list-style-type: none"> – Масса тела нормальная, может быть повышена – Сохранены запасы жира – Сохранен соматический пул белка – Истощен висцеральный пул белка – Возможен иммунодефицит 	<ul style="list-style-type: none"> – Масса тела понижена – Истощение запасов жира – Истощение соматического пула белка – Сохранен висцеральный пул белка – Возможен иммунодефицит 	<ul style="list-style-type: none"> – Масса тела понижена – Истощение запасов жира – Истощение соматического и висцерального пулов белка – Иммунодефицит

Поскольку развивающиеся в организме структурные изменения зачастую сопровождается и функциональными нарушениями различной степени выраженности, при оценке ТС необходимо также учитывать и функциональное состояние различных органов и систем организма пациента. Для оценки функциональных резервов сердечно-сосудистой и дыхательной системы могут быть применены простые в своей реализации пробы Штанге (максимальная задержка дыхания на вдохе) и Генчи (максимальная задержка дыхания на выдохе), характеризующие устойчивость организма к недостатку кислорода [33, 42]. Жизненная емкость легких оценивается с помощью спирометрии. Ортостатическая проба, позволяющая оценить состояние вегетативной реакции на вертикализацию пациента. Состояние и динамику мышечной силы отражает кистевая динамометрия [21].

Таким образом для более полной оценки ТС необходимо изучение широкого комплекса показателей, позволяющих более точно оценить, как выраженность, так и тип имеющейся недостаточности питания [21].

1.3. Соматические осложнения гипотрофии при нервной анорексии

НА – психиатрическое заболевание, одним из основных проявлений которого является прогрессирующее нередко достигающее критических значений истощение, приводящее к развитию или усугублению различных соматических проблем [84, 107]. К наиболее часто встречающимся из них относятся изменения со стороны ЖКТ, эндокринной и сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата. Основные изменения, которые могут наблюдаться при выраженной трофологической недостаточности представлены в таблице 1.5 [21, 39, 61, 82, 100, 101].

Таблица 1.5 – Изменения со стороны основных органов и систем организма при недостаточности питания

Системы организма	Патоморфологические и патофизиологические изменения	Клинические проявления
Пищеварительная	<ul style="list-style-type: none"> • снижение регенераторного потенциала эпителиоцитов слизистой • дистрофия и атрофия слизистой • супрессия секреции пищеварительных соков • нарушения внутриполостного и мембранного пищеварения • снижение выработки секреторного Ig A • восходящая контаминация условно-патогенной кишечной микрофлоры из дистальных в проксимальные отделы кишечника (токсемия, угроза транслокации в кровь) 	<ul style="list-style-type: none"> • желудочная диспепсия (чувство быстрого насыщения при приеме пищи, тошнота, рвота) • кишечная диспепсия (метеоризм, урчание в животе, неустойчивый стул) • нарастающие явления ферментопатии и плохой переносимости различных продуктов • наличие в копрограмме признаков парциальной или тотальной мальдигестии • гиперферментемия • гастро- и (или) колоноптоз

Продолжение таблицы 1.5

Системы организма	Патоморфологические и патофизиологические изменения	Клинические проявления
Пищеварительная	<ul style="list-style-type: none"> • нарушения моторно-эвакуаторной функции 	
Сердечно-сосудистая	<ul style="list-style-type: none"> • нарушение регуляции сосудистого тонуса • миокардиодистрофия • снижение массы сердечной мышцы • нарушение насосной функции 	<ul style="list-style-type: none"> • лабильность пульса (брадикардия в положении лежа и тахикардия при вертикальном положении) • гипотония • ортостатические головокружения и обмороки • сердцебиение и одышка при незначительной физической нагрузке • отеки • уменьшение размеров сердца • приглушенность тонов и наличие систолического шума • на ЭКГ – распространенные нарушения фазы реполяризации, нарушения ритма и проводимости • снижение ударного и минутного объемов
Внешнего дыхания	<ul style="list-style-type: none"> • прогрессирующая саркопения – атрофия мышц грудной клетки и диафрагмы • гиповентиляция • гипоксия и гиперкапния 	<ul style="list-style-type: none"> • снижение подвижности легочного края • уменьшение ЖЕЛ • рецидивирующие бронхиты и пневмонии часто с атипичным маломанифестным течением

Продолжение таблицы 1.5

Системы организма	Патоморфологические и патофизиологические изменения	Клинические проявления
Внешнего дыхания	<ul style="list-style-type: none"> • нарушение функции мукоцилиарной системы 	
Мочевыделительная	<ul style="list-style-type: none"> • дистрофические изменения в почках 	<ul style="list-style-type: none"> • нефроптоз • изогипостенурия • транзиторная протеинурия • рецидивирующая инфекция
Кроветворения	<ul style="list-style-type: none"> • снижение активности кроветворения и дифференцировки клеток • снижение устойчивости клеточных мембран – гемолиз 	<ul style="list-style-type: none"> • анемия смешанного генеза • гипербилирубинемия (непрямой билирубин) • тромбоцитопения
Иммунная	<ul style="list-style-type: none"> • атрофия тимуса • супрессия Т-клеточного иммунитета • нарушение метаболизма цитокинов • дисфункция В-клеточного иммунитета • дефекты в системе комплемента • нарушение фагоцитоза, хемотаксиса и внутриклеточной деструкции бактерий 	<ul style="list-style-type: none"> • предрасположенность к инфекции • частые простудные заболевания • рецидивирующее обострение хронических очагов инфекции • абсолютная лимфопения
Эндокринная	<ul style="list-style-type: none"> • дистрофические и атрофические изменения в эндокринных железах • регуляторная дисфункция 	<ul style="list-style-type: none"> • парциальная или полигландулярная недостаточность (при критических величинах потери МТ)
Опорно-двигательный аппарат	<ul style="list-style-type: none"> • остеопения, остеопороз, • остеоартрозы 	<ul style="list-style-type: none"> • боли в суставах • повышенный риск переломов костей

Совершенно очевидно, что выраженность соматических нарушений у больных с НА, развивающихся вследствие истощения, будет зависеть от темпа развития и степени выраженности гипотрофии. При нормализации МТ, как правило, наблюдается постепенный регресс большинства указанных нарушений.

1.4 Проблемные реалии энергетического и белкового обеспечения больных с нервной анорексией

В настоящее время остаются дискуссионными вопросы о характере изменений и выраженности метаболических нарушений у пациентов с НА при развивающемся истощении, которые многими авторами рассматривается как вариант алиментарной дистрофии [17, 32, 38]. Клинические проявления и выраженность метаболических нарушений при экзогенно обусловленном алиментарном истощении подробно изучались отечественными исследователями в период Великой Отечественной войны (1941–45 гг.) и особенно в блокадном Ленинграде. При изучении клинической картины алиментарного истощения были выделены такие наиболее часто встречающиеся симптомы, как гипотермия, брадикардия, развитие отеков, вплоть до анасарки. Было показано, что в основе последних лежит гипопротеинемия и гипоальбуминемия, которые являются следствием, прежде всего, недостаточного поступления белка с пищей и развивающейся повышенной проницаемости капилляров с транссудацией белков крови в интерстициальное пространство. Именно белковый дефицит, а не только энергетическая недостаточность, имеет исключительное значение в развитии алиментарной дистрофии. Факторами, ухудшающими переносимость голодания, являются физическое и нервно-психическое перенапряжение, неблагоприятные климатические и погодные условия. Было отмечено, что, например, переохлаждение существенно повышает энерготраты организма и увеличивает риск развития органной дистрофии [3].

Лаптева Е.Н. (1998) в ходе своего исследования получила данные об угнетении у пациентов с истощением процессов энергообразования. Это утверждение было сделано на основании определения содержания креатинфосфата в биоптатах слизистой оболочки желудка, который в большей степени отражает внутриклеточную митохондриальную активность [17]. В настоящее время «золотым стандартом» для определения энергетических трат организма является непрямая калориметрия.

В исследовании Луфта В.М. (1992), изучавшим проблему трофологической недостаточности у военнослужащих в экстремальных условиях, было также показано, что такие факторы как особенности климатических условий (высотная гипоксия и высокая температура окружающей среды), которые способствуют нарушению процессов пищеварения, а также чрезмерные физические и нервно-эмоциональные нагрузки могут приводить к развитию недостаточности питания, что особенно значимо для лиц с астеноидным типом телосложения [20].

Данные многих исследований, изучавших метаболический ответ на голодание пациентов, не страдающих нервной анорексией, свидетельствуют, что при алиментарном голодании, как правило, наблюдается снижение интенсивности основного обмена (ОО) [3, 40, 110, 135].

По данным Olson B. et al. (2020), интенсивность основного обмена зависит, прежде всего, от состояния ТМТ. Однако снижение его интенсивности, наблюдаемое в ответ на длительное голодание, часто нельзя объяснить чистой потерей мышечной массы, а при развитии кахексии нередко имеется обратная ситуация в виде повышения базальной скорости метаболизма [135].

Ghoch M.E. et al. (2012), проведя непрямую калориметрию 39 женщинам с НА (ИМТ = 14,39 кг/м²), получили показатели ОО в диапазоне 962,56 – 1073,77 ккал/сут, что в перерасчёте на фактическую МТ составило 25,8–28,8 ккал/кг/сут [121]. Manuelli M. et al. (2019) при проведении непрямой калориметрии у 62 пациенток с НА как при ограничительном

(МТ=43,6±6,1 кг, ИМТ=16,7±2,0 кг/м²), так и при очистительном (МТ=44,4±5,4 кг, ИМТ=16,9±1,9 кг/м²) вариантах пищевого поведения, получили практически одинаковые показатели ОО, которые составили 943,18±161,8 ккал/сут (21,6 ккал/кг/сут) и 994,95±188,5 ккал/сут (22,4 ккал/кг/сут) соответственно [57].

Согласно Zipfel S. et al. (2013), базальный уровень обмена у 12 пациенток с НА (средний ИМТ 15,4±1,0, средняя МТ 40,7 кг/м²) составил 1065.24 ккал/сут, что соответствовало 26,17 ккал/кг/сут [91].

Castellini G. et al. (2014) выполняя непрямую калориметрию у 22 женщин с НА в возрасте от 18 до 60 лет (средний ИМТ составил 15,43±2 кг/м²), также отметили у них явления гиперметаболизма, причём уровень ОО (1088±174 ккал/сут) имел отрицательную взаимосвязь с ИМТ [55]. Авторами предполагается, что возможным фактором имеющегося у этих пациенток гиперметаболизма является повышенный уровень кортизола в плазме крови (513,65 ± 159,52 мкг/л при норме в 250 мкг/л). Причиной персистирующей гиперкортизолемии у данной категории больных может являться связанное с имеющейся психопатологией эмоциональное состояние. При обследовании пациенток с НА по шкале тревоги и депрессии Hamilton была выявлена сильная прямая корреляция между выраженностью психоэмоциональных нарушений и уровнем кортизола, а также обратная корреляция с ИМТ.

В связи с нередко имеющимися в ЛПУ ограниченными возможностями проведения непрямой калориметрии из-за отсутствия соответствующего оборудования в некоторых исследованиях у пациентов с НА изучалась информативность предлагаемых расчётных формул для определения основного обмена.

В некоторых исследованиях была отмечена тенденция завышения значений у большинства изученных формул. Также отмечена и вариативность ОО при измерении его методом непрямой калориметрии (от 25,4 до 40,1 ккал/кг/сут) [86].

В одном из исследований, проведенном на группе (n=22) подростков, больных НА, были сопоставлены результаты ОО полученные по различным расчётным формулам (Fleisch, Harris-Benedict, FAO, Schofield-HW, J. Schebendach), с показателями такового измеренного методом непрямой калориметрии. Практически все расчётные методы, за исключением формулы Schebendach J. показали более высокие значения ОО [86]. При среднем основном обмене, измеренным методом непрямой калориметрии, составившим $1135 \pm 149,1$ ккал/сут, практически всеми расчетными методами были получены более высокие значения ($1280,7-1390,8$ ккал/сут), в то время как по J. Schebendach были существенно более низкие значения ($921,4 \pm 79,3$ ккал/сут).

Модифицированная формула Schebendach:

$$\text{ОО} = \text{жен.} = 1,84 \times 655 + (9,6 \times \text{MT}) + (1,8 \times \text{P}) - (4,7 \times \text{B}) - 1435$$

J. Schebendach (1995) обследовал пациентов с нарушениями пищевого поведения, на примере которых также было показано, что прогнозируемый по формуле Харриса-Бенедикта ОО существенно выше (в 1,5 раза), чем измеренный методом непрямой калориметрии. Исходя из полученных данных, математически была выведена формула, позволяющая вычислить ОО с максимальной точностью [93].

В другом исследовании при сопоставлении показателей ОО, измеренного с помощью непрямой калориметрии, и полученного по формулам Харриса-Бенедикта и Müller M. et al. (2004) у 15 пациентов с НА и ИМТ менее $18,5 \text{ кг/м}^2$ был сделан вывод о более точной информативности формулы последнего [121]:

$$\text{ОО} = [(0,08961 \times \text{безжировая масса, кг}) + (0,05662 \times \text{жировая масса, кг}) + 0,667] \times 238,84 \text{ [144]}$$

Авторы сделали вывод, что наиболее точно оценку ОО можно провести с помощью уравнения Müller et al. (2004), а формула Харриса-Бенедикта даёт более высокие значения ОО [121].

До настоящего времени вопросы о рациональном субстратном обеспечении данной категории больных остаются дискуссионными. Так согласно рекомендациям NICE (National Institute for Clinical Excellence) от 2004 г для набора массы тела 0,5–1 кг в неделю необходимо достижение стойко положительного энергетического баланса. Рекомендуется увеличение энергетического обеспечения данной категории больных от 500 до 1000 ккал в сутки (от 3500 до 7000 добавочных калорий в неделю) относительно их действительного расхода энергии. Достижение необходимого энергетического обеспечения больных рекомендуется достигать в постепенно нарастающем объеме не ранее чем на 7–10 сутки лечения. При этом какие-либо данные об оптимальном белковом обеспечении и рациональном соотношении азот/небелковые ккал к этим больным не приводятся [69].

В последних рекомендациях NICE (2017) представлен алгоритм только психотерапевтического лечения больных с НА и не содержатся какие-либо сведения о целесообразном энергетическом и белковом их обеспечении в период восстановительной реалиментации [70].

Согласно рекомендациям американской психиатрической ассоциации (2006), энергетическое обеспечение больных с НА в начальный период лечения должно составлять 30–40 ккал/кг/сут с дальнейшим постепенным его увеличением. Приводятся данные, что у некоторых пациентов энергетическое обеспечение может достигать 70–100 ккал/кг/сут. При этом целевым набором массы тела считается 0,9–1,4 кг в неделю у госпитализированных и 0,23–0,45 кг у амбулаторных пациентов [54]. Американская диетологическая ассоциация рекомендует придерживаться такого объема их индивидуальной алиментации, который позволит достигать набора массы тела 0.45–0.9 кг в неделю без каких-либо конкретных указаний на необходимое энергетическое и белковое обеспечение [112].

Данные литературы о белковом обеспечении пациентов с НА и целесообразном соотношении белковых и небелковых ккал в суточном

рационе их питания ограничены и противоречивы. До настоящего времени персонафицированные потребности больных в белке определяются с учётом среднесуточных потерь азота по формуле:

$$A, \text{ г/сут} = (\text{ММ} \times 0,033 \times \text{СД}) + 4, \text{ где}$$

A – азот мочи

ММ – содержание мочевины в моче, ммоль/л

0,033 – коэффициент пересчета мочевины в г

СД – суточный диурез, л

4 – внеуринарные потери (кал, кожа)

Белки содержат в среднем 16% азота, поэтому 1 г выводимого азота соответствует 6,25 г белка. Данный метод исследования, несмотря на имеющиеся недостатки (трудность учета всех внеуринарных потерь), позволяет более точно знать потери белка за сутки у конкретного больного и индивидуализировать его белковое обеспечение, а также оценивать динамику его азотистого баланса на фоне проводимой реалиментации [21].

Mehler S. et al. (2010) предлагают осуществлять макросубстратное обеспечение этих больных в объеме 70-80 ккал/кг/сут и 1–1,5 г/кг/сут белка, не превышая потребление последнего более 1,5–1,7 г/кг/сут [99].

По мнению Cuerda et al. (2019), обеспечение белком пациентов с НА должно составлять 0,8 г/кг/сут фактической массы тела и на его долю должно приходиться 10–15% от суточной энергетической потребности [63].

Согласно Российскому национальному руководству по парентеральному и энтеральному питанию при кахектическом периоде НА (потеря МТ=50% и более), рекомендуется энергетическое обеспечение в объеме 35–40 ккал/кг, а белковое 1,5–2 г/кг в день (при необходимости дозу можно увеличить до 2,5 г/кг) [31].

По данным ряда авторов, энергетическое обеспечение в размере 2311 – 3775 (максимально 87,2 ккал/кг/сут) позволяет прибавить от 0,63 до 2,1 кг/нед [66, 75, 108, 118, 119, 124, 141].

Таким образом, в литературе содержатся противоречивые и ограниченные сведения о рациональной реалиментации пациентов с НА относительно их энергетического и белкового обеспечения в зависимости от степени выраженности имеющегося истощения. Практически отсутствуют данные и алгоритмы относительно применения у этих больных различных методов клинического питания.

1.5 Синдром возобновленного питания при реалиментации больных с нервной анорексией

Все пациенты, которые по различным причинам длительно (более недели) получали ограниченный рацион питания или голодали, а также лица, изначально имеющие признаки выраженного истощения ($\text{ИМТ} < 15 \text{ кг/м}^2$) относятся к группе повышенного риска развития у них синдрома возобновленного питания (рефидинг-синдрома – РФС), под которым понимается симптомокомплекс метаболической и органной дисфункции, возникающей при изначально чрезмерно активной их реалиментации. В некоторых случаях РФС может привести к летальному исходу.

Наиболее раннее описание РФС относится к первому веку н.э., когда римский историк Иосиф Флавий отмечал случаи смерти у выживших людей при переедании после длительного периода вынужденного голодания во время осады Иерусалима, в отличие от тех, кто потреблял пищу в более сдержанном объеме [78].

В блокадном Ленинграде описаны случаи внезапной смерти среди больных с алиментарной дистрофией на фоне их восстановительной реалиментации, 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 [3]. В этой связи больным с алиментарной дистрофией второй и третьей стадии рекомендовалось постепенное увеличение рациона питания [26]. По данным Хорошиной Л.П. и соавт. (2018), до 21,5% детей в блокадном Ленинграде, имевших III степень алиментарной дистрофии, умирали в первые сутки после госпитализации, однако РФС как одна из возможных причин их летального исхода не рассматривается [40]. Подобное состояние было описано и в конце Второй Мировой войны у истощённых заключённых, освобождённых 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 заканчивалось летальным исходом [123].

В 1980-х гг. на РФС вновь было обращено внимание в связи с развитием у некоторых пациентов с белково-энергетической недостаточностью полиорганной дисфункции при проведении полного парентерального питания [142]. По данным Ornstein R.M. et al. (2003), Sobotka L. (2015) у 28% больных с НА наблюдается выраженная гипофосфатемия, которая является одним из общепризнанных наиболее ранних и часто возникающих маркеров РФС, возникающих в первые 3 дня их реалиментации [56, 87]. Cuerda C. et al. (2019) при анализе имеющихся публикаций по распространённости электролитных нарушений у 1525 пациентов с НА в процессе их реалиментации отмечали наличие гипофосфатемии до 47,3%, гипонатриемии – до 20%, гипомагниемии – до 15,2 % и гипокалиемии до 12% случаев [63]. По данным различных авторов гипофосфатемия отмечается у 33–59% пациентов, находящихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии [11, 88, 90, 97]. Что касается клинически выраженного РФС, то таких осложнений, как органная

дисфункция, делирий, судороги по данным ряда авторов зарегистрировано не было [48, 50, 72, 73, 80, 114, 118, 127, 131].

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 может сопровождаться развитием дисэлектrolитемии [99, 115]. 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, дисэлектrolитемия (гипокалиемия, гипомагниемия и гипофосфатемия), диарея, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, а также неврологические нарушения, иногда в виде комы и (или) судорожного синдрома.

Следует отметить, что РФС часто протекает маломанифестно, что приводит к его гиподиагностике [62]. Согласно мнению Rio A. et al. (2013) наиболее распространенными критериями диагностики РФС являются дисэлектrolитемия (гипофосфатемия, гипокалиемия, гипомагниемия), острая задержки жидкости и отеки, а также признаки той или иной органной дисфункции [109].

Наибольшую угрозу для жизни представляет дисэлектrolитемия, которая является основной причиной тяжелых нарушений сердечного ритма (вплоть до фибрилляции желудочков) и асистолии.

Наряду с этим при возобновлённом питании больных с выраженной гипотрофией часто имеет место быстро развивающийся или усугубляющийся дефицит тиамина, который является важнейшим кофактором процессов гликолиза, что приводит к нарушению аэробного метаболизма глюкозы,

недостаточному синтезу АТФ, активации анаэробного гликолиза и развитию лактат-ацидоза, энцефалопатии Вернике и/или кардиомиопатии [62, 95, 140].

В этой связи перед началом выбора 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 из указанных в таблице 1.6 критериев [98].

Таблица 1.6 – Критерии риска развития РФС

А. Один из указанных критериев	Б. Два из указанных критериев
<ul style="list-style-type: none"> • ИМТ менее 16 кг/м² • Потеря МТ более 15% в течение последних 3–6 месяцев • Отсутствие или минимальное питание в течение последних 10 дней • Наличие гипокалиемии или гипофосфатемии или гипомагниемии перед началом восстановительного питания (значим любой из этих минералов) 	<ul style="list-style-type: none"> • ИМТ менее 18,5 кг/м² • Потеря МТ более 10% в течение последних 3–6 месяцев • Отсутствие или минимальное питание в течение последних 5 дней • Употребление алкоголя, наркотиков или лекарств (например, инсулина, химиотерапевтических препаратов или диуретиков)

Для профилактики РФС рекомендуется постепенное повышение объема субстратного обеспечения [11, 49, 82, 107, 112, 116]. Так, по рекомендациям NICE, пациентам с высоким риском развития РФС показано энергетическое обеспечение не более 10 ккал/кг в сутки, с постепенным повышением до целевого субстратного обеспечения на 4–7 дни. В экстремальных случаях возможно снижение начального объема до 5 ккал/кг/сут [70, 107].

Согласно Американских Диетологической и Психиатрической ассоциаций рекомендуется изначально более высокое энергетическое

обеспечение в объеме 30–40 ккал/кг/сут. Реалиментацию необходимо проводить под контролем водно-электролитного баланса и содержания в крови калия, магния, фосфора с их коррекцией по мере необходимости [11, 77, 106, 107, 111]. Также необходим динамический контроль уровня гликемии, трансаминаз и ЭКГ [82].

В целом лечение НА должно быть направлено на нормализацию пищевого поведения и восприятия собственной внешности, восстановление массы тела и устранение соматогенных последствий [39]. По различным данным, оптимальной является прибавка от 500 до 1000, а по некоторым источникам до 1400 г в неделю [39, 82, 99, 120].

Одной из проблем успешной реалиментации подобных больных является их низкая приверженность к лечению. Следует отметить, что последние десятилетия ознаменовались бурным развитием клинического питания и продолжающимся широким внедрением в повседневную медицинскую практику сбалансированных энтеральных питательных смесей (ЭПС) различной направленности, применение которых при восстановительном питании больных с НА абсолютно оправдано. Несомненно, пероральный путь реалиментации этих пациентов является наиболее предпочтительным. Однако, при наличии недостаточной приверженности к данному варианту восстановительного питания, особенно при прогрессирующей потере МТ, показано назначение зондового питания. По данным Whitelaw M. (2010), потребность в зондовом питании среди пациентов с НА составляет 15% [66]. Последние годы появились работы, в которых указывается на эффективность применения методики ночного зондового питания, при котором пациенты сохраняют возможность свободно заниматься повседневной деятельностью, планировать распорядок дня и лечебные процедуры. Этот метод позволяет снизить уровень тревоги и облегчить психологическую адаптацию пациентов с НА при увеличении их калорического обеспечения [11]. В случаях отказа от установки может быть использована перкутанная эндоскопическая гастростомия [39]. При

невозможности реализовать протокол должного энергетического и белкового обеспечения больных через ЖКТ назначается дополнительное, а при необходимости и полное парентеральное питание, для успешной реализации которого в настоящее время имеются все возможности.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Для реализации поставленной цели и задач исследования проведено проспективное открытое исследование, в которое были включены 81 пациентка. Все больные с НА находились на стационарном обследовании и лечении в отделении соматопсихиатрии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт им. И.И. Джанелидзе». Критерии включения и исключения больных из исследования представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Критерии включения и исключения больных из исследования

Критерии включения	Критерии исключения
<ul style="list-style-type: none"> • Женщины в возрасте 18–55 лет • Наличие клинических признаков НА • ИМТ менее 18,5 кг/м² 	<ul style="list-style-type: none"> • Женщины старше 55 лет • Наличие хронических декомпенсированных заболеваний • Алкоголизм и наркомания • ВИЧ-инфицированные на стадии СПИДа

С учетом особенностей психоэмоционального проявления и выраженности гипотрофии нами были выделены 4 стадии развития данного расстройства пищевого поведения.

1. Эйфорическая (дисморфофобическая) стадия, для которой характерна установка на прогрессирующую редукцию МТ на фоне ограничения себя в пище вследствие стойкого убеждения о собственной неполноценности в связи с мнимой полнотой. Дефицит массы тела пациенток составляет 10–20% от рекомендуемой (идеальной) величины, что, как правило, соответствует ИМТ = 16,5–18,5 кг/м².

2. Анорексибулимическая (дисморфоманическая) стадия – наличие стойкой установки на дальнейшее снижение МТ путём жесткого самоограничения в приеме пищи с периодами компульсивного переедания,

вызываемой впоследствии рвотой и (или) приемом больших дозировок слабительных и мочегонных препаратов. Присоединяются нарушения менструального цикла, гастроинтестинальные жалобы, дизэлектролитемия. Дефицит МТ достигает 20–30% от рекомендуемой величины, а ИМТ находится в пределах 14,5–16,49 кг/м².

3. Астеноанорексическая стадия проявляется наличием стойкой анорексии без пароксизмальных булимических приступов, нарастающей слабостью, снижением работоспособности, присоединением соматогенных осложнений и стойкой аменореи. Имеющийся выраженный дефицит массы тела достигает 30–40% от рекомендуемой величины, а ИМТ 12,5–14,49 кг/м². При этом из-за искажённого восприятия своего тела пациенты не могут критически оценить степень своего похудения и продолжают придерживаться крайне ограниченного потребления пищи с энергетической ценностью зачастую менее основного обмена.

4. Астенокахексическая стадия характеризуется стойкой анорексией, выраженным критическим истощением и дальнейшим усугублением различных соматогенных нарушений. Дефицит массы тела достигает 40% и более от рекомендуемой величины, а ИМТ менее 12,5 кг/м². У больных практически полностью отсутствует подкожная жировая клетчатка, имеется выраженная саркопения и мышечная слабость, которые усугубляются имеющейся гипо- или адинамией.

2.2 Клиническая характеристика больных

Основные причины госпитализации больных:

- наличие НА с постоянным несоблюдением в амбулаторных условиях предписанных рекомендаций по лечению и малым потреблением пищи, что сопровождалось прогрессирующей редукцией МТ (более 5% в месяц) на фоне уже имеющейся гипотрофии (ИМТ менее 18,5 кг/м²) – 59 чел.(72,8%);

- частое самостоятельное вызывание рвоты (вомитомания) при булимических эпизодах, постоянный прием слабительных и/или мочегонных препаратов – 14 чел. (17,3%);
- ортостатические головокружения и (или) синкопальные состояния на фоне выраженного истощения – 6 чел. (7,4%);
- суицидальные высказывания – 2 чел. (2,5%).

Распределение пациенток с НА по стадиям, возрасту и средней длительности заболевания представлено в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Распределение пациентов с НА по стадиям, возрасту и средней длительности заболевания

Стадия НА	Пациенты, n	Средний возраст, годы, Me [25%; 75%]	p	Средняя длительность заболевания, годы, Me [25%; 75%]	p
1	21	29,00 [21,00; 44,00]	0,583	5,00 [1,90; 8,50]	0,315
2	25	30,00 [20,50; 38,00]		3,00 [1,50; 4,50]	
3	16	25,50 [21,25; 32,75]		4,00 [2,00; 7,50]	
4	19	27,00 [19,00; 35,00]		5,00 [2,00; 11,00]	

Наибольшее количество пациенток с НА находились в возрасте от 18 до 30 лет (50 чел. – 61,7 %). Больные в возрасте от 30 до 40 лет составили 17 чел. (21%) и старше 40 лет – 14 чел. (17,3%).

Распределение больных по психиатрическому диагнозу представлено в таблице 2.3, данные которой свидетельствуют о преобладании пациенток с НА, в то время как у трети больных имели место другие психиатрические заболевания, одним из проявлений которых был синдром НА, что влияло на выбор психокорректирующей терапии при соблюдении единых подходов к нутритивно-метаболической терапии. В группе «другое» имели место такие заболевания как обсессивно-компульсивное расстройство, органическое

бредовое расстройство, конверсионное расстройство, панические атаки. Все пациенты получали назначенную врачом-психиатром психикорректирующую терапию.

Таблица 2.3 – Распределение больных по основному психиатрическому диагнозу

Диагноз	Количество, n (%)
Нервная анорексия	54 (66,7%)
Синдром НА в структуре других расстройств	
Тревожно-депрессивный синдром	6 (7,4%)
Шизофрения и шизотипическое расстройство	6 (7,4%)
Расстройства личности	5 (6,2%)
Расстройство адаптации	4 (4,9%)
Другое	6 (7,4%)

Распределение больных НА по стадиям заболевания, типу пищевого поведения и средней длительности госпитализации представлено в таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Распределение больных НА по типам пищевого поведения и средним срокам госпитализации

Стадия НА	Типы пищевого поведения, n (%)			Средняя длительность госпитализации, сут, Me [25%; 75%]	p
	Ограничительный	Очистительный	Смешанный		
1	12 (57,1)	4 (19,0)	5 (23,8%)	15,00 [9,00; 23,50]	0,02
2	20 (80,0)	2 (8,0)	3 (12,0%)	18,00 [9,50; 26,50]	

Продолжение таблицы 2.4

Стадия НА	Типы пищевого поведения, n (%)			Средняя длительность госпитализации, сут, Me [25%; 75%]	p
	Ограничительный	Очистительный	Смешанный		
3	10 (62,5)	1 (6,3)	5 (31,3)	31,50 [16,50; 71,00]	0,02
4	13 (68,4)	2 (10,5)	4 (21,1)	36,00 [25,00; 62,00]	
Всего	55 (67,9)	9 (11,1)	17 (21,0)		

В структуре имеющегося расстройства пищевого поведения преобладали больные с ограничительным типом анорексии (55 чел. - 67,9%), у 9 чел. (11,1%) имел место очистительный и у 17 чел. (21,0%) смешанный тип НА (таблица 2.4). Данное распределение графически продемонстрировано на рисунке 2.1.

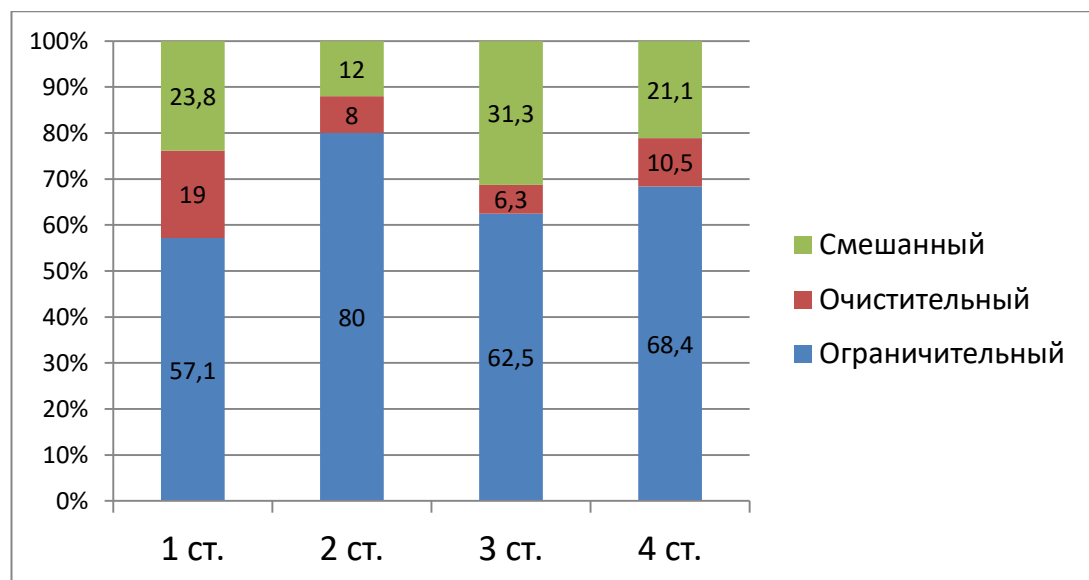


Рисунок 2.1 Структурная характеристика типов расстройства пищевого поведения в зависимости от стадии НА

Длительность госпитализации больных с НА (была значимо ($p < 0,02$) больше (в 2,4 раза) при 4 ст. заболевания, чем при 1 ст. Это было обусловлено необходимостью более длительного времени подбора

оптимальной психокорректирующей терапии, а также достижения стойкой тенденции к набору МТ от 500 до 1000 г за неделю. Основными целями психокорректирующей и НМТ было формирование у них критики собственного состояния, мотивации на выздоровление и набор МТ, а также коррекция неприятия собственной внешности.

При ограничительном типе НА все пациентки с целью похудения применяли разнообразные низкоэнергетические (от 900 до 1200 ккал в сутки) преимущественно белково-растительные диеты, а 10 чел. (12,3%) сочетали таковые ещё и с различными физическими нагрузками. При очистительном типе наблюдались повторяющиеся приступы компульсивного переедания, после чего пациентки вызвали рвоту и (или) принимали слабительные препараты. Некоторые пациентки (5 чел. – 6,1%) с целью снижения массы тела использовали диуретики. При чередовании у них проявлений того или иного типа нарушения пищевого поведения диагностировался смешанный тип.

Соматометрические показатели обследованных больных в зависимости от стадии НА при поступлении в стационар представлены в таблице 2.5 и на рисунках 2.2–2.3.

Таблица 2.5 – Соматометрические показатели больных

Показатель	Ст. 1	Ст. 2	Ст. 3	Ст. 4	p
Р, см, Me [25%; 75%]	169,00 [161,00; 173,00]	165,00 [161,50; 171,00]	164,00 [161,00; 169,75]	168,0 [161,0; 172,0]	0,615
МТ, кг, M±m	47,62±0,91	42,98±0,84	36,23±0,82	31,5±0,91	<0,001
Исх.МТ, M±m	57,41±2,29	54,53±1,76	57,40±2,94	53,06±1,75	0,737
ИдМТ, кг, M±m	62,2±1,36	61,26±1,4	59,79±1,64	62,45±1,36	0,623
% от ИдМТ, Me [25%; 75%]	77,80 [74,93; 80,09]	70,54 [65,99; 72,97]	60,82 [58,37; 62,54]	52,63 [46,78; 53,57]	<0,001

Продолжение таблицы 2.5

Показатель	Ст. 1	Ст. 2	Ст. 3	Ст. 4	p
ИМТ, кг/м ² , Me [25%; 75%]	16,89 [16,65; 17,58]	15,48 [15,17; 15,79]	13,11 [12,72; 14,02]	10,41 [11,62; 12,34]	<0,001
ОП, см, M±m	21,27±0,57	19,23±0,42	17,40±0,48	15,11±0,29	<0,001
КЖСТ, мм, Me [25%; 75%]	4,00 [2,00; 8,00]	2,00 [2,00; 5,00]	2,00 [2,00; 2,00]	2,00 [2,00; 2,00]	<0,001
ОМП, см, M±m	19,41±0,57	18,15±0,43	16,48±0,54	14,59±0,33	<0,001
Площадь мышц плеча, см ² , Me [25%; 75%]	23,94 [17,74; 30,78]	19,98 [15,53; 22,60]	14,83 [9,94; 20,36]	9,94 [8,07; 12,30]	<0,001
Общая мышечная масса тела, кг, Me [25%; 75%]	16,38 [13,30; 19,57]	13,87 [11,92; 15,80]	12,81 [10,30; 14,52]	8,89 [8,36; 10,58]	<0,001
Жировая масса, кг, Me [25%; 75%]	9,29 [7,26; 10,35]	6,49 [3,85; 8,67]	4,97 [3,39; 6,29]	2,77 [2,42; 4,15]	<0,001

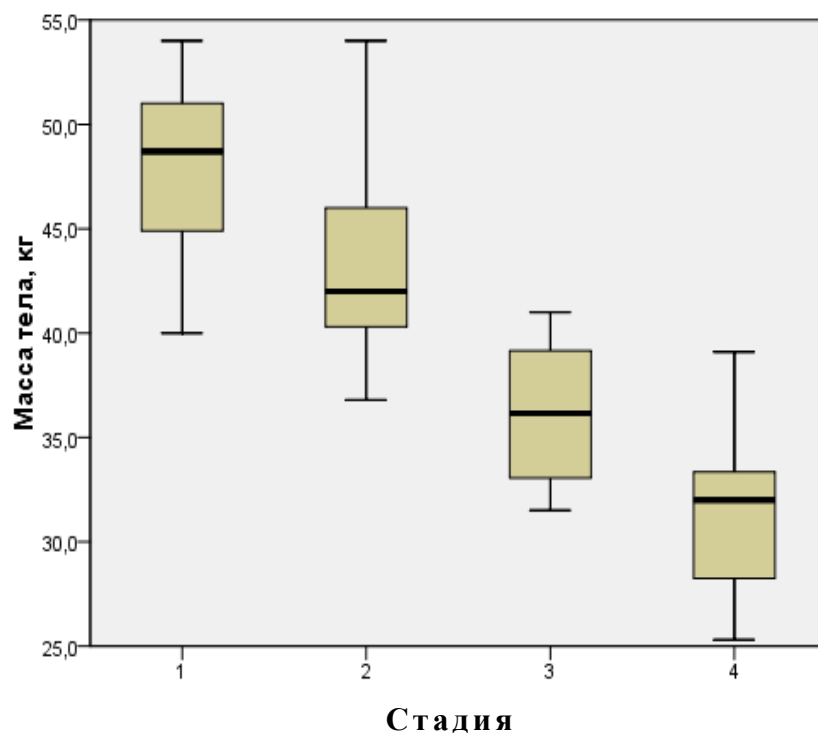


Рисунок 2.2 МТ (кг) по стадиям заболевания

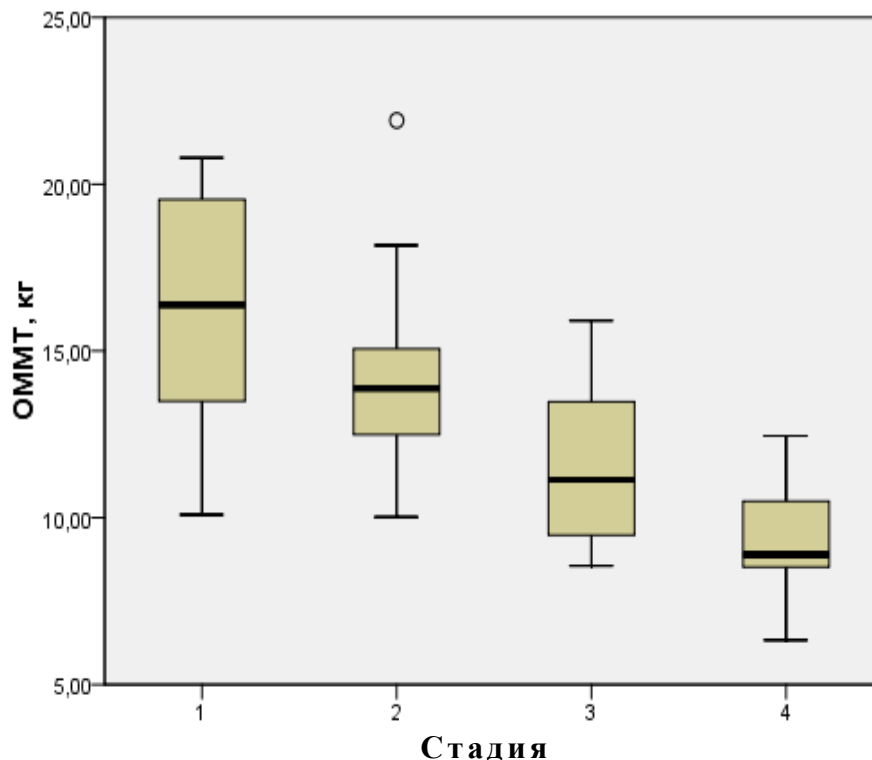


Рисунок 2.3 ОММТ(кг) в зависимости от стадии заболевания

Полученные данные свидетельствуют об очевидных статистически значимых различиях между указанными группами по МТ, величине её отклонения от идеальной величины, ОП и КЖСТ. Все соматометрические показатели прогрессивно уменьшались от 1-ой к 4-ой стадии. Содержание в организме ОММТ при 4 ст. было в среднем в 1,7 раза меньше, а КЖСТ в 2,7 раза чем при 1 ст. заболевания (рисунок 2.2–2.3).

Согласно результатам биоимпедансометрии (таблица 2.6), по мере прогрессирования гипотрофии также наблюдалось статистически значимое уменьшение жировой масса тела ($p < 0,002$) и нарастающий дефицит активной клеточной массы ($p < 0,001$).

Средние показатели клинического и биохимического анализов крови в зависимости от стадии НА представлены в таблице 2.7 и 2.8.

При 4 ст. НА наблюдалось достоверно меньшее по сравнению с 1–3 ст. заболевания содержание в крови эритроцитов, общего белка, калия и фосфора. Значимое повышение содержания в сыворотке крови трансаминаз

(как АЛТ, так и АСТ) имело место при критической гипотрофии (ИМТ менее 12,5 кг/м²).

Таблица 2.6 – Результаты биоимпедансометрии

Показатель, М±m	Группа 1, n=46	Группа 2, n=35	p
Безжировая масса тела, %	83,59±1,13	88,05±1,05	0,006
Общая вода, %	60,97±0,77	64,49±0,80	0,003
Активная клеточная масса, %	54,88±0,44	58,89±0,64	<0,001
Активная клеточная масса, кг	24,25±0,56	20,45±0,51	<0,001
Жировая масса тела, %	16,71±1,05	12,06±1,01	0,002
Дефицит активной клеточной массы, %	-17,60±1,42	-27,78±1,28	<0,001
Идеальная активная клеточная масса, кг	29,42±0,47	28,26±0,49	0,096

Таблица 2.7 – Лабораторные показатели общеклинического анализа крови

Показатели	Стадия нервной анорексии				p
	1	2	3	4	
Гемоглобин, г/л, М±m	124,50±3,36	123,64±4,32	128,44±8,68	119,29±3,41	0,555
Эритроциты, *10 ⁹ /л, М±m	4,26±0,13	4,09±0,13	4,16±0,18	3,65±0,10	0,017
Лейкоциты, *10 ⁹ /л, М±m	6,57±0,46	6,47±0,56	5,35±0,43	5,39±0,65	0,250
Лимфоциты, *10 ⁹ /л, М±m	1,98±0,16	1,90±0,14	1,82±0,15	1,56±0,17	0,269
Тромбоциты, *10 ⁹ /л, Ме [25%; 75%]	218,00 [203,50; 333,50]	190,50 [263,50; 352,75]	246,50 [185,25; 290,75]	227,00 [192,50; 262,75]	0,860

Таблица 2.8 – Лабораторные показатели биохимического анализа крови

Показатели	Стадия нервной анорексии				p
	1	2	3	4	
Общий белок, г/л, M±m	70,52±1,37	68,63±1,78	65,08±1,91	60,62±2,44	0,001
Альбумин, г/л, M±m	42,62±1,86	39,17±3,59	38,48±1,99	38,10±2,44	0,643
Креатинин крови, мкмоль/л, M±m	64,50±1,59	58,95±3,78	63,27±3,82	59,53±7,0	0,822
Мочевина, моль/л, Me [25%; 75%]	4,90 [3,90; 7,65]	4,25 [3,50; 7,33]	4,50 [3,05; 6,15]	3,70 [2,90; 4,75]	0,315
Глюкоза, моль/л, Me [25%; 75%]	5,01 [4,50; 5,25]	4,80 [4,31; 5,42]	4,85 [4,37; 5,00]	4,56 [3,87; 6,25]	0,750
Билирубин, ммоль/л, Me [25%; 75%]	6,95 [3,95; 11,38]	8,25 [6,03; 9,75]	9,10 [6,90; 14,10]	6,60 [4,75; 14,20]	0,273
АЛТ, ед/л, Me [25%; 75%]	14,50 [9,70; 30,85]	13,20 [10,25; 25,10]	16,75 [12,63; 28,35]	31,90 [21,45; 66,50]	0,003
АСТ, ед/л, Me [25%; 75%]	21,30 [14,05; 26,10]	18,50 [14,45; 25,43]	24,10 [17,70; 31,40]	47,60 [31,63; 61,58]	<0,001
Холестерин, ммоль/л, Me [25%; 75%]	3,96 [3,48; 4,79]	4,83 [3,89; 5,70]	4,99 [4,17; 5,97]	4,40 [3,91; 5,47]	0,272
Триглицериды, ммоль/л, Me [25%; 75%]	0,99 [0,59; 1,39]	0,77 [0,68; 1,50]	1,18 [0,67; 1,39]	1,18 [0,67; 1,39]	0,524
Натрий, ммоль/л, M±m	140,75±0,96	139,95±1,18	139,71±1,59	137,94±1,59	0,208
Калий, ммоль/л, M±m	4,36±0,17	4,15±0,15	3,66±0,26	3,97±0,17	0,026
Кальций, ммоль/л, , Me [25%; 75%]	2,35 [2,25; 2,49]	2,35 [2,17; 2,43]	2,23 [2,13; 2,32]	2,28 [2,04; 2,47]	0,327

Продолжение таблицы 2.8

Показатели	Стадия нервной анорексии				p
	1	2	3	4	
Фосфор, ммоль/л, M±m	1,23±0,03	1,20±0,05	1,19±0,05	1,02±0,06	0,029

Распределение больных по видам имеющейся недостаточности питания согласно МКБ–10 представлено в таблице 2.9.

Таблица 2.9 – Распределение больных по видам недостаточности питания

Виды недостаточности питания	Стадия нервной анорексии, n (%)			
	1	2	3	4
Маразм,%	19 (90,5%)	20 (80,0%)	9 (56,3%)	7 (36,8%)
Маразматический квациоркор,%	2 (9,5%)	5 (20,0%)	7 (43,7%)	12 (63,2%)
p	<0,001	0,004	0,804	0,359

Как следует из данных таблицы 2.9, на ранних стадиях НА преобладает гипотрофия по типу маразма. По мере прогрессирования гипотрофии возрастает частота смешанного варианта недостаточности питания по типу маразматического квациоркора, что проявляется снижением не только соматометрических показателей, но и истощением висцерального пула белков.

Лечение данной категории пациентов осуществляла мультидисциплинарная команда в составе психиатра, психолога, психотерапевта, гастроэнтеролога и диетолога.

2.3 Методы исследования

Клиническое и соматометрическое обследование.

При осмотре больных с НА выяснялись и детализировались их жалобы, анамнез заболевания, возможные причины и особенности пищевого поведения, динамика массы тела, характер ранее оказываемой медицинской помощи, а также клинические проявления заболевания с оценкой рациона питания. Проводилось традиционное физикальное обследование больных с определением таких антропометрических (соматометрических) показателей, как длина и масса тела, на основании которых по отношению фактической МТ к длине тела, выраженной в м², рассчитывался индекс массы тела (ИМТ). Измерялись также окружность плеча (ОП) и толщина кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ) нерабочей руки, на основании которых рассчитывалась окружность мышц плеча (ОМП) по формуле:

$$\text{ОМП, см} = \text{ОП, см} - 0,314 \times \text{КЖСТ, мм}$$

Указанные показатели определялись каждые 7 дней пребывания больных в стационаре.

Для оценки содержания в организме общей жировой массы (ОЖМ) и тощей массы тела (ТМТ) дополнительно измерялась толщина КЖС над бицепсом, на уровне нижнего края лопатки и на 1 см выше пупартовой связки с последующим определением по сумме всех КЖС измеренных в 4 точках ОЖМ по таблицам Дурнина (Приложение 1).

Общая мышечная масса тела (ОММТ) была рассчитана по формуле:

$$\text{ОММТ, кг} = \text{Рост(см)} \times (0,0264 + 0,0029 \times \text{ПМП}),$$

где ПМП – площадь мышц плеча (см²), определяемая по формуле:

$$\text{ПМП} = (\text{ОП} - 3,14 \times \text{КЖСТ}) \times (\text{ОП} - 3,14 \times \text{ТКС}) / 4 \times 3,14;$$

Лабораторные исследования.

В общеклиническом анализе крови на аппарате Sysmex XN – 10 определялись показатели гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов,

лейкоцитарная формула, величина СОЭ. Анализ проводился при поступлении пациентов и в последующем еженедельно,

Биохимические исследования крови (еженедельно) включали определение глюкозы, билирубина, АЛТ, АСТ, холестерина, триглицеридов, амилазы, креатинина, мочевины, калия, натрия, магния, фосфора. Исследование осуществлялось на анализаторах Roche Hitachi Cobas с 311, Roche Hitachi Cobas с 501, Roche Hitachi Cobas 6000 с использованием стандартных наборов реактивов.

Потери азота измерялись по суточной экскреции мочевины (ммоль/л) с мочой по формуле:

$$\text{Азот, г/сут} = (M, \text{ ммоль/л,} \times 0,033 \times \text{СД, л}) + 4, \text{ где}$$

M – мочевина; 0,033 – коэфф. пересчёта мочевины в г; СД – суточный диурез; 4 – внеуринарные потери азота.

Азотистый баланс рассчитывался по имеющейся разнице потребленного и выделенного азота.

Инструментальные методы диагностики.

1. ЭКГ регистрировалась на аппарате MAC 1200 ST в 12 отведениях при поступлении больных, каждые 2 дня у больных с высоким риском развития РФС на протяжении первых 10 дней и в последующем еженедельно.

2. УЗИ органов брюшной полости – выполнялось при поступлении больных на ультразвуковых сканерах Siemens Sonoline G 60 S, Vivid E9 2D BT 12, Mindray DP-6600, Samsung MySonoU-6RUS.

3. Фиброгастродуоденоскопия – проводилась при поступлении больных под местной анестезией с помощью аппарата Pentax EG-2990i. 16 больным была выполнена биопсия слизистой оболочки желудка (тело и антральный отдел), луковицы 12-перстной и начальных отделов тощей кишки с последующим гистологическим исследованием биоптатов.

4. Жизненная емкость легких оценивалась при поступлении больных с помощью механического спирометра «СП».

5. Биоимпедансометрия – выполнялась при поступлении и при выписке больных с помощью аппаратного импедансного анализатора состава тела «Диамант-АИСТ, представляющий собой компьютеризированный аппаратно-программный комплекс. Определялись такие показатели как жировая масса, безжировая масса, активная клеточная масса, процентное содержание жира в организме и отклонения измеренных величин от нормы.

6. Непрямая калориметрия проводилась на метаболографе Qvark RMR V в течение 30 минут натощак в утреннее время. Для расчетов расхода энергии в покое использовано измерение VO_2 и VCO_2 в выдыхаемом воздухе, на основе чего программой определялся основной обмен пациентов.

7. Кистевая динамометрия выполнялась с помощью электронного кистевого динамометра «Силач» ДМЭР -120. Показатели мышечной силы оценивались при поступлении и при выписке больных.

Функциональные пробы.

1. Пробы на переносимость гипоксии. Проба Штанге с максимальной задержкой дыхания на вдохе и Генчи – с максимальной задержкой дыхания на полном выдохе. Интерпретация результатов проб приведена в таблице 2.10.

Таблица 2.10 - Интерпретация результатов проб Штанге и Генчи

Оценка	Проба Штанге, сек женщины	Проба Генчи, сек женщины
Отлично	50 и более	40 и более
Хорошо	40–49	30–39
Удовлетворительно	30–39	20–29
Плохо	Менее 30	Менее 20

2. Ортостатическая проба с оценкой частоты пульса и АД в положении лежа на спине (в этом положении пациент находился не менее 15

минут) и через 1 мин в положении стоя после быстрой вертикализации пациента.

Показатели считались нормальными при учащении пульса не более, чем на 20 ударов в минуту, и повышении диастолического артериального давления не более чем на 10 мм рт. ст.

Протокол обследования больных с НА одобрен этическим комитетом ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

Продолжительность наблюдения за пациентками соответствовала длительности их госпитализации.

2.4 Статистическая обработка данных

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета программ «SPSS STATISTICS» (версия 23). Статистический анализ количественных показателей включал оценку соответствия их распределений закону Гаусса (критерий Колмогорова–Смирнова), вычисление описательных характеристик. Для качественных параметров определяли абсолютные значения и процентные доли в определенных группах и подгруппах. Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводилось с помощью непараметрического метода χ^2 и одновыборочного биномиального критерия. Статистические данные количественных показателей, распределение которых соответствовало нормальному, представлены, как $M \pm m$, где M – среднее значение, а m – ошибка средней величины. Если распределение отличалось от нормального, рассчитывались медиана с интерквартильным размахом и записывалось в виде $Me [25\%;75\%]$. Количественные параметры сравнивались при помощи параметрических методов (Т-критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ) и непараметрических критериев Манна-Уитни, Краскелла-Уоллеса. Для

выявления взаимосвязей между исследуемыми показателями рассчитывали коэффициенты как линейной, так и ранговой корреляции. Наглядность исходных данных и полученных результатов анализа была продемонстрирована с помощью графических возможностей используемой системы и программы Microsoft Excel. Критерием статистической значимости полученных результатов считалась общепринятая в медицине величина $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. СОМАТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕРВНОЙ АНОРЕКСИЕЙ

Проявления субъективной соматической клинической симптоматики при поступлении больных с НА в стационар представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Проявления субъективной клинической симптоматики при поступлении в стационар

Симптоматика	Стадия НА, n (%)				p
	1	2	3	4	
Аменорея	17(81,0)	22(88,0)	16 (100)	19 (100)	0,091
Общая слабость	14(66,7)	18(72,0)	13(81,3)	16(84,2)	0,556
Чувство тяжести в эпигастрии после приема пищи	10(47,6)	13(52,0)	10(62,3)	16(84,2)	0,085
Тошнота	9 (42,9)	6 (24,0)	1 (6,3)	3 (15,8)	0,056
Рвота	5 (23,8)	4 (16,0)	1 (6,3)	5 (26,3)	0,420
Повышенное газообразование	3 (14,3)	2 (8,0)	–	1 (5,3)	0,418
Запоры	10(47,6)	17 (68)	12 (75)	15(78,9)	0,160
Периодические боли в животе	3 (14,3)	1 (4,0)	–	1 (5,3)	0,305
Отеки	1 (4,8)	2 (8,0)	2(12,5)	3 (15,8)	0,667
Одышка при физической нагрузке	0	0	1 (6,3)	2 (10,5)	0,214
Ортостатические головокружения	4 (19,0)	9 (36,0)	6 (37,5)	9 (47,4)	0,302

Данные таблицы 3.1 свидетельствуют о разнонаправленных проявлениях соматической клинической симптоматики у больных с НА.

Наиболее часто отмечались аменорея, общая слабость, чувство тяжести в эпигастрии после приема пищи и запоры.

Следует отметить, что при 1–2 ст. НА явления желудочной диспепсии (тошнота, рвота, боли в животе) отмечались в среднем чаще, чем при более выраженной гипотрофии. Имеющаяся тенденция к уменьшению некоторых жалоб при прогрессировании заболевания, вероятнее всего, обусловлена аггравацией жалоб, как повода для отказа от приема пищи на начальных стадиях заболевания и анозогнозии при дальнейшем снижении МТ с убеждением окружающих, что потеря массы тела не имеет негативного влияния на состояние здоровья.

Аменорея наблюдалась у 81,0% пациенток при 1 ст., 88,0% при 2 ст. и у всех больных при 3–4 ст. (ИМТ менее 14,5 кг/м²). Общая слабость отмечалась у большинства больных на всех стадиях НА с нарастающей частотой проявления по мере прогрессирования гипотрофии (от 66,7% до 84,2%).

Средняя частота наиболее часто имеющейся субъективной соматической симптоматики у больных с НА представлена на рисунке 3.1.

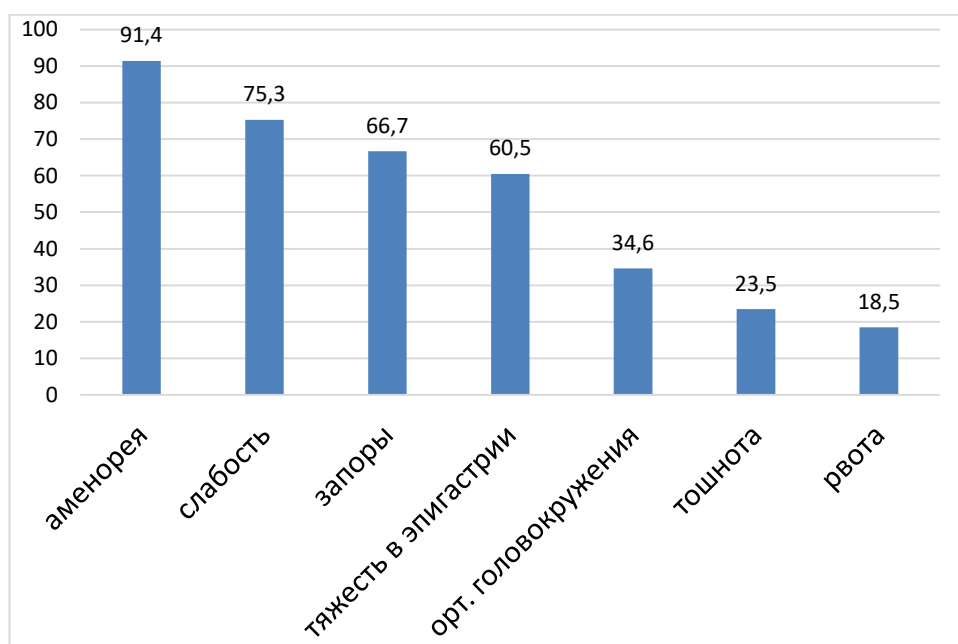


Рис 3.1–Распространенность клинической симптоматики, %.

Физикальные данные выявляемые у пациенток с НА при первичном осмотре в зависимости от ст. заболевания представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Физикальные данные при первичном осмотре

Физикальные данные	Стадия нервной анорексии, n (%)				p
	1	2	3	4	
Сухость кожи	7 (33,3)	9 (36,0)	11 (68,8)	15 (78,9)	0,005
Холодный акроцианоз	2 (9,5)	3 (12,0)	9 (56,3)	13 (68,3)	<0,001
Гипотония	4 (19,0)	7 (28,0)	10 (62,5)	16 (84,2)	<0,001
Брадикардия	3 (14,3)	9 (36,0)	6 (37,5)	9 (47,4)	0,154
Тахикардия	0	2 (8,0)	1 (6,3)	2 (10,5)	0,548
Шум плеска в эпигастрии	5 (23,8)	5 (20,0)	5 (31,3)	14 (73,7)	0,001
Нефроптоз	3 (14,3)	5 (20,0)	2 (12,5)	4 (21,1)	0,874
Отеки	1 (4,8)	2 (8,0)	2 (12,5)	3 (15,8)	0,667

При физикальном исследовании наиболее часто отмечались сухость кожи, что достоверно чаще наблюдалось при 3–4 ст. заболевания (при 1–2 ст. у 33,3–36,0%, а при 3–4 ст. у 68,8–78,9 больных, $p=0,005$). Холодный акроцианоз также статистически достоверно чаще отмечался у больных с 3–4 ст. НА (более, чем у половины пациентов). Почти у трети пациенток (32,1%) преимущественно при 2–4 ст. заболевания имела место брадикардия. Почти у половины (45,7%) больных отмечалась гипотония, распространенность которой статистически значимо возрастала по мере усугубления степени выраженности гипотрофии. Шум плеска в эпигастрии, являющийся косвенным клиническим признаком вероятного гастроптоза, достоверно чаще встречался при 4 ст. заболевания (более, чем у 2/3 пациентов). Нефроптоз наблюдался у 17,3% пациенток и чаще определялся при критической гипотрофии. Периферические отеки встречались относительно

редко и также чаще отмечались при выраженной (ИМТ = 12,5–14,5 кг/м²) или критической (ИМТ < 12,5 кг/м²) гипотрофии.

Частота лабораторных отклонений некоторых показателей клинического и биохимического анализов крови представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Распространенность некоторых отклонений лабораторных показателей крови

Показатели, n (%)	Стадия НА				Всего	p
	1	2	3	4		
Анемия, <120 г/л	5 (23,8)	6 (24,0)	4 (25,0)	9 (47,4)	24 (29,6)	0,290
Лейкопения, <4 x 10 ⁹	–	2 (8,0)	3 (18,8)	6 (31,6)	11 (13,6)	0,026
Лимфопения, <1,2 x 10 ⁹	1 (4,8)	2 (8,0)	2 (12,5)	3 (15,8)	8 (9,9)	0,479
Тромбоцитопения <180x10 ⁹	2 (9,5)	5 (20,0)	3 (18,8)	2 (10,5)	12 (14,8)	0,778
АЛТ > 33 Е/л,	3 (14,3)	4 (16,0)	5 (31,1)	12 (63,2)	24 (29,6)	0,258
АСТ > 32 Е/л	1 (4,8)	2 (8,0)	3 (18,8)	12 (63,2)	18 (22,2)	<0,001
Гипопротеинемия <65 г/л	2 (9,5)	5 (20,0)	6 (37,0)	12 (63,2)	25 (30,9)	0,002
Гипоальбуминемия <35 г/л	1 (4,8)	3 (12,0)	3 (18,8)	4 (21,1)	11 (13,6)	0,444
Гипербилирубинемия > 21 ммоль/л	1 (4,8)	1 (4,0)	1 (6,3)	2 (10,5)	5 (6,2)	0,829
Гиперхолестеринемия > 5,2 ммоль/л	1 (4,8)	7 (28,0)	4 (25,0)	6 (31,6)	18 (22,2)	0,161

Анализ частоты некоторых имеющихся отклонений показателей общеклинического анализа крови по стадиям заболевания (таблица 3.3) свидетельствуют об относительно частом наличии у этих больных анемии (29,6%), которая практически с одинаковой частотой отмечалась при 1–3 ст.

заболевания и почти в 2 раза чаще при критическом истощении (ИМТ <12,5 кг/м²). Лейкопения и лимфопения также чаще отмечались у больных с 3–4 ст. заболевания. Повышенные показатели АЛТ имели место у 24 чел. (29,6%), из них значимо преобладали пациенты с 3–4 ст. заболевания (18 чел. – 75%). Повышенные показатели АСТ наблюдались несколько реже – 18 чел. (22,2%), при этом также гиперферментемия существенно чаще имела место у пациентов с выраженной и критической гипотрофией – 15 чел. (83,3%) Гипопротеинемия и гипоальбуминемия отмечалась у 13,5% больных и наблюдалась чаще при выраженной гипотрофии (ИМТ <14,5 кг/м²). Гипербилирубинемия встречалась относительно редко (не более 10,5%). Также была проведена оценка скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ, 9 пациентов имели снижение СКФ ниже 90 мл/мин/1,73м², в том числе 1 пациентка с фуросемид-зависимой почкой. Каких либо статистически значимых закономерностей встречаемости снижения СКФ выявлено не было.

Частота электролитных нарушений в зависимости от стадии НА представлена в таблице 3.4.

Анализ распространенности электролитных нарушений в зависимости от стадии заболевания показал, что у каждой пятой пациентки с НА наблюдалась умеренно выраженная гипокалиемия (16 чел.–19,7%). Наличие у 4-х пациенток с 3 ст. заболевания выраженной гипокалиемии (<2,5 ммоль/л) вероятнее всего было обусловлено наличием преимущественно очистительного варианта течения НА с потерей электролитов при рвоте, употреблении мочегонных или слабительных препаратов.

Умеренная гипофосфатемия, которая может свидетельствовать о высоком риске развития, либо о латентном проявлении РФС, относительно часто (21,1%) наблюдалась у больных с критической гипотрофией (ИМТ <12,5 кг/м²). При этом тяжелая гипофосфатемия (менее 0,6 ммоль/л) не наблюдалось. Гипомагниемия у пациенток с различными стадиями заболевания нами не отмечалась.

Таблица 3.4 – Частота электролитных нарушений

Стадия НА	n	Натрий, ммоль/л (136–145), n (%)	Калий, ммоль/л (3,5–5,1), n (%)		Фосфор, ммоль/л (0,9–1,45), n (%)	Магний, ммоль/л, (0,7–0,86), n (%)
		< 136	2,5–3,49	< 2,5	0,6–0,89	< 0,7
1	21	1 (4,8)	3 (4,3)	–	–	–
2	25	5 (20,0)	5 (20,0)	–	1 (4,5)	–
3	16	2 (12,5)	1 (9,1)	4 (25,0)	1 (6,3)	–
4	19	4 (21,1)	3 (15,8)	–	4 (21,1)	–
Всего	81	12 (14,8)	12 (14,8)	4 (4,9)	6 (7,40)	–
p		0,577	0,506	0,001	0,098	–

Некоторым пациенткам с выраженной клинической симптоматикой в виде быстро наступающего чувства тяжести и переполнения в эпигастрии при приеме пищи, а также при наличии многодневных запоров для оценки моторно-эвакуаторной функции ЖКТ проводилось рентгенологическое исследование желудка с досмотром пассажа бария по кишечнику через 2, 6 и 24 часа.

Примером наличия выраженного висцероптоза является пациентка С., 20 лет. Поступила в отделение соматопсихиатрии с жалобами на выраженную апатию, тревожность, общую слабость, наличие тошноты и тяжести в эпигастрии после приёма пищи, вздутие и урчание в животе, запоры до 3–4 дней. Пациентка стала ограничивать себя в приеме пищи в течение последнего года с целью коррекции «избыточной» МТ. До момента появления расстройства пищевого поведения МТ больной при росте 170 см составляла 65 кг (ИМТ– 22,5кг/м²). На протяжении последних 3 месяцев на фоне ограниченного приема пищи периодически стали возникать булимические приступы с последующим вызыванием рвоты. Редукция МТ за

год составила 17,8 кг (27,4% от исходной величины). По поводу описанных жалоб пациентка обращалась амбулаторно к гастроэнтерологу. При ФГДС был выявлен поверхностный гастрит, бульбит. По данным ФКС и УЗИ органов брюшной полости патологии не обнаружено. Назначенная терапия (ИПП, спазмолитики, полиферментные препараты) была без эффекта. По направлению гастроэнтеролога консультирована психиатром, который диагностировал смешанное тревожное и депрессивное расстройство, по поводу которого рекомендован прием эглонила. В связи с отсутствием должного лечебного эффекта на догоспитальном этапе, пациентка была госпитализирована на отделение соматопсихиатрии СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе.

Диагноз при поступлении: Смешанное тревожное и депрессивное расстройство Нервная анорексия 2 ст., смешанный тип (ограничительно-очистительный). Белково-энергетическая недостаточность средней степени тяжести по типу маразма. Хронический поверхностный гастрит. Функциональная диспепсия. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке. СРК с явлениями констипации.

При физикальном исследовании больная контактна, на вопросы отвечает развернуто. Кожа и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Подкожно-жировая клетчатка истончена. Рост – 170 см, МТ – 47,2 кг, ИМТ 16,3 кг/м². Пульс 54 уд в 1 мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД 110/70 мм. рт. ст. Перкуторно границы сердца не расширены, тоны приглушены. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Язык чистый. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, симметричный, не вздут, шум плеска в эпигастрии. Печень и селезенка не пальпируются. Со слов больной стул был 4 дня назад, оформленный. Почки не пальпируются. Дизурических явлений нет. При лабораторных исследованиях выявлено повышение уровня АСТ до 40,8 Ед/л, в остальном – без отклонений от нормы. По данным УЗИ брюшной полости признаков патологии не обнаружено. При выполнении рентгенологического исследования желудка с

последующим досмотром пассажа бария по кишечнику через 2, 6 и 24 часа был выявлен выраженный гастро- и колоноптоз (рисунок 3.2). При выполнении электрогастроэнтерографии выявлено понижение мощности сигнала от подвздошной кишки, в остальных обследованных отделах ЖКТ – без нарушений.

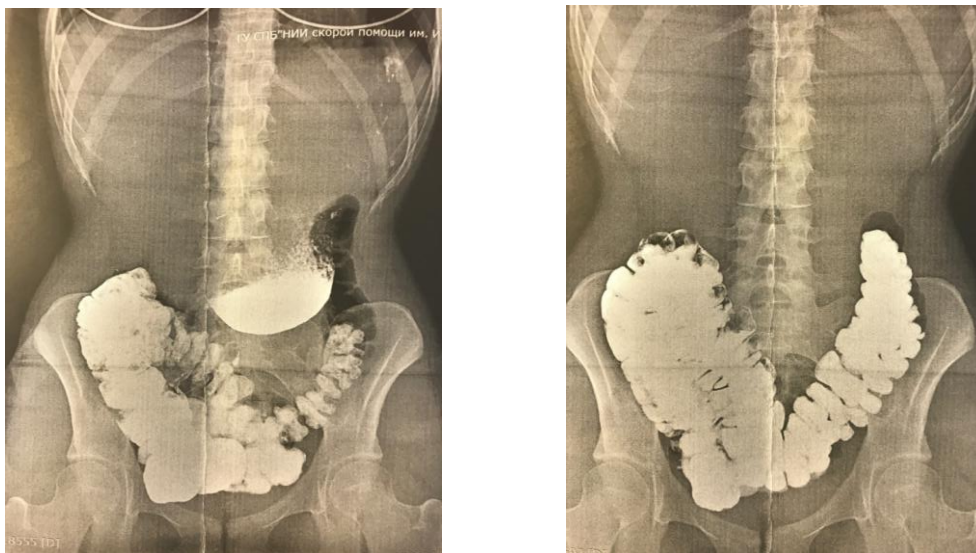


Рисунок 3.2 – Пациентка С., рентгенограммы пассажа бария по ЖКТ

В стационаре пациентка получала психотерапию, эглонил, дробное диетическое питание с дополнительным приемом изокалорической ЭПС Ресурс Оптимум методом сипинга 500–750 мл в сутки (500–750 ккал, 20–30 г белка), а также глутамин-плюс (10 г глутамина), цитофлавин, солувит, аддамель. Среднесуточная энергетическая ценность рациона с учетом потребляемой ЭПС составляла 3000–3200 ккал (65 ккал/кг) с содержанием белка 80–90 г (1,8 г/кг). С целью коррекции нарушенной моторики ЖКТ пациентке был назначен нормокинетик Иберогаст. Проведена деконтаминация кишечника энтерофурилом. При задержке стула пациентка принимала магниевую минеральную воду Зайчицкая Горькая. Рекомендовано ношение поддерживающего кишечник бандажа. На фоне проводимой терапии наблюдалось уменьшение выраженности диспептических явлений, нормализация стула, улучшение эмоционального фона и нормализация пищевого поведения. Приступы компульсивного переедания не рецидивировали. Длительность стационарного лечения

составила 25 дней. Прибавка массы тела составила 2,1 кг. Масса тела при выписке 49,3 кг.

Частота имеющихся соматических нарушений в зависимости от стадии НА представлена в таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Распространенность соматических нарушений

Синдромокомплекс	Стадия НА, n (%)				Всего	p
	1	2	3	4		
Миокардиодистрофия	12 (19,0)	15 (60,0)	11 (68,6)	17 (89,5)	55 (67,9)	0,121
Хр. гастрит	8 (38,1)	13 (52,0)	8 (50,0)	10 (52,6)	39 (48,1)	0,095
Функциональная диспепсия	6 (28,6)	5 (20,0)	5 (31,3)	7 (38,6)	53 (28,4)	0,664
Дискинезия толстой кишки	14 (66,7)	18 (72,0)	13 (81,3)	16 (84,2)	61 (75,3)	0,379
Стеатогепатит	–	–	1 (6,3)	2 (10,5)	3 (3,7)	0,214
Гиперферментемия	3 (14,3)	4 (16,0)	5 (31,3)	12 (63,2)	24 (29,6)	0,002
Снижение жизненной емкости легких (менее 3,5 л)	9 (57,1)	7 (28,0)	5 (31,3)	8 (42,1)	29 (35,8)	0,184

Данные таблицы 3.5 свидетельствуют о наибольшей распространенности у больных с НА миокардиодистрофии (67,9%), что проявлялось приглушенностью 1 тона и наличием при ЭКГ исследовании нарушений процессов реполяризации в виде сглаженности зубца Т в сочетании чаще всего с синусовой брадикардией. Нарушения ритма среди обследованных пациенток не встречались. Явления хронического гастрита по данным ФГДС имели место почти у половины обследованных пациенток (48%). Проведено 17 гистологических исследований биоптатов из четырех точек (слизистой оболочки из тела и антрального отдела желудка, луковицы и постбульбарного отдела ДПК). В одном случае выявлены признаки

атрофии – снижена высота слизистой оболочки желудка. В остальных случаях признаков атрофии или дистрофии выявлено не было, так же не было обнаружено явлений дисплазии и метаплазии. Инфицирование *Helicobacter Pylori* наблюдалось в 8 случаях (9,87%). У 16 пациентов были выявлены слабо выраженные или умеренные воспалительные явления, а в одном случае – выраженные воспалительные изменения.

Дискинезии толстой кишки с явлениями констипации имели место у $\frac{3}{4}$ пациенток (75,3%), частота которой возрастала по мере усугубления выраженности гипотрофии. У 24 чел. (29,6%) отмечалась гиперферментемия и только у 3 пациенток таковая совпадала с УЗИ признаками жирового гепатоза, что позволяло диагностировать стеатогепатит. Выполненное у этих больных исследование на возможное вирусное поражение печени было отрицательным. Поэтому вероятной причиной гиперферментемии является дистрофия гепатоцитов, развивающаяся на фоне имеющейся выраженной белково-энергетической недостаточности.

Снижение жизненной емкости легких по данным спирометрии было выявлено у трети пациентов (34,6%).

При анализе частоты функциональных нарушений у больных с НА были выделены 2 группы: 1-ая – пациентки с 1–2 ст. и 2 группа – с 3–4 ст. заболевания (таблица 3.6).

У пациенток с выраженной и критической гипотрофией (3–4 ст. НА) наблюдалось статистически значимое снижение показателей кистевой динамометрии ($p < 0,05$), которое в среднем было ниже минимально допустимого уровня. При оценке проб Штанге и Генчи имело место статистически значимое ухудшение результатов исследования при прогрессировании НА при оценке показателя реакции, также уменьшалось время задержки дыхания, что при пробе Генчи было достоверным. При анализе ортостатической пробы статистически значимой разницы выявлено не было.

Таблица 3.6 – Характеристика некоторых функциональных данных

Показатель	Группа 1 n=46	Группа 2 n=35	p
Кистевая динамометрия, кг, M±m	1,05±6,49	17,79±576	0,048
Проба Штанге, сек, Me [25%; 75%]	58,00 [53,00; 63,75]	50,00 [39,00; 60,00]	0,274
Проба Штанге, показатель реакции, Me [25%; 75%]	1,10 [1,00; 1,20]	1,20 [1,20; 1,30]	0,001
Проба Генчи, сек, M±m	42,19±6,11	37,86±8,97	0,031
Проба Генчи, показатель реакции, Me [25%; 75%]	1,10 [1,08; 1,20]	1,20 [1,10; 1,30]	0,001
Ортостатическая проба, динамика АД /сист., Me [25%; 75%]	0,00 [-5,00; 0,00]	0,00 [-10,00; 0,00]	0,524
Ортостатическая проба, динамика пульса, уд/мин, Me [25%; 75%]	12,00 [0,00; 17,00]	8,00 [0,00; 12,50]	0,336

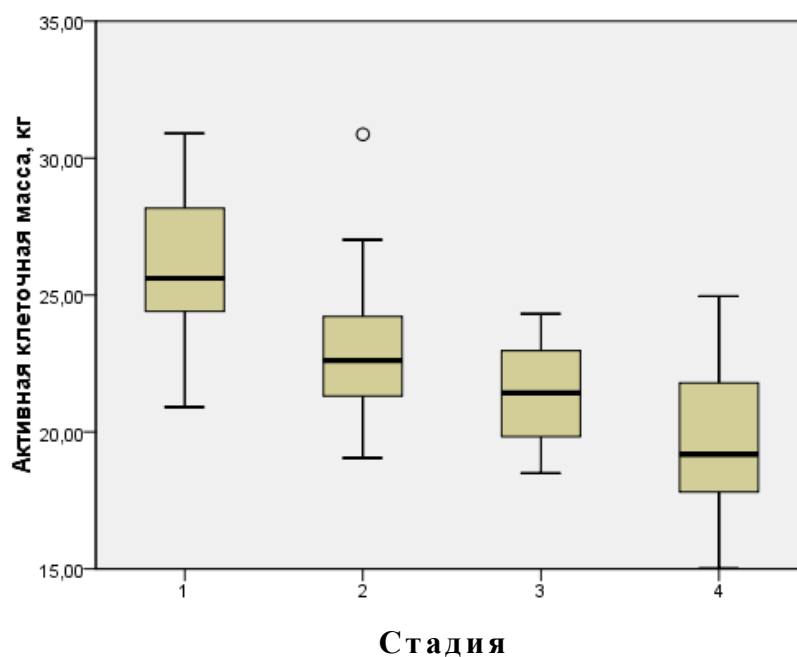


Рисунок 3.3 Показатели активной клеточной массы тела (кг) по данным биоимпедансометрии

Показатели активной клеточной массы тела (кг) в зависимости от стадии НА по данным биоимпедансометрии представлена на рисунке 3.3.

При усугублении выраженности гипотрофии отмечается прогрессирующее снижение активной клеточной массы, что соответствует снижению функциональных показателей, отражающих мышечную силу (кистевая динамометрия).

Резюме.

Полученные данные свидетельствуют о разнонаправленных проявлениях соматической клинической симптоматики у больных с НА. Наиболее часто наблюдались аменорея (91,4%), общая слабость (75,3%), чувство тяжести в эпигастрии после приема пищи (60,5%) и запоры (66,7%).

Однако такие симптомы, как явления желудочной диспепсии (тошнота, рвота, боли в животе) при начальной и умеренно выраженной гипотрофии (1–2 ст. НА) отмечались в среднем чаще, чем при выраженной гипотрофии ($ИМТ < 14,5 \text{ кг/м}^2$). Имеющаяся тенденция к уменьшению некоторых жалоб при прогрессировании заболевания, вероятнее всего, обусловлена поведенческими особенностями пациенток с агgravацией жалоб на ранних стадиях развития НА и анозогнозии при дальнейшем снижении МТ. По мере нарастающей редукции МТ статистически достоверно возростала частота выявляемой гиперферментемии, которая наблюдалась в среднем у 29,6% пациентов.

Выраженные электролитные нарушения у больных с НА наблюдались относительно редко. Гипокалиемия отмечалась у 16 пациенток (19,8%), причем выраженное снижение уровня калия (менее 2,5 ммоль/л) было вероятнее всего обусловлено наличием очистительного варианта течения НА. Умеренная гипофосфатемия, которая может свидетельствовать о высоком риске развития, либо о латентном проявлении РФС, относительно часто (21,1%) наблюдалась у больных с критической гипотрофией ($ИМТ < 12,5 \text{ кг/м}^2$). Явлений гипомагниемии у вошедших в исследование пациенток нами не было выявлено.

ГЛАВА 4. ПОТРЕБНОСТИ БОЛЬНЫХ С НА В ЭНЕРГЕТИЧЕСКОМ И БЕЛКОВОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ

4.1 Энергетические потребности

Величина основного обмена у пациентов с НА определялась методом непрямой калориметрии на протяжении 30 мин путем однократного измерения в утренние часы после ночного сна натощак в первые 3 дня после госпитализации больных. Средние показатели основного обмена больных в зависимости от ст. заболевания представлены в таблице 4.1 и рисунке 4.1.

Таблица 4.1– Средние показатели основного обмена больных в зависимости от ст. заболевания

Стадия НА	Основной обмен, ккал, M±m	Основной обмен, ккал/кг ФМТ, M±m	Основной обмен, ккал/кг ИдМТ, M±m
1	1425,00±81,54	30,87±1,18	22,60±1,42
2	1600,36±68,36	38,23±1,74	26,44±1,18
3	1402,30±106,63	38,17±2,54	23,35±1,61
4	1135,47±57,60	35,03±2,04	17,99±1,08
p	0,001	0,039	0,001

При сравнительном анализе показателей основного обмена обследованных больных в расчёте на фактическую и идеальную МТ в зависимости от стадии НА достоверные различия не были получены, что вероятно обусловлено их относительной немногочисленностью. Для более удобной статистической обработки полученных данных все пациентки были разделены на 2 группы. В первую группу вошли больные с 1–2 ст. заболевания (начальная и умеренная гипотрофия – ИМТ=14,5–18,5 кг/м²),

вторую группу составили больные с 3–4 ст. НА (выраженное и критическое истощение – ИМТ менее 14,5 кг/м²).

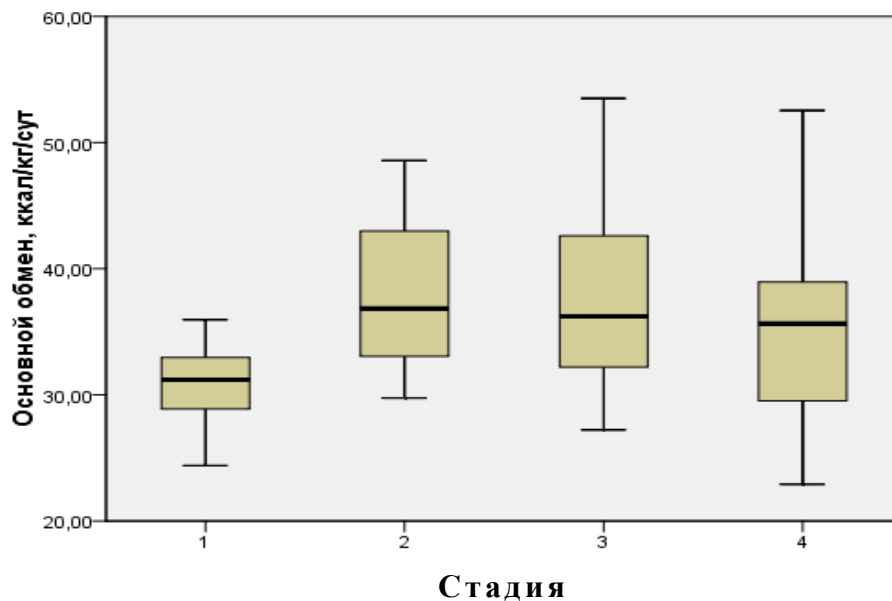


Рисунок 4.1 Основной обмен (ккал/кг/сут) в зависимости от стадии НА

Средние сравнительные показатели основного обмена в расчете на фактическую и идеальную МТ в указанных выше группах больных представлены в таблице 4.2.

Таблица 4.2– Средние показатели основного обмена в расчете на фактическую и идеальную МТ

Показатель	Группа 1 n=46	Группа 2 n=35	p
ОО, ккал/кг ФМТ, M±m	35,05±1,33	36,29±1,59	0,551
ОО, ккал/кг ИдМТ, M±m	24,94±0,97	20,12±1,10	0,002

Средние показатели базального расхода энергии в пересчете на ФМТ в группах сравнения были выше общепринятых (20 ккал/кг/сут) и практически не отличались. При попарном сравнении по стадиям достоверные различия

были между 1 и всеми остальными группами ($p < 0,05$), остальные группы между собой статистически значимо не различались. Однако при пересчете на ИдМТ показатели ОО оказались достоверно ($p < 0,05$) меньшими у пациенток 2-ой группы ($20,12 \pm 1,10$ ккал/кг/сут) по сравнению с 1-ой группой больных ($24,94 \pm 0,97$ ккал/кг/сут).

При выполнении корреляционного анализа выявлена достоверная взаимосвязь между интенсивностью основного обмена и массой тела, а также с окружностью плеча ($r = 0,537$, $p < 0,001$; $r = 0,451$, $p = 0,002$ соответственно).

В этой связи представляет интерес информативность предлагаемых расчётных формул для определения основного обмена. Нами были сопоставлены показатели основного обмена больных с НА, полученные расчетными методами по формулам: Харриса-Бенедикта, Маффина-Сан-Джеора и Шедельбаха с показателями непрямой калориметрии (таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Сравнительные показатели непрямой калориметрии и расчетных методов определения основного обмена

ОО, ккал/кг/сут, M±m	Стадия НА				p
	1	2	3	4	
Непрямая калориметрия	30,87±1,18	38,23±1,74	38,17±2,54	35,03±2,04	0,039
Формула Харриса-Бенедикта	26,54±0,27	28,54±0,41	32,39±0,57	36,06±0,83	<0,001
Формула Маффина-Сан-Джеора	25,21±0,28	26,90±0,35	30,18±0,42	33,76±0,65	<0,001
Формула Шедельбаха	18,8±0,51	19,21±0,07	20,14±0,54	20,61±0,65	0,067

Полученные данные свидетельствуют о наличии меньших показателей ОО, определяемых расчетными методами по сравнению с непрямой калориметрией. Наименьшее отклонение ОО между данными непрямой калориметрии и расчетными формулами отмечались только у больных с

критической потерей МТ (ИМТ менее 12,5 кг/м²) при применении формулы Харриса-Бенедикта.

Поскольку все пациентки с НА в условиях стационара соблюдали общий двигательный режим, для определения действительного расхода энергии (ДРЭ) показатели основного обмена увеличивались на 30% (таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Действительный расход энергии

ДРЭ, М±m	Стадии НА				Р
	1	2	3	4	
Ккал/сут	1875,50±98,31	2078,00±95,95	1822,±138,62	1476,11±74,88	<0,001
Ккал/кг/сут ФМТ (ОО + 30%)	40,13±1,53	49,69±2,26	49,63±3,30	45,54±2,65	0,002
Ккал/кг/сут ИдМТ (ОО + 30%)	30,89±2,24	33,91±1,57	30,35±2,9	23,38±1,39	0,001

ДРЭ у больных с НА в перерасчёте на ФМТ достоверно не отличался и составлял в среднем 46,39±1,34 ккал/кг. В перерасчёте показателей ДРЭ на ИдМТ, определяемую по формуле Брока, получены статистически значимые различия. При выраженной гипотрофии (ИМТ менее 14,5 кг/м²) показатели ДРЭ были на 19% ниже, чем у пациентов 1-ой группы.

Для достижения стойко положительного энергетического баланса и достижения устойчивой прибавки МТ в среднем около 1 кг в неделю необходимо дополнительное энергетическое обеспечение около 6000 ккал в неделю или 850 ккал в сутки. Рекомендуемое энергетическое обеспечение (РЭО) больных с НА, необходимое для поддержания устойчивого положительного энергетического баланса представлено в таблице 4.5.

Таблица 4.5– Рекомендуемое энергетическое обеспечение больных с НА

РЭО	Стадия				P
	1	2	3	4	
Ккал/сут	2728,50±97,31	2928±95,95	2672,99±138,62	2326,11±74,88	<0,001
Ккал/кг/сут ФМТ	58,51±1,71	70,11±2,35	73,05±3,2	72,01±3,35	0,021
Ккал/кг/сут ИдМТ	44,80±2,64	47,86±1,72	44,70±2,15	36,82±1,57	0,002

Данные таблицы 4.5 свидетельствуют, что у пациенток с НА 2–4 ст. в расчёте на ФМТ требуется достоверно большее ($p < 0,05$) энергетическое обеспечение, чем у больных с 1 ст. заболевания (рисунок 4.2).

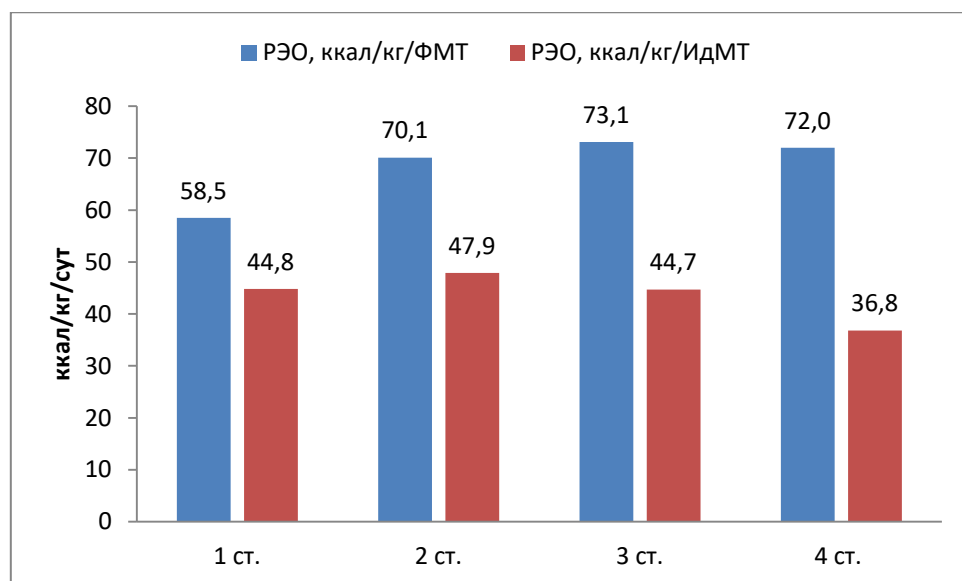


Рисунок 4.2 – Рекомендуемое энергообеспечение (ккал/кг/сут) в расчёте на фактическую и идеальную МТ в зависимости от стадии НА

Для определения персонализированного рекомендуемого энергетического обеспечения больных с НА в зависимости от стадии заболевания нами был определён усредненный коэффициент метаболической поправки и предлагается ниже приведенная формула:

$$\text{РЭО} = \text{ОО} \times \text{КМП}, \text{ где}$$

РЭО–рекомендуемое энергетическое обеспечение, ккал/кг/сут;

ОО – основной обмен, ккал/кг;

КМП – коэффициент метаболической поправки (таблица 4.6).

Таблица 4.6 – Коэффициент метаболической поправки для определения РЭО

Стадия НА	ИМТ, кг/м ²	ОО, ккал/кг ФМТ	КМП
1	16,5–18,5	31	1,85
2	14,5 –16,49	38	
3	12,5 – 14,49	38	2,0
4	Менее 12,5	35	

Резюме. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о повышенном уровне базального обмена у больных с НА. При этом для поддержания устойчивого положительного энергетического баланса, позволяющего рассчитывать на возрастающую прибавку МТ около 1 кг в неделю требуется от 58 ккал/кг ФМТ при 1 ст. НА (начальная гипотрофия – ИМТ=16,5–18,5 кг/м²) до 70–73 ккал/кг ФМТ при 2–3–4 ст. заболевания. Предложенная формула позволяет персонифицировать необходимое энергетическое обеспечение больных с НА в зависимости от степени выраженности имеющейся гипотрофии в режиме стойко положительного энергетического баланса, позволяющего рассчитывать на устойчивую прибавку МТ около 1 кг в неделю.

4.2 Потребности в белковом обеспечении

Для определения оптимальной потребности пациентов с НА в белковом обеспечении нами изучены потери азота (таблица 4.7), которые определялись по экскреции мочевины с мочой за сутки и рассчитывались по формуле:

$$\text{Азот, г/сут} = (\text{М, ммоль/л,} \times 0,033 \times \text{СД, л}) + 4, \text{ где}$$

М – мочевина; 0,033 – коэффициент пересчёта мочевины в г; СД – суточный диурез; 4 – внеуринарные потери азота

Средние суточные потери и фактическая потребность в азоте и белке на уровне нулевого азотистого баланса в зависимости от стадии НА представлены в таблицах 4.7 – 4.8.

Таблица 4.7 – Средние суточные потери азота

Потери азота, М±m	Стадия НА				p
	1	2	3	4	
Общие, г/сут	13,09±1,39	11,87±1,22	9,77±0,92	9,81±0,77	0,202
В расчёте на ФМТ, г/кг/сут	0,27±0,03	0,28±0,03	0,27±0,03	0,31±0,03	0,599
В расчёте на ИдМТ, г/кг/сут	0,21±0,02	0,19±0,02	0,17±0,02	0,16±0,01	0,206

Таблица 4.8 – Среднесуточная потребность в белке

Белок, М±m	Стадия НА				p
	1	2	3	4	
В сутки, г/сут	81,79±8,70	74,19±7,65	61,08±5,76	61,30±4,80	0,202
В расчёте на ФМТ, г/кг/сут	1,69±0,18	1,75±0,17	1,72±0,17	1,99±0,17	0,706
В расчёте на ИдМТ, г/кг/сут	1,30±0,14	1,23±0,12	1,05±0,11	0,99±0,09	0,315

Примечание: белок, г/сут = азот, г/сут x 6,25

Согласно полученным данным, потери азота были наибольшими при 1 ст. заболевания и уменьшались по мере редукции массы тела, составляя 9,77 – 9,81 г/сут при 3–4 ст. заболевания (больные с выраженной и критической гипотрофией). При этом различия между стадиями не были статистически значимыми.

Для обеспечения стойко положительного азотистого баланса рекомендуется к имеющимся фактическим потерям азота добавлять ещё 2 г азота (12,5 г белка). Рекомендуемое белковое обеспечение больных с НА в режиме стойко положительного азотистого баланса представлено в таблице 4.9.

Таблица 4.9 – Потребность в азоте и белке для обеспечения стойко положительного азотистого баланса (+ 2 г азота)

Показатели, М±m	Стадия				p
	1	2	3	4	
Азот, г/кг/сут ФМТ	0,31±0,03	0,33±0,03	0,33±0,03	0,38±0,03	0,352
Белок, г/кг/сут ФМТ	1,95±0,18	2,05±0,17	2,07±0,17	2,39±0,18	0,352
Азот, г/кг/сут ИдМТ	0,24±0,02	0,23±0,02	0,20±0,02	0,19±0,01	0,216
Белок, г/кг/сут ИдМТ	1,50±0,14	1,44±0,12	1,27±0,11	1,19±0,09	0,216

Сравнительные средние суточные потери азота и потребность в белке больных с НА в режиме нулевого и стойко положительного азотистого баланса в группах пациенток с начальной и умеренной гипотрофией (1–2 ст), а также выраженной и критической потерей МТ (3–4 ст) представлены в таблице 4.10. Выявлена статистически значимая разница в общих потерях азота ($p < 0,05$) и потребности в белке (г/сут) между указанными группами больных как при нулевом, так и при положительном азотистом балансе ($p < 0,05$).

Полученные данные позволяют определить наиболее оптимальное соотношение азот/небелковые ккалории, при котором потребляемый белок будет максимально использоваться по пластическому предназначению (таблица 4.11).

Таблица 4.10 – Средние суточные потери азота и потребность в белке больных с НА

Показатель, М±m	Группа 1 n=46	Группа 2 n=35	p
Общие потери азота, г/сут	12,33±4,93	9,80±3,08	0,024
Минимальная потребность в белке, г/сут*	77,06±30,83	61,25±19,27	0,024
Должная потребность в белке, г/сут**	89,57±5,73	73,72±3,64	0,024

*При нулевом азотистом балансе

**При положительном азотистом балансе

Таблица 4.11 – Соотношение азот/небелковые ккал

Стадия НА	Соотношение азот / небелковые ккал
1	1/164
2	1/187
3	1/169
4	1/165

Резюме.

Полученные данные свидетельствуют о потребности в относительно высоком белковом обеспечении больных с НА, необходимого для поддержания стойко положительного азотистого баланса (от 1,95 до 2,39 г/кг/сут ФМТ). Наибольшая потребность в белке у подобных пациентов имеет место при критической гипотрофии (2,39 г/кг/сут ФМТ). При пересчёте на идеальную массу тела потребность в белке составила от 1,19 при критической до 1,5 г/кг/сут при начальной гипотрофии. Для обеспечения максимального использования белка по пластическому предназначению требуется от 165 до 196 небелковых килокалорий.

ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАЛИМЕНТАЦИИ БОЛЬНЫХ С НА

5.1. Особенности реалиментационной терапии

Перед началом выбора реалиментационной тактики у всех больных в соответствии с критериями NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) оценивался риск развития РФС (см. таблицу 1.5).

Распределение больных с НА по наличию у них риска развития РФС представлено в таблице 5.1 и рисунке 5.1.

Таблица 5.1 – Распределение больных с НА по наличию у них риска развития рефиндинг-синдрома

Стадия НА	Риск развития рефиндинг-синдрома, n (%)	
	Высокий	Отсутствует
1	13 (61,9)	8 (38,1)
2	21 (84)	4 (16)
3	16 (100)	–
4	19 (100)	–
Всего	69 (85,2)	12 (14,8)

Данные таблицы 5.1 свидетельствуют о наличии у подавляющего большинства больных с НА высокого риска развития РФС (69 чел–85,2%), что особенно актуально для пациентов с выраженной и критической гипотрофией.

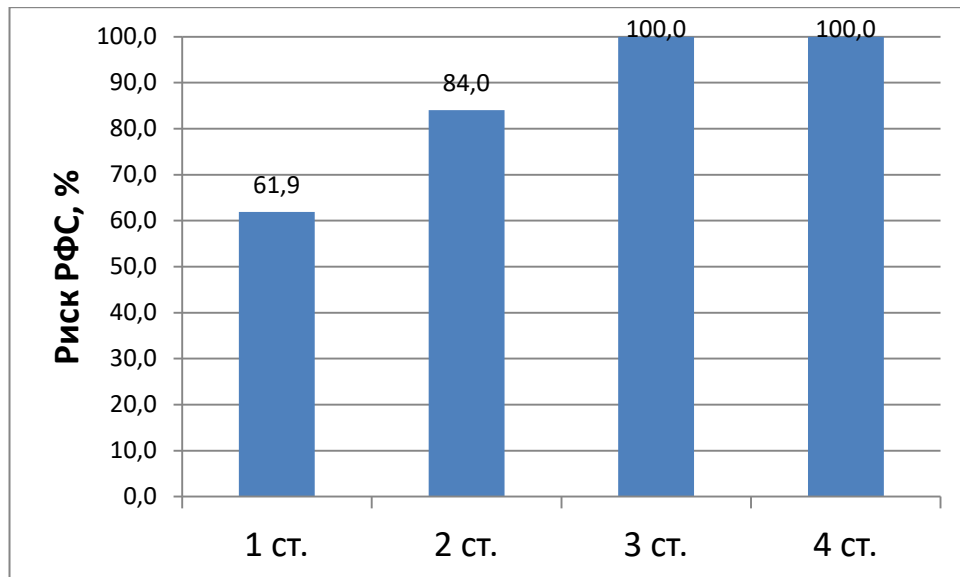


Рисунок 5.1– Распределение больных с НА по наличию у них риска развития РФС в зависимости от стадии, %

Всем пациенткам, при отсутствии у них риска развития РФС, изначально назначалась базисная лечебная щадящая диета (2114 ккал/сут и 80 г белка в сутки), в состав которой включались продукты с высоким содержанием калия, магния и фосфора. В специальной карте больные ежедневно отмечали объём съеденной ими пищи, что позволяло ориентировочно оценивать энергетическую ценность и количество белка в потребляемом рационе диетического питания (Приложение 2). На 3–4 день госпитализации этим больным, после выполнения непрямой калориметрии и полученных данных о суточных потерях азота, при необходимости достижения должного энергетического и белкового обеспечения дополнительно к фактически потребляемому лечебному рациону питания назначались методом перорального сипинга в постепенно возрастающем объеме (+300–400 ккал/день) сбалансированные полимерные, чаще всего гиперкалорические гипернитрогенные ЭПС (второй завтрак, полдник или второй ужин). При этом при выборе пациентками ЭПС учитывались их сенсорные предпочтения.

При наличии высокого риска РФС алиментация больных также начиналась с назначения щадящего лечебного рациона в ограниченном привычном для них объеме, потребляемом на догоспитальном этапе. В последующем (на 3–4 день) дополнительно методом перорального сипинга назначались сбалансированные изначально изокалорические изонитрогенные ЭПС в более медленном постепенно возрастающем дозированном количестве (+200 ккал/день). При адекватном метаболическом ответе организма на возрастающую субстратную нагрузку в качестве дополнительного питания назначались уже гиперкалорические гипернитрогенные ЭПС. Планируемое субстратное обеспечение у этой группы больных (не менее 80% от потребности) достигалось, как правило, через 7–10 дней. В течение 7 дней эти же пациентки для минимизации риска развития реалиментационной гипофосфатемии получали внутривенные инфузии 20% жировой эмульсии (липофундин) в объеме 100 мл, в которую добавлялся комплекс жирорастворимых витаминов (виталипид). На протяжении первой недели осуществлялись инфузии малой поляризующей смеси с добавлением магния, а также комплекса водорастворимых витаминов (солувит) и микроэлементов (аддамель). Дополнительно в повышенной дозировке (100 мг/день) назначался тиамин.

5.2 Применяемые методы нутриционной поддержки и алгоритм их выбора

В зависимости от клинической ситуации применялись различные виды НП – сипинг, зондовое, смешанное (пероральное + парентеральное) питание.

Белковое обеспечение больных осуществлялось с учетом среднесуточных потерь азота и проводилось таким образом, чтобы больные находились в положительном азотистом балансе.

Показаниями для назначения зондового питания при согласии больных были: сохраняющееся более 5 дней крайне малое потребление пищи (менее 50% от потребностей) и отказ от приема предписанных ЭПС методом сипинга; нарушенное глотание (психогенная орофарингиальная дисфагия); постоянный обман со стороны пациенток и вызывание рвоты после еды; выраженные моторно-эвакуаторные нарушения ЖКТ, препятствующие адекватной алиментации. Предпочтение отдавалось ночному зондовому питанию. Показания и частота назначения различных видов НП представлены в таблице 5.2.

Как следует из таблицы 5.2, большинство пациентов получали частичный сипинг (81,5%), 1 пациентка (1,2%) получала питание методом полного сипинга в связи с выраженным «конфликтом с едой» и крайне малым (менее 50% потреблением назначенного лечебного рациона. Зондовое питание получали 12,3% пациенток. Во всех случаях применения ночного зондового питания (750–1000 ккал, 30–40 г белка) в дневное время больные по желанию получали лечебный рацион питания с контролем объема потребляемой пищи и сбалансированные изо- или гиперкалорические энтеральные питательные смеси, потребляемые методом перорального сипинга.

Таблица 5.2– Показания и частота назначения различных видов нутриционной поддержки

Вид НП	Показания	Частота, n (%)
Частичный сипинг	Потребление лечебного рациона менее 70–80% от потребности	66 (81,5)
Полный сипинг	– Наличие «конфликта с едой» и отказ от приема лечебного рациона (ЭПС воспринимались как лекарство)	1 (1,2)
Зондовое питание, в т.ч. ночное (при	– Категорический отказ от должного приема пищи и/или ПС методом сипинга;	10 (12,3), из них ночное – 5

Продолжение таблицы 5.2

Вид НП	Показания	Частота, n (%)
согласии пациентки)	–Сохраняющееся более 5 дней малое потребление пищи (менее 50% от потребности); –Нарушенное глотание (дисфагия); –Постоянный обман со стороны пациенток и вызывание рвоты после еды; –Выраженные моторно-эвакуаторные нарушения ЖКТ, препятствующие пероральной адекватной алиментации (гастроптоз);	(6,2)
Смешанное питание (пероральное + парентеральное)	–Невозможность обеспечения адекватной алиментации больных в связи с ограниченным потреблением пищи и ЭПС (менее 50% от потребности) на протяжении недели	4(4,9)

Четырем больным (4,9%) с критической потерей МТ ($ИМТ < 12,5 \text{ кг/м}^2$) и малым потреблением пищи ($< 50\%$ от потребности) в связи с отказом от установки назогастрального зонда назначалось дополнительное парентеральное питание с использованием сбалансированных контейнеров «Три в одном», содержащих растворы синтетических аминокислот, жировой эмульсии и глюкозы.

Распределение больных по видам получаемой НП в зависимости от стадии заболевания представлено в таблице 5.3.

Четырем пациенткам была выполнена чрезкожная эндоскопическая гастростомия, что было обусловлено необходимостью проведения длительного зондового питания вследствие имеющейся у них рефрактерности к проводимой психокорригирующей терапии и существующим опасным для жизни крайне ограниченным потреблением

пищи (800–900 ккал/сут), а в одном случае и невозможности приема пищи (психогенная орофарингиальная дисфагия).

Базисным методом НП у всех больных был частичный сипинг с применением полимерных преимущественно гиперкалорических гипернитрогенных энтеральных ПС в объеме 500–750 ккал и 24–40 г белка в день. ЭПС назначались с учётом вкусовых предпочтений и принимались мелкими глотками отдельно от основных приемов пищи (2-ой завтрак и полдник или 2-ой ужин). Химический состав применяемых ЭПС представлен в Приложении 3.

Таблица 5.3 – Распределение больных с НА по видам получаемой НП

Стадия НА	Виды нутриционной поддержки, n (%)			
	Сипинг	Зондовое питание	Полное ПП	Смешанное (пероральное + дополн. ПП)
1	19 (90,5)	2 (9,5)	–	–
2	20 (80,0)	3 (12,0)	–	2 (8,0)
3	14 (87,5)	2 (12,5)	–	–
4	14 (73,7)	3 (15,8)	–	2 (10,5)
Всего	67 (82,7)	10 (12,3)	–	4 (4,9)

Показаниями для назначения зондового питания при согласии пациентки являлись стойко малое потребление пищи, включая сипинг (менее 50% от потребности на протяжении недели) – 9 чел. (11,1%) и орофарингиальная дисфагия – 1 чел. (1,2%). Для назогастральной интубации использовались только щадящие силиконовые зонды.

Алгоритм нутритивно-метаболической терапии больных с НА представлен на рисунок 5.2

Предпочтение отдавалось ночному зондовому питанию при постоянном наблюдении за пациенткой. В дневное время больным рекомендовалось пероральное потребление воды, а также по желанию на выбор блюда лечебного рациона и (или) ЭПС методом сипинга.

Одна больная с имеющейся психогенной орофарингиальной дисфагией изначально на протяжении 4 недель получала зондовое питание через назогастральный зонд с последующим наложением гастростомы, через которую осуществлялась последующая её алиментация с применением ЭПС.

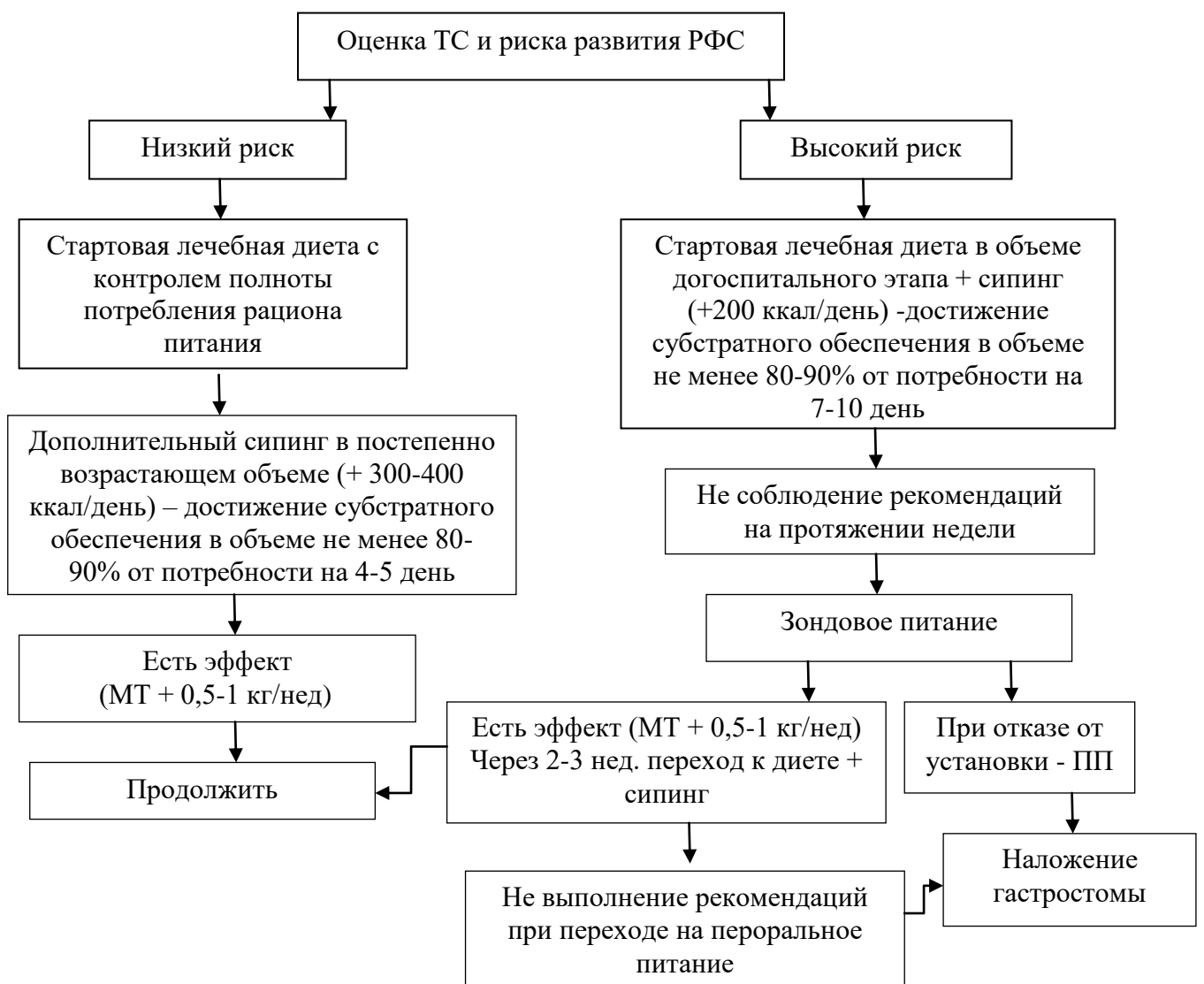


Рисунок 5.2 – Алгоритм НМТ больных с НА

Примечание: ПП – парентеральное питание

Пациентка Д., 35 лет, поступила в отделение соматопсихиатрии с жалобами на невозможность естественного приёма пищи в связи с моментальным развитием тошноты и рвоты при ощущении вкуса или запаха пищи, общую слабость, проявляющуюся быстрым утомлением при ходьбе (по палате), ортостатические головокружения, сопровождающиеся сердцебиением, отсутствие аппетита, прогрессирующую потерю массы тела на 7 кг за последние 3 мес. (12% от исходной МТ), стойкое снижение настроения, тревожность, суицидальные мысли.

Пациентка отмечает проблемы с питанием в течение последних двух лет – "из-за большой загруженности на работе отсутствовал нормальный режим приёма пищи (перекусывала на ходу). Полноценный прием пищи обычно имел место 2 раза в день, утром и вечером. При этом снижения массы тела не отмечала. В периоды низкой нагрузки на работе кратность приемов пищи увеличивалась до 5–6 раз в день. Выраженная анорексия, проявляющаяся полным неприятием пищи из-за тошноты и позывов на рвоту при виде и запахах пищи, возникла 25 апреля 2017 г на фоне обострившихся межличностных проблем с коллегами по работе. Пациентка резко ограничила прием пищи, "я просто не смогла больше принимать пищу, думаю, что это мой жизненный путь и раз уж так вышло, то позвольте мне его закончить". С 28 апреля больная полностью отказалась от приема пищи и воды. 4 мая 2017 г после более чем недельного голодания (практически не принимала пищу и воду) по настоянию родственников пациентка была экстренно госпитализирована в ОРИТ ГБ № 26 с выраженной слабостью (адинамия), гипотензией, ортостатическими головокружениями и олигоурией. Состояние было расценено как гиповолемический криз с дизэлектролитемией (гипокалиемия) на фоне расстройства пищевого поведения. В стационаре проводилась инфузионная терапия, зондовое питание и по поводу остро развившейся НА было начато психокорректирующее лечение нейрорептиком (препарат в выписке не указан). После восстановления водно-электролитного

и кислотно-щелочного баланса пациентка была переведена для дальнейшего лечения в соматопсихиатрическое отделение СПб НИИ скорой помощи.

Из анамнеза жизни известно, что больная родилась в социально благополучной семье. В детстве росла и развивалась нормально. Окончила факультет философии СПбГУ. Защитила кандидатскую диссертацию, после чего осталась преподавать на кафедре, где работала до момента госпитализации.

При поступлении по данным физикального осмотра общее состояние больной было расценено как удовлетворительное. Сознание ясное, полностью контактна. Астенического телосложения, пониженного питания. Подкожно-жировая клетчатка истончена. Масса тела 48 кг, рост 172 см., ИМТ 16,4 кг/м². Кожа и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Пульс 62 уд. в 1 минуту, ритмичный, слабого наполнения. АД 105/70 мм рт. ст. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Тоны сердца приглушены. ЧДД 17 в 1 мин. Над легкими перкуторно ясный легочный звук. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Язык чистый. Живот правильной формы, активно участвует в акте дыхания. При пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул был 2 дня назад, оформленный, фрагментированный, без патологических примесей. Поколачивание по поясничной области безболезненно. Дизурических расстройств нет. Щитовидная железа не увеличена. Балльная оценка трофологического статуса больной при поступлении дана в таблице 5.4.

Психический статус.

Беседа продуктивна, на вопросы отвечает по существу. Высказывает идеи о нежелании жить. Сознание не помрачено. Ориентировка в собственной личности, месте пребывания и текущей дате верна. Поведение пассивное, находится в пределах койки, частично себя обслуживает. От приема пищи и воды стойко отказывается, но не противится зондовому питанию. Мимика, жестикуляция обеднены, замедлены, страдальческие,

периодически плачет. Фон настроения представляется сниженным, достигающим депрессивного уровня. Бредовые идеи не высказывает. Галлюцинации не обнаруживает. Мышление по темпу представляется немного замедленным. Интеллект сохранен. Память на текущие и прошедшие события сохранна. В беседе фиксирована на своем текущем состоянии, но никаких попыток к исправлению своего состояния не предпринимает. Критика к состоянию в должном объеме отсутствует. Структурные планы на будущее не озвучивает.

Таблица 5.4 – Оценка трофологического статуса при поступлении

Показатели	Данные	Баллы
ФМТ от РМТ, %	75%	1
ИМТ кг/м ²	16,2	1
ОП см	23,0	2
КЖСТ мм	10	0
ОМП см	19,9	2
Общий белок	66,7 г/л	3
Альбумин	38,6 г/л	3
Лимфоциты,	1,4*10 ⁹ /л	3
Сумма баллов		15 (из 24)

Заключение: белково-энергетическая недостаточность по типу маразма средней степени тяжести

Лабораторные показатели: гемоглобин 129 г/л, эритроциты $4,14 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты $9,43 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты $299 \cdot 10^9$ /л, лимфоциты $2,07 \cdot 10^9$ /л, общий белок 66,7 г/л, альбумин 38,6 г/л, холинэстераза 4890 ед/л, натрий 137 ммоль/л, калий 4,82 ммоль/л, магний 0,83 ммоль/л, фосфор 1,11 ммоль/л, кальций 2,27 ммоль/л, глюкоза 4,38 ммоль/л.

По данным ЭКГ – умеренные нарушения процессов реполяризации. При ФГДС выявлены недостаточность кардии, пептический катаральный эзофагит, эрозивная гастропатия.

Диагноз: Нервная анорексия на фоне шизотипического расстройства.

Осложнения: Белково-энергетическая недостаточность по типу маразма средней степени тяжести. Миокардиодистрофия, НК-1 ст.

Фоновое заболевание: ГЭРБ на фоне недостаточности кардиального жома пищевода, дистальный катаральный рефлюкс-эзофагит. Эрозивная гастропатия.

По данным непрямой калориметрии основной обмен составил 1762 ккал (36,7 ккал/кг), ДРЭ с учетом двигательной активности (x 1,2–1,3) – 2114–2290 ккал/сут или 44 – 48 ккал/кг/сут. Суточные потери азота составили 14,5 г/сут (90,6 г белка или 1,9 г/кг/сут) (26% от ДРЭ).

В связи с невозможностью реализации адекватного перорального питания вследствие психогенно-индуцированной анорексии и желудочной диспепсии, проявляющейся тошнотой и рвотой при функционально состоятельном ЖКТ пациентке был переустановлен щадящий силиконовый назогастральный зонд. Назначено болюсное введение (6 раз в сутки) в постепенно возрастающем объеме (150–200–250 мл) полимерной ЭПС Ресурс Оптимум, которая наряду с растворимыми пищевыми волокнами (пребиотический эффект) содержит ещё и пробиотик *L. Paracasei*. Изначально указанная ЭПС вводилась в изокалорическом (1 мл–1 ккал) разведении, что составило на 3-ий день её применения 1500 ккал/сут (31 ккал/кг/сут) и 60 г/сут белка (1,25 г/кг/сут). Лабораторный мониторинг свидетельствовал об адекватном метаболическом ответе организма на возрастающую субстратную нагрузку. С 4-го дня указанная ЭПС была назначена в гиперкалорическом (1.5 ккал/мл) разведении сначала по 200 мл, а затем, с учётом хорошей её переносимости, по 250 мл x 6 раз в сутки, что соответствовало 2250 ккал/сут (47 ккал/кг/сут) и 92 г белка (1,9 г/кг/сут). Метаболическая терапия включала введение в составе большого

поляризирующего раствора (500 мл/сут) Цитофлавина (10,0). В связи с наличием эрозий слизистой желудка пациентка получала гастропротективную терапию (ингибиторы протонной помпы, ребамипид). Также проводилась терапия тиамином 100 мг в сутки.

Суммарный объем энергетического обеспечения больной, с учетом вводимой внутривенно глюкозы (100 г/сут) составил 2650 ккал/сут (55 ккал/кг). Соотношение азот: небелковые ккал – 1:159. Психокорректирующая терапия включала: назначение трициклического антидепрессанта Анафранила по 50 мг 3 раза в день, Галоперидол по 2 мг 3 раза в день, при тревоге – Феназепам 0,25 мг и психотерапию. В связи с отсутствием должного эффекта от психокорректирующей терапии в течение 1 месяца (у пациентки вид и запах пищи вызывал позывы на рвоту, без регресса симптоматики, с полным отсутствием перорально потребляемой пищи) пациентке была предложена чрезпищеводная эндоскопическая гастростомия, которая была выполнена с её согласия. В течение 61 дня больная получала зондовое питание через установленную гастростому и самостоятельно потребляла только воду. Все 3 мес. пациентка провела в стационаре, продолжая получать прежний объем алиментации, учитывая сохраняющееся неприятие пищи пациентка ничего через рот не потребляла. Прибавка массы тела составила 5 кг за 3 мес.

Через 3 месяца на фоне продолжающегося лечения отмечена редукция имеющейся клинической симптоматики. Длительность стояния гастростомы оставила 61 сутки. По мере восстановления аппетита и купирования явлений анорексии больная была переведена на пероральное потребление щадящего лечебного рациона. До момента должного потребления лечебного рациона в необходимом объеме больная получала в течение 11 дней дополнительное введение ЭПС Ресурс Оптимум. На 11 сутки после полной редукции имеющейся психогенно обусловленной анорексии гастростома была удалена. Пациентка выписана на амбулаторное лечение под наблюдение психиатра по месту жительства.

При невозможности субстратного обеспечения больных на уровне основного обмена на протяжении 7 дней и категорическом отказе от установки зонда (4 чел. / 4,9%) дополнительно к малому (<50% от потребности) пероральному потреблению пищи (сипинга) назначалось парентеральное питание (750–1000 ккал, 35–50 г белка), при проведении которого использовались контейнеры «три в одном».

5.3 Эффективность реалиментационной терапии

Для дальнейшего более углубленного анализа эффективности персонифицированной реалиментационной терапии были включены 50 больных (61,7%), которые на фоне адекватно подобранного для них психокорригирующего лечения соблюдали предписанные рекомендации по питанию. Для более удобной статистической обработки полученных данных наблюдаемые пациентки были разделены на 2 группы. В первую группу (23 чел.) вошли больные с 1–2 ст. НА (начальная и умеренно выраженная гипотрофия – ИМТ = 14,5–18,5 кг/м²), а вторую группу (27 чел.) составили пациентки с 3–4 ст. заболевания (выраженная и критическая гипотрофия – ИМТ менее 14,5 кг/м²). Средняя длительность госпитализации больных в анализируемых группах представлена в таблице 5.5.

Таблица 5.5 – Средняя длительность госпитализации больных

Пациенты	ИМТ, кг/м ²	n	Длительность госпитализации	p
Группа 1 (1–2 ст. НА)	14,5–18,5	23	26,69±5,36	<0,001
Группа 2 (3–4 ст. НА)	ИМТ< 14,5	27	55,52±10,48	<0,001

Из таблицы 5.4 следует, что длительность госпитализации больных с выраженной и критической гипотрофией (ИМТ<14,5 кг/м²) была достоверно больше (в 2,07 раза). Это было связано с более длительным процессом относительно стойкой нормализации их пищевого поведения, подбора

психофармакотерпии, формирования приверженности к реалиментационной терапии. Сравнительные данные о фактическом энергетическом и белковом обеспечении этих больных с НА представлены в таблице 5.6.

Таблица 5.6 – Сравнительные данные о фактическом энергетическом и белковом обеспечении больных, соблюдавших рекомендации

Показатель, М±m	1–2 ст. НА n=23	3–4 ст. НА n=27	P
ЭЦ потребляемой диеты ккал/сут,	2021,05±110,82	1432,86±107,34	0,015
ЭЦ потребляемых ЭПС	647,83±79,06	746,29±79,53	0,264
Доля энтеральных ПС в общей ЭЦ суточного рациона питания,%	24,27±3,64	34,25±4,22	0,035
Общее энергетическое обеспечение, ккал/сут	2668,88±73,68	2179,15±71,33	0,023
Общее энергетическое обеспечение, ккал/кг/сут ФМТ	59,19±1,39	64,74±1,81	0,001
Общее энергетическое обеспечение, ккал/кг ИдМТ/сут	37,26±1,29	32,61±6,7	0,015
Общее белковое обеспечение, г/сут	83,69±2,54	76,96±2,54	0,069
Общее белковое обеспечение, г/кг/сут ФМТ	1,89±0,05	2,31±0,06	<0,001
Общее белковое обеспечение, г/кг/сут ИдМТ	1,38±0,04	1,26±0,05	0,083
Белок потребляемой диеты, г/сут,	54,83±18,56	41,96±3,89	0,20
Белок потребляемых ЭПС, г/сут,	28,87±3,37	35,00±3,49	0,158
Доля ЭПС в белковом обеспечении,%	34,66±3,71	46,31±4,44	0,036

Данные таблицы 5.6 свидетельствуют о длительно сохраняющейся относительно низкой приверженности больных с НА к лечебному рациону питания при всех стадиях заболевания. Так в структуре общего

энергетического обеспечения на долю потребляемых ЭПС у пациенток с 1–2 ст. НА приходилось 24,27%, а с 3–4 ст. заболевания 34,25% соответственно ($p=0,035$). В структуре белкового обеспечения больных ЭПС занимали ещё большую долю, составляя 34,66% и 46,31% соответственно ($p=0,036$).

Наименьшее потребление диетического лечебного рациона наблюдалось при 3–4 ст. заболевания, что было обусловлено наличием стойкой психологической установки на пищевые ограничения. Имеющийся энергетический и белковый дефицит при этом восполнялся приёмом сбалансированных ЭПС. Общее как энергетическое, так и белковое обеспечение пациентов, соблюдающих предписанные рекомендации, в перерасчете на ФМТ было достоверно выше у пациенток с 3 и 4 ст. заболевания, что проявилось и более выраженной положительной динамикой основных показателей трофологического статуса.

Динамика соматометрических показателей ТС больных в зависимости от энергетического и белкового обеспечения в группах сравнения представлена в таблице 5.7.

Таблица 5.7 – Динамика соматометрических показателей ТС больных

Показатели, М±m	Ст. 1–2 n=23	Ст.3–4 n=27	p
МТ, кг	1,61±0,32	6,21±0,94	<0,001
ОП, см	0,22±0,13	1,9±0,38	0,001
КЖСТ, мм	0,22±0,22	1,31±0,56	0,307
ОМП, см	0,12±0,12	1,63±0,33	0,001
ПМП, см ²	0,46±37,8	4,49±0,95	0,001
ОММТ, кг	0,22±0,19	2,25±0,47	0,002
ИМТ, кг/м ²	0,54±0,11	2,28±0,35	<0,001
Прибавка МТ в неделю	0,42±0,11	0,79±0,15	0,004

Таблица 5.7 демонстрирует положительную динамику всех изученных соматометрических показателей. У пациентов с 3–4 ст. заболевания увеличение таких показателей, как МТ, ОП, ИМТ, ОМП, ОММТ были статистически достоверно более выраженными ($p < 0,05$). При оценке достоверности динамики показателей трофологического статуса выявлена статистическая значимость улучшения всех соматометрических показателей, жировой, безжировой, и активной клеточной массы по данным биоимпедансометрии ($p < 0,05$).

При оценке взаимосвязи между динамикой массы тела выявлена высокая статистически значимая корреляция с динамикой безжировой массой тела (кг), измеренную биоимпедансным методом ($r = 0,747$, $p < 0,001$) и с увеличением общей мышечной массы тела ($r = 0,549$, $p < 0,001$). Также имеется прямая корреляция между длительностью госпитализации и прибавкой общей мышечной массы тела ($r = 0,507$, $p < 0,001$). При этом следует отметить имеющуюся тенденцию к увеличению активной клеточной массы (кг), которая была более выражена у пациенток 3–4 ст. заболевания.

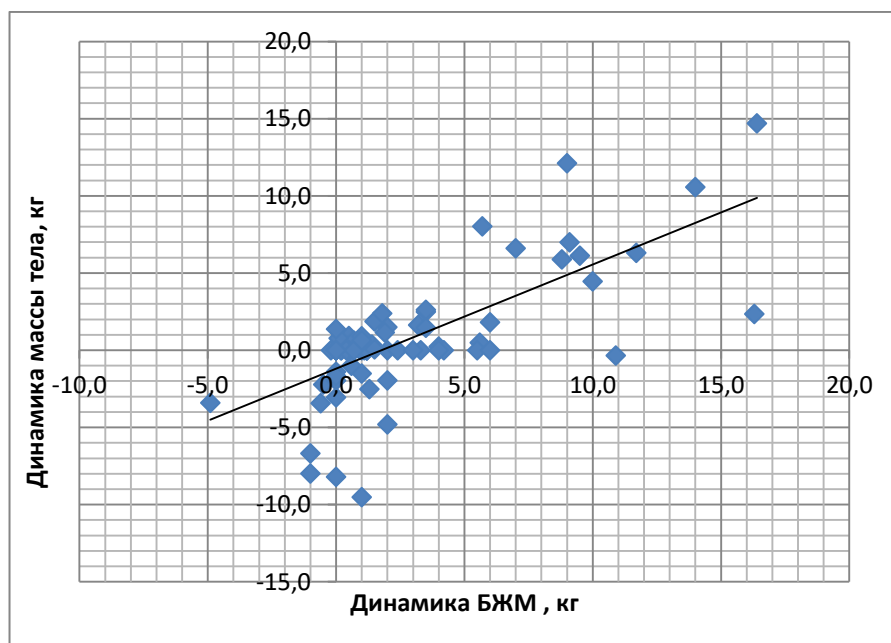


Рисунок 5.3 – Корреляция динамики массы тела (кг) и безжировой массы тела

При оценке динамики структурных показателей компонентного состава тела, полученных при биоимпедансометрии, среди больных соблюдавших предписанные рекомендации по восстановительному питанию, увеличение МТ в большей степени происходило за счёт жирового компонента, что свидетельствует о необходимости включения в реабилитационный процесс данной категории больных нагрузочных элементов лечебно-физкультурного комплекса (таблица 5.8).

Таблица 5.8 – Динамика биоимпедансометрических показателей состава тела больных

Показатели	1–2 ст. НА n=23	3–4 ст. НА n=27	p
Безжировая масса тела, кг	0,76±0,13	2,57±0,11	<0,001
Общая вода, кг	0,19±0,04	0,71±0,06	<0,001
Активная клеточная масса, кг	0,57±0,31	1,86±0,44	0,636
Жировая масса тела, кг	0,96±0,18	3,85±0,32	0,016

При оценке взаимосвязи энергетического и белкового обеспечения больных наблюдалась значимая корреляция с динамикой МТ ($r=0,712$, $p<0,001$ и $r=0,653$, $p<0,001$) и БЖМ, кг ($r=0,694$, $p<0,001$ и $r=0,723$, $p<0,001$), что проиллюстрировано на рисунках 5.3–5.5. Достоверная взаимосвязь динамики показателей альбумина сыворотки крови была выявлена и с белковым обеспечением ($r=0,633$, $p=0,027$), однако корреляции с энергетическим обеспечением не было обнаружено.

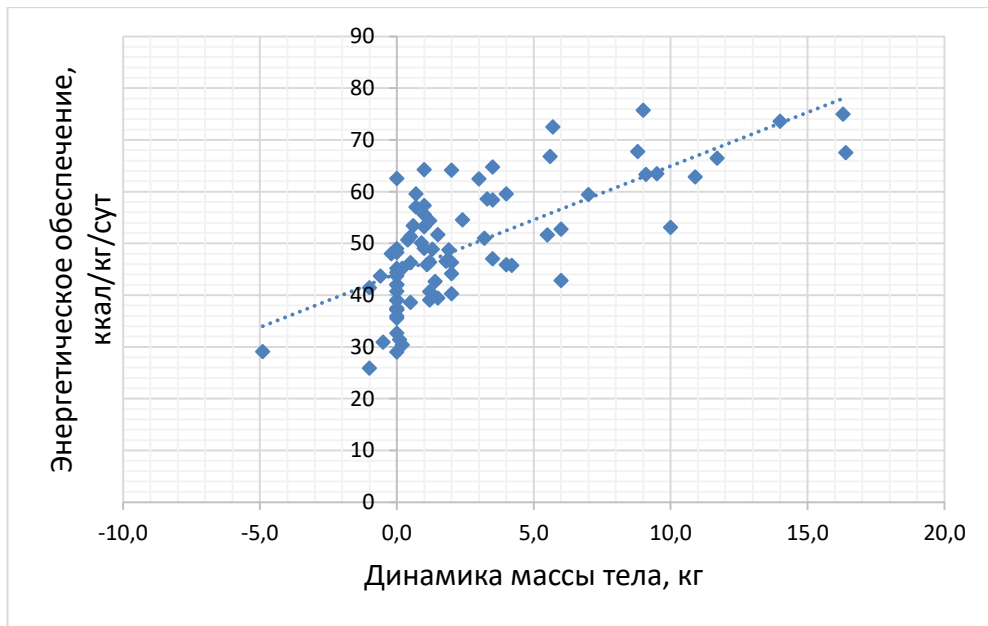


Рисунок 5.4 – Корреляция динамики массы тела (кг) с энергетическим обеспечением (ккал/кг/сут)

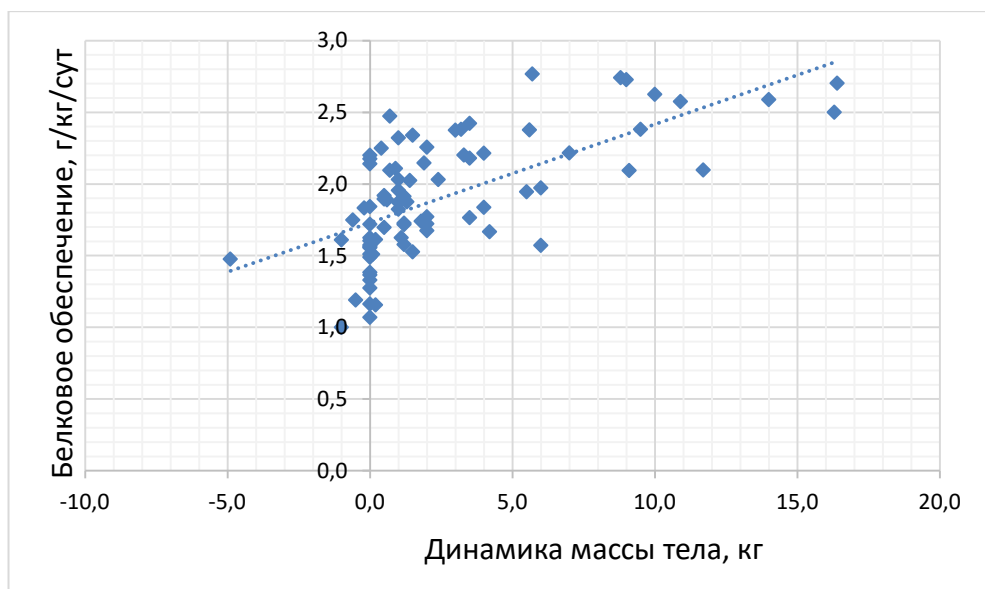


Рисунок 5.5 – Корреляция динамики массы тела (кг) с белковым обеспечением (г/кг/сут)

Резюме

Полученные данные свидетельствуют о том, что для достижения положительной динамики трофологического статуса пациентов с НА их

восстановительную НП необходимо осуществлять в режиме гипералиментации.

Значимую проблему представляет собой пациенты (31 чел.–38,3%), которые отказываются от соблюдения предписанных рекомендаций в необходимом объеме, что обусловлено сохраняющимся неприятием набора массы тела. Низкое энергетическое и белковое обеспечение этих больных было обусловлено стойкой установкой неприятия предлагаемого пищевого рациона и имеющимися проблемами оптимизации их психокорректирующего лечения. Фактическое потребление ими рациона питания составляло менее половины от потребности. В этой связи пациенткам предлагалось зондовое или смешанное питание, от которого они отказывались. Поэтому необходимо юридическое решение о своевременном назначении подобным пациентам принудительной нутриционной поддержки с использованием современных возможностей клинического питания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нервная анорексия является актуальной медико-социальной проблемой, которая касается, прежде всего, молодых людей работоспособного возраста. Это обусловлено не только продолжающимся увеличением распространенности и расширением возрастных границ этого заболевания, но и низкой эффективностью лечения данной категории больных [13, 22, 129, 130]. Данное расстройство пищевого поведения тесно связано с дисморфоманией и чаще наблюдается у девочек подросткового возраста и молодых женщин в возрасте от 15 до 19 лет, но может наблюдаться и среди юношей, молодых мужчин, у детей и женщин более старшего возраста, вплоть до наступления менопаузы [9, 131].

Среди психических заболеваний при НА отмечается наиболее высокая смертность, составляющая по данным различных авторов 5–16,7% [13, 74, 94, 104, 129, 130]. Одним из основных клинических проявлений НА является выраженное, иногда угрожающее жизни пациентов, алиментарное истощение (гипотрофия), которое сопровождается различными висцеральными нарушениями. Именно в этой связи важнейшим компонентом их лечения и реабилитации является нутритивно-метаболическая терапия (НМТ), направленная на оптимальное восстановление трофологического статуса больных. При этом следует отметить, что до настоящего времени остаются дискуссионными вопросы о рациональном энергетическом и белковом обеспечении этих больных в период восстановительной реалиментации в зависимости от исходной степени выраженности имеющейся гипотрофии и высокого риска развития у них рефидинг-синдрома.

Анализ литературных данных относительно рекомендаций по оптимальному энергетическому и белковому обеспечению данной категории пациентов свидетельствует о недостаточной разработке данной проблемы. Так, например, в соответствии с рекомендациями NICE (National Institute for Clinical Excellence, 2004) для набора массы тела (МТ) 0,5–1 кг в неделю

рекомендуется ежедневное высокоэнергетическое обеспечение таких больных в объеме 70–100 ккал/кг фактической МТ в сутки [69]. Согласно рекомендациям американской психиатрической ассоциации (2006), необходимое энергетическое обеспечение больных с НА в начальный период лечения должно составлять не более 30–40 ккал/кг фактической МТ с дальнейшим постепенным его увеличением до 70–100 ккал/кг в сутки. Целевым оптимальным набором МТ считается 0,9–1,4 кг в неделю у госпитализированных и 0,23–0,45 кг у амбулаторных пациентов [54]. Американская ассоциация диетологов рекомендует придерживаться такого объема алиментации пациентов с НА, который позволит достигать набора МТ 0,45–0,9 кг в неделю. При этом не приводятся какие-либо конкретные данные по оптимальному энергетическому и белковому их обеспечению [112]. По данным Сергеева В.Н. и соавт. (2014) рекомендуемое энергетическое и белковое обеспечение больных в кахектический период течения НА должно составлять 35–40 ккал/кг и 1,5–2,0 г/кг соответственно [39]. Лаптева Е.Н. (1998), при лечении пациентов с выраженным истощением эмпирически предлагает использовать гипералиментационный режим: энергия от 46 до 72–83 ккал/кг, а белок до 2,5–3 г/кг фактической МТ [17].

С целью усовершенствования подходов к реалиментационной коррекции ТС пациентов с нервной анорексией в зависимости от степени выраженности имеющейся у них гипотрофии нами проведено проспективное открытое исследование, в которое были включены 81 пациентка с НА, находившиеся на стационарном обследовании и лечении в отделении соматопсихиатрии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт им. И.И. Джанелидзе». Нервная анорексия как основное психиатрическое заболевание была диагностирована у 2/3 больных (54 чел./66,7%), синдром НА в структуре других психических расстройств наблюдался у трети из них (27 чел./33,3%), что влияло на выбор психокорригирующей терапии при соблюдении единых подходов к нутритивно-метаболической терапии (таблица 2.3).

Основными причинами госпитализации больных являлись: неэффективность их лечения на амбулаторном этапе, что проявлялось прогрессирующей редукцией МТ (более 5% в месяц) на фоне уже имеющейся гипотрофии (ИМТ менее $18,5 \text{ кг/м}^2$) – 59 чел. (72,8%); частое самостоятельное вызывание рвоты (вомитомания) при булимических эпизодах и постоянный прием слабительных и/или мочегонных препаратов – 14 чел. (17,3%); ортостатические головокружения и (или) синкопальные состояния на фоне выраженного истощения – 6 чел. (7,4%); суицидальные высказывания – 2 чел. (2,5%).

С учетом особенностей имеющегося у этих больных расстройства пищевого поведения и выраженности гипотрофии нами были выделены 4 стадии развития НА:

1. Эйфорическая (дисморфофобическая) стадия (начальная гипотрофия), для которой характерна установка на прогрессирующую редукцию МТ на фоне ограничения себя в пище вследствие стойкого убеждения о собственной неполноценности в связи с мнимой полнотой. Имеющийся дефицит массы тела пациенток составляет 10–20% от рекомендуемой (идеальной) величины, что, как правило, соответствует ИМТ = $16,5\text{--}18,5 \text{ кг/м}^2$ (21 чел.)

2. Анорексибулимическая (дисморфоманическая) стадия (умеренная гипотрофия) характеризуется наличием стойкой установки на дальнейшее снижение МТ путём жесткого самоограничения в приеме пищи с периодами компульсивного переедания с вызываемой впоследствии рвотой и (или) приемом больших дозировок слабительных и мочегонных препаратов. Присоединяются нарушения менструального цикла, гастроинтестинальные жалобы, дизэлетролитемия. Дефицит МТ достигает 20–30% от рекомендуемой величины, а ИМТ находится в пределах $14,5\text{--}16,49 \text{ кг/м}^2$ (25 чел.).

3. Астеноанорексическая стадия (выраженная гипотрофия) проявляется наличием стойкой анорексии без пароксизмальных булимических приступов,

нарастающей слабостью, снижением работоспособности, стойкой аменореей соматогенными нарушениями. Имеющийся выраженный дефицит массы тела достигает 30–40% от рекомендуемой величины, а ИМТ 12,5 – 14,49 кг/м². При этом из-за искажённого восприятия своего тела пациенты не могут критически оценить степень своего похудения и продолжают придерживаться крайне ограниченного потребления пищи с энергетической ценностью зачастую менее основного обмена (16 чел.).

4. Астенокахексическая стадия (критическая гипотрофия) характеризуется стойкой анорексией, критическим истощением и дальнейшим усугублением различных соматических нарушений. Дефицит массы тела достигает 40% и более от рекомендуемой величины, а ИМТ менее 12,5 кг/м². У больных практически полностью отсутствует подкожная жировая клетчатка, имеется выраженная саркопения и мышечная слабость, которые усугубляются имеющейся гипо- или адинамией (19 чел.).

Наибольшее количество пациенток с НА находились в возрасте от 18 до 30 лет (50 чел. – 61,7 %). Больные в возрасте от 30 до 40 лет составили 17 чел. (21%) и старше 40 лет – 14 чел. (17,3%).

В структуре имеющегося у них расстройства пищевого поведения преобладали больные с ограничительным типом анорексии (55 чел. – 67,9%), у 9 чел. (11,1%) имел место очистительный и у 17 чел. (21,0%) смешанный тип НА (таблица 2.4).

Все соматометрические показатели ТС больных прогрессивно закономерно уменьшались от 1–ой к 4–ой стадии заболевания. Содержание в организме мышечной массы (ОММТ) при 4 ст. было в среднем 1,7 раза, а толщина КЖСТ в 2,7 раза меньше, чем при 1 ст. заболевания. По данным импедансометрии статистически значимо уменьшалась жировая масса тела ($p < 0,01$) и у обследуемых прогрессивно нарастал дефицит активной клеточной массы ($p < 0,001$) (таблицы 2.5–2.6).

На ранних стадиях НА преобладала гипотрофия по типу маразма. По мере прогрессирования гипотрофии возрастала частота смешанного варианта недостаточности питания по типу маразматического квашиоркора, что проявлялось снижением не только соматометрических показателей ТС, но и истощением висцерального пула белков (таблица 2.8)

В субъективной соматической клинической симптоматике у больных с НА наиболее часто отмечались аменорея (91,4%), общая слабость (75,3%), запоры (66,7%), чувство тяжести и переполнения в эпигастрии после приема пищи (60,5%), реже наблюдались ортостатические головокружения (34,6%) и такие явления желудочной диспепсии как тошнота (23,5%) и рвота (18,5%) (таблица 3.1).

При физикальном исследовании больных отмечались сухость кожи, что достоверно чаще наблюдалось при 3–4 ст. заболевания (при 1–2 ст. у 33,3–36,0%, а при 3–4 ст. у 68,8–78,9 больных, $p=0,005$), холодный акроцианоз (при 3–4 ст. НА более, чем у половины пациентов). Почти у трети пациенток (32,1%) преимущественно при 2–4 ст. заболевания имела место брадикардия. Почти у половины (45,7%) больных отмечалась гипотония, распространенность которой статистически значимо возрастала по мере усугубления степени выраженности гипотрофии. Частота периферических отеков нарастала по мере увеличения стадии заболевания. Шум плеска в эпигастрии, являющийся косвенным клиническим признаком вероятного гастроптоза, достоверно чаще встречался при 4 ст. заболевания (более, чем у 2/3 пациентов). Нефроптоз имел место у 17,3% пациенток с НА и чаще определялся при критической гипотрофии (таблица 3.2).

Анализ частоты некоторых имеющихся отклонений показателей анализа крови по стадиям заболевания у этих больных (таблица 3.3) свидетельствует об относительно частом наличии у них анемии (29,6%), которая практически с одинаковой частотой отмечалась при 1–3 ст. заболевания и почти в 2 раза чаще наблюдалась при крайней степени истощения ($ИМТ < 12,5 \text{ кг/м}^2$). Лейкопения и лимфопения также чаще

отмечались у больных с 3–4 ст. заболевания. Повышение АЛТ имело место у 24 чел. (29,6%), из них значимо преобладали пациенты с 3–4 ст. заболевания, которые составили 18 чел. (75%). Повышенные показатели АСТ наблюдались несколько реже – 18 чел. (22,2%), при этом гиперферментемия также существенно чаще отмечалась у пациентов с выраженной и критической гипотрофией – 15 чел. (83,3%), что, по-видимому, в большей степени было обусловлено дистрофией гепатоцитов. Исходные гипопропротеинемия и гипоальбуминемия, наблюдаемые у 13,5% больных, чаще имели место при выраженной гипотрофии (ИМТ < 14,5 кг/м²). Гипербилирубинемия встречалась относительно редко (10,5%) (таблица 3.3.).

У каждой пятой пациентки с НА наблюдалась гипокалиемия (16 чел. – 19,8%). Умеренная гипофосфатемия, которая может свидетельствовать о высоком риске развития, либо о латентном проявлении РФС, относительно часто (21,1%) имела место у больных с критической гипотрофией (ИМТ < 12,5 кг/м²). При этом случаи тяжелой гипофосфатемии (< 0,6 ммоль/л), также как и гипомагниемия не наблюдались (таблица 3.4).

При анализе частоты имеющихся соматических нарушений наиболее часто выявлялась дискинезия толстой кишки с явлениями констипации (61 чел. – 75,3%), частота которой возрастала по мере усугубления выраженности гипотрофии. У 2/3 больных наблюдалась миокардиодистрофия (55 чел. – 67,9%). Хронический гастрит по данным ФГДС выявлялся почти у половины обследованных пациенток (39 чел. – 48%). Инфицирование *Helicobacter Pylori* при этом было выявлено только в 8 случаях (9,87%). У 24 чел. (29,6%) отмечалась гиперферментемия и только у 3 пациенток таковая совпадала с УЗИ признаками жирового гепатоза, что позволяло диагностировать у них стеатогепатит. Выполненное у этих больных исследование на возможное вирусное поражение печени было отрицательным. Поэтому наиболее вероятной причиной гиперферментемии является дистрофия гепатоцитов, развивающаяся на фоне нарастающей белково-энергетической

недостаточности. Жизненная емкость легких была снижена у трети пациенток (28 чел. – 34,6%).

У больных с выраженной и критической гипотрофией (3–4 ст. НА) наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение ниже минимально допустимого уровня показателей кистевой динамометрии. Подобная тенденция также отмечалась и при оценке проб Штанге и Генчи, что при последней было достоверным. При анализе ортостатической пробы статистически значимой разницы выявлено не было (таблица 3.6).

При изучении у этих больных энергетического обмена полученные данные свидетельствуют о наличии у них при всех стадиях НА повышенного уровня базального обмена (непрямая калориметрия). При этом для поддержания устойчивого энергетического баланса с учетом двигательной активности больных, позволяющего рассчитывать на возрастающую прибавку МТ от 0,5 до 1 кг в неделю по полученным нами данным требуется от 58 ккал/кг при 1 ст. НА (начальная гипотрофия ИМТ=16,5–18,5 кг/м²) до 70–73 ккал/кг в перерасчёте на фактическую МТ при 2–3–4 ст. заболевания (таблица 4.5). Для определения персонифицированного рекомендуемого энергетического обеспечения больных с НА в зависимости от стадии заболевания нами был определен усредненный коэффициент метаболической поправки и предложена ниже приведенная формула:

$$РЭО = ОО \times КМП, \text{ где}$$

РЭО – рекомендуемое энергетическое обеспечение, ккал/кг в сутки;

ОО – основной обмен, ккал/кг;

КМП – коэффициент метаболической поправки (таблица 4.6).

Для определения оптимальной потребности пациентов с НА в белковом обеспечении были изучены потери азота, которые определялись по экскреции мочевины с мочой за сутки (таблица 4.7). Согласно полученным данным, потери азота были наибольшими при 1 ст. заболевания (13,09 г/сут) и уменьшались по мере редукции массы тела, составляя 9,77–9,81 г/сут при

3–4 ст. заболевания (больные с выраженной и критической гипотрофией). При этом различия между стадиями не были статистически значимыми. Таким образом, среднесуточная потребность в белке для данной категории пациентов в расчёте на фактическую МТ, которая позволит поддерживать нулевой азотистый баланс, составляет от 1,69 при 1 ст. до 1,99 г/кг/сут при 4 ст. заболевания (таблица 4.8).

Для достижения стойко положительного азотистого баланса, позволяющего рассчитывать на анаболический эффект, требуется к фактически теряемому азоту дополнительно добавить ещё 2 г. Таким образом, для поддержания стойко положительного азотистого баланса белковое обеспечение данной категории больных в расчёте на фактическую МТ должно составлять от 1,95 г/кг при 1 ст. до 2,39 г/кг в сутки при 4 ст. заболевания (таблица 4.9). При пересчёте на идеальную МТ потребность в белке составила от 1,19 при критической до 1,5 г/кг/сут при начальной гипотрофии. Для обеспечения максимального использования белка по пластическому предназначению по полученным нами данным требуется от 165 до 196 небелковых ккалорий.

Перед началом выбора реалиментационной тактики у всех больных с НА в соответствии с критериями NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) оценивался риск развития РФС (см. таблицу 1.5), который у подавляющего большинства пациентов (69 чел–85,2%) оказался высоким, что особенно актуально было для всех лиц с выраженной и критической гипотрофией. Реалиментация больных осуществлялась в соответствии с разработанным нами алгоритмом (рисунок 5.2).

При наличии высокого риска РФС алиментация больных начиналась с назначения щадящего лечебного рациона в привычном для них на догоспитальном этапе объеме с последующим (на 3–4 день) дополнительным назначением методом перорального сипинга сбалансированных изначально изокалорических изонитрогенных ЭПС в медленном постепенно возрастающем дозированном объёме (+200 ккал/день). При адекватном

метаболическом ответе организма на постепенно возрастающую алиментацию назначались гиперкалорические гипернитрогенные ЭПС. Планируемое субстратное обеспечение у этой группы больных достигалось, как правило, через 7–10 дней. Белковое обеспечение больных осуществлялось с учетом среднесуточных потерь азота и проводилось таким образом, чтобы больные находились в положительном азотистом балансе.

В течение 7 дней эти же пациентки для минимизации риска развития реалиментационной гипофосфатемии получали внутривенные инфузии 20% жировой эмульсии (липофундин) в объеме 100 мл, в которую добавлялся комплекс жирорастворимых витаминов (виталипид). На протяжении первой недели осуществлялись инфузии малой поляризующей смеси с повышенным содержанием хлорида калия и добавлением магния, а также комплекса водорастворимых витаминов (солувит) и микроэлементов (аддамель). Дополнительно в повышенной дозировке (100 мг/день) назначался тиамин.

Большинство пациентов получали частичный сипинг (66 чел. – 81,5%), 1 пациентка (1,2%) в связи с выраженным «конфликтом с едой» и крайне малым (менее 30%) потреблением назначенного лечебного рациона получала ЭПС методом полного сипинга. Зондовое питание было назначено 10 пациенткам (12,3%). Во всех случаях применения ночного зондового питания (750–1000 ккал, 30–40 г белка) в дневное время больные по желанию получали лечебный рацион питания с контролем объема потребляемой пищи и сбалансированные изо- или гиперкалорические ЭПС, потребляемые методом перорального сипинга. Четырем больным (4,9%) назначалось дополнительное парентеральное питание с использованием сбалансированных контейнеров «Три в одном», содержащих растворы синтетических аминокислот, жировой эмульсии и глюкозы.

В процессе реалиментации больных естественным образом из них выделилось 2 группы: 1-ая – соблюдавшие предписанные рекомендации (50 чел. – 61,7%) и 2-ая – отказавшиеся по субъективным причинам от выполнения назначенного реалиментационного режима (31 чел. – 38,3%).

Следует отметить, что у многих больных с НА при всех стадиях заболевания длительно (2–3 недели) сохранялась относительно низкая приверженность к назначенному лечебному рациону питания. Так в структуре общего энергетического обеспечения на долю потребляемых ЭПС у пациенток с 1–2 ст. НА приходилось 29,39%, а с 3–4 ст. заболевания 39,11% соответственно ($p=0,035$). В структуре белкового обеспечения больных ЭПС занимали ещё большую долю, составляя 34,66% и 46,31% соответственно ($p=0,036$). Наименьшее потребление диетического лечебного рациона наблюдалось при 3–4 ст. заболевания, что было обусловлено наличием стойкой психологической установки на пищевые ограничения. Имеющийся энергетический и белковый дефицит при этом в достаточной мере восполнялся приёмом сбалансированных ЭПС. Общее как энергетическое, так и белковое обеспечение пациентов, соблюдающих предписанные рекомендации, в перерасчете на ФМТ было достоверно выше у пациенток с 3 и 4 ст. заболевания, что проявилось и более выраженной положительной динамикой основных показателей трофологического статуса (таблицы 5.5–5.7).

В группе лиц, соблюдавших рекомендации по реалиментационной терапии наблюдалась положительная динамика всех изученных соматометрических показателей. У пациентов с 3–4 ст. заболевания увеличение таких показателей, как МТ, ОП, ИМТ, ОМП, ПМП, ОММТ были статистически достоверно более выраженными ($p<0,05$) (таблица 5.7).

При оценке корреляционной взаимосвязи динамики МТ выявлена высокая статистически значимая корреляция с динамикой безжировой МТ (кг), измеренную биоимпедансным методом ($r=0,747$, $p<0,001$) и увеличением общей мышечной массы тела ($r=0,549$, $p<0,001$). Также выявлена прямая корреляция между длительностью госпитализации и прибавкой общей мышечной массы тела ($r=0,507$, $p<0,001$). Следует отметить имеющуюся тенденцию к увеличению активной клеточной массы (кг), которая была более выражена у пациенток 3–4 ст. заболевания, однако статистической

значимости достигнуто не было, что, вероятно, обусловлено малочисленностью сравниваемых групп.

При биоимпедансной оценке динамики структурных показателей компонентного состава тела больных, соблюдавших предписанные рекомендации по восстановительному питанию, увеличение МТ в большей степени происходило за счёт жирового компонента, что свидетельствует о необходимости включения в реабилитационный процесс данной категории больных элементов лечебно-физкультурного комплекса (таблица 5.8)

Таким образом, разработанный алгоритм реалиментации больных с НА в зависимости от исходно выраженной у них гипотрофии с соблюдением повышенного энергетического и белкового обеспечения этих пациентов позволяет достигнуть планируемой положительной динамики их трофологического статуса.

Низкое энергетическое и белковое обеспечение больных, не соблюдавших рекомендации по питанию (31 чел.–38,3%), было обусловлено стойкой установкой неприятия набора МТ и предлагаемого пищевого рациона. Поскольку фактическое потребление рациона у них составляло не более половины от необходимого пациенткам предлагалось зондовое или смешанное питание, от которого они отказывались.

Следует отметить, что НА – это междисциплинарная проблема, требующая участия в лечении данной категории пациентов различных специалистов (психиатр, психотерапевт, гастроэнтеролог, диетолог, реабилитолог и др.). Стойкий положительный эффект нутритивной терапии, как обязательного компонента их лечения, может быть достигнут только путем совместной работы указанных специалистов.

ВЫВОДЫ

1. При нервной анорексии преобладают больные с ограничительным типом расстройства пищевого поведения (67,9%), смешанный тип наблюдается у 21%, а очистительный у 11,1% больных.
2. На ранних стадиях нервной анорексии (эйфорическая и анорексibuлимическая) имеющаяся у пациентов гипотрофия развивается, как правило, по типу маразма (80–90,5%), а на поздних стадиях заболевания (астеноанорексическая и астенокахексическая) у значительной части больных недостаточность питания протекает по типу маразматического квашиоркора (43,7–63,2%). По мере прогрессирования выраженности гипотрофии статистически значимо уменьшается жировая масса тела ($p < 0,01$) и закономерно нарастает дефицит общей мышечной и активной клеточной массы тела ($p < 0,001$).
3. Среди сопутствующих гипотрофии соматических нарушений у больных с НА наиболее часто наблюдались аменорея (91,4%), дискинезия толстой кишки с явлениями констипации (75,3%), миокардиодистрофия (67,9%), хронический гастрит (48%), снижение ЖЕЛ (34,6%), анемия (29,6%), гиперферментемия (29,6%), гипокалиемия (19,8%). Умеренная гипофосфатемия, которая может свидетельствовать о высоком риске развития, либо о латентном проявлении РФС, относительно часто (21,1%) отмечалась у больных с критической гипотрофией ($ИМТ < 12,5 \text{ кг/м}^2$).
4. Необходимое энергетическое обеспечение данной категории пациентов с учетом обычного двигательного режима и стойко положительного энергетического баланса, позволяющего рассчитывать на прибавку МТ от 0,5 до 1 кг в неделю должно составлять. от 58,5 ккал/кг при 1 ст. до 70–73 ккал/кг в сутки при 2–4 ст. нервной анорексии.
5. Потребность в белковом обеспечении пациентов с НА в режиме стойко положительного (анаболического) азотистого баланса возрастает по

мере прогрессирования гипотрофии и составляет в расчёте на фактическую МТ от 1,95–2,07 г/кг при 1–3 ст. до 2,39 г/кг в сутки при 4 ст. заболевания. Для обеспечения максимального использования потребляемого белка по пластическому предназначению требуется от 165 до 196 небелковых ккалорий.

6. Предлагаемый алгоритм нутритивно-метаболической терапии больных с НА, основанный на сочетанном применении различных видов нутриционной поддержки и современных питательных смесей, при выполнении предписанных рекомендаций по реалиментационной терапии позволяет достигать ближайшей целевой задачи по восстановлению трофологического статуса практически у всех пациентов

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При назначении активной реалиментационной терапии больным с НА следует оценить риск развития у них рефидинг-синдрома, наиболее опасным осложнением которого является дизэлектролитемия (гипокалиемия, гипофосфатемия, гипомагниемия), что требует обязательного мониторинга указанных электролитов.
2. При реалиментации данной категории пациентов у подавляющего большинства возможно и показано дифференцированное применение в качестве дополнительного высокобиологически ценного источника питания, сбалансированных энтеральных питательных смесей, потребляемых методом сипинга.
3. При невозможности должного субстратного обеспечения больных с НА (менее 50% от потребности на протяжении недели) следует рассмотреть возможность назначения им зондового питания, а при потребности проведения последнего более 3–4 недель наложения гастростомы. При отказе пациентов от установки зонда или наложения гастростомы) и имеющейся критической гипотрофии, угрожающей их жизни, показано назначение дополнительного, а при необходимости и полного парентерального питания.
4. Необходимое энергетическое обеспечение пациентов с НА в режиме стойко положительного энергетического баланса, обеспечивающего достижение прибавки массы тела 0,5–1 кг в неделю, должно составлять не менее 60 ккал/кг фактической или 40 ккал/кг идеальной МТ в сутки.
5. Для достижения положительного (анаболического) азотистого баланса рекомендуемое белковое обеспечение должно составлять 2,0–2,4 г/кг фактической или 1,2–1,5 г/кг идеальной массы тела в сутки.
6. Субстратное обеспечение подобных больных следует осуществлять в постепенно возрастающем объеме с достижением целевых значений по энергии и белку в зависимости от исходно выраженной гипотрофии на

5–10 сутки под контролем метаболического ответа организма на вводимые субстраты.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Представляются перспективными дальнейшие исследования, направленные на разработку поэтапного комплекса реабилитационных мероприятий пациентов с НА (лечебная физкультура, физиотерапевтические методы лечения в сочетании с НМТ). Необходимо дальнейшее совершенствование подходов к НМТ этих больных с позиций не только гипералиментационного энергетического и белкового обеспечения, но и путем целенаправленной коррекции имеющейся дисфункции клеточного этапа эндогенной трофической цепи. Также представляет интерес уточнение критериев перевода пациентов со стационарного на амбулаторный этап лечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКМ – активная клеточная масса
- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АСТ – аспартатаминотрансфераза
- БЖМ – безжировая масса тела
- ГБУ – государственное бюджетное учреждение
- ДПК – двенадцатиперстная кишка
- ДРЭ - действительного расхода энергии
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ЖЭ – жировые эмульсии
- ИдМТ – идеальная масса тела
- ИМТ – индекс массы тела
- КЖС – кожно-жировая складка
- КЖСТ – кожно-жировая складка над трицепсом
- ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение
- МТ – масса тела
- НА – нервная анорексия
- НМТ – нутритивно-метаболическая терапия
- НП – нутриционная поддержка
- ОЖМ – общая жировая масса
- ОММТ – общая мышечная масса тела
- ОМП – окружность мышц плеча
- ОО – основной обмен
- ОП – окружность плеча
- ПМП – площадь мышц плеча
- ПП – парентеральное питание
- РМТ – рекомендуемая масса тела
- РФС – рефидинг-синдром
- РЭО – рекомендуемое энергетическое обеспечение

СД – суточный диурез

ТМТ – тощая масса тела

ТС – трофологический статус

ТТГ – тиреотропный гормон

ФМТ – фактическая масса тела

ЭПС – энтеральная питательная смесь

ЭЦ – энергетическая ценность

ESPEN – European Society for Clinical Nutrition and
Metabolism

NICE – National Institute for Clinical Excellence

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, А.В. Нарушение пищевого поведения у детей и подростков: анализ современных тенденций / А.В. Абрамов // Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы. – М., 2018. – С. 701–705.
2. Александровский, Ю.А. Психиатрия: национальное руководство / Ю.А. Александровский, Н. Г. Незнанов. – М.: ГЭОТАР–Медиа. – 2018. – 1891 с.
3. Алиментарная дистрофия в блокированном Ленинграде / В.Г. Гаршин С.Л. Гаухмана, Ю.М. Гефтер [и др.]; под ред. проф. М. В. Черноруцкого. – Л.: Медгиз, 1947. – 367 с.
4. Балакирева, Е.Е. Клинические особенности синдрома нервной анорексии у больных шизофренией в детском и подростковом возрасте / Е.Е. Балакирева // Клинико–биологические, психологические и социальные аспекты психических расстройств у детей и подростков. М., 2018. – С.36–47.
5. Балакирева, Е.Е. Нервная анорексия у детей и подростков: клиника, диагностика, патогенез, терапия. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.00.18 / Балакирева Елена Евгеньевна. – М., 2004. – 17 с.
6. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела человека (обзор литературы) / И.В. Гайворонский, Г.И. Ничипорук, И.Н. Гайворонский, Н.Г. Ничипорук // Вестник Санкт–Петербургского университета. Медицина. – 2017. – Т.12. – №4. – С.365–384.
7. Ближайшие последствия длительного голодания детей и подростков / Л.П. Хорошина, Л.П. Чурилов, А.В.Шабров, Н.О. Гончар // Медико–биологические и социально–психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2018. – №3. – С.48–56.
8. Бобров, А.Е. Психопатологические аспекты нервной анорексии / А.Е. Бобров // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 1(1) – С.13–23.

9. Брюхин, А.Е. Дисфоморфофобические расстройства у детей и подростков при нарушениях пищевого поведения // А.Е. Брюхин, В.В. Марилов, Т.Ю. Линева // Архивъ внутренней медицины. – 2017. – Т. 17. – №S21. – С. 32.
10. Брюхин, А.Е. Особенности патоморфоза нервной анорексии у мужчин / А.Е. Брюхин, В.В. Марилов, Т.Ю. Линева // Архивъ внутренней медицины. – 2016. – Т. 6. – №S1. – С. 99.
11. Гипофосфатемия и рефидинг–синдром при возобновлении питания у пациентов в критических состояниях (обзор литературы) / А.И. Ярощцкий, В.Д. Конаныхин, С.О. Степанова, Н.А. Резепов // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2019. – №2. –С.82–91.
12. Жариков, Н.М. Справочник по психиатрии / Н.М. Жариков, Д.Ф. Хритинин, М.А. Лебедев. – М.: Медицинское информационное агентство, 2014. — 440 с.
13. Захарова, Л.И. Нервная анорексия: распространенность, критерии диагностики и психосоматические соотношения (обзор) / Л.И. Захарова // Научные результаты биомедицинских исследований – 2019. – Т. 5, № 1. – С. 108–121.
14. Коморбидная патология у пациенток с нервной анорексией / Ю.Б. Барыльник, Н.В. Филиппова, Е.В. Бачило [и др.] // Бюллетень медицинских интернет–конференций. – 2016. – Т.6. – №4. – С.380–381.
15. Коркина, М. В. Нервная анорексия / М. В. Коркина, М. А. Цивилько, В. В. Марилов. – М.: Медицина, 1986. – 171 с.
16. Костюченко, Л.Н. Стратегии нутриционной терапии / Л.Н. Костюченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 4 (104). – С. 4–8.
17. Лаптева, Е. Н. Клинико–патогенетические формы алиментарной дистрофии и эффективность дифференцированной терапии. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: 14.00.47, 14.00.07 / Лаптева Елена Николаевна. – СПб.,1998. – 35 с.

18. Лобашова, В.Л. Распространенность нарушений пищевого поведения и избыточной массы тела / В.Л. Лобашова, А.П. Шепелькевич // Медицинский журнал. – 2015. – № 2(52). – С.23–28.
19. Луфт, В. М. Причины, распространенность и клинические аспекты недостаточности питания / В. М. Луфт // Военно–медицинский журнал — 1994. — № 4. — С. 59–63.
20. Луфт, В.М. Трофологическая недостаточность у военнослужащих в экстремальных условиях: автореферат на соискание ученой степени доктора медицинских наук: 14.00.05 / Луфт Валерий Матвеевич. – Санкт–Петербург, 1992. – 42 с.
21. Луфт, В.М. Трофологический статус: критерии оценки и критерии диагностики нарушений питания / В. М. Луфт, А.В. Луфт. – СПб.: ART–Express. – 2010. – 79 с.
22. Мазаева, Н.А. Нервная анорексия: обзор зарубежных публикаций. Часть 2. Клинико–биологические соотношения, прогноз и ведение больных / Н.А. Мазаева // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2019. – Т.21. – №4. – С. 4–12.
23. Марилов, В.В. Патологический страх прибавки массы тела – необходимый критерий для диагностики нервной анорексии / В.В. Марилов, М.Б. Сологуб // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т.115. – № 4. – С.88–94.
24. Международная классификация болезней 10–го пересмотра [Электронный ресурс] / 1999. – Режим доступа <https://mkb-10.com>.
25. Метод биоимпедансометрии как способ оценки метаболизма при колоректальном раке и раке поджелудочной железы / Л. Н. Костюченко, А. Д. Круглов, М. В. Костюченко, А. Э. Лычкова // Медицинский алфавит. – 2019 – Т. 4., № 38 (413). – С. 54–58.
26. Мясников, А.Л. Клиника алиментарной дистрофии / А.Л. Мясников. – Л.: Издание Военно–медицинской Академии. 1945. 64 с.

27. Нервная анорексия в практике педиатра / М.И. Дубровская, Н.В. Давиденко, Т.В. Зубова [и др.] // Лечащий врач. – 2016. – № 1. – С.36–40.
28. О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно–профилактических учреждениях Российской Федерации: Приказ Минздрава РФ от 5.08.2003. – №330 С изменениями и дополнениями от: 7.10.2005, 10.01.2006, 26.04.2006, 21.06.2013, 24.11.2016. – С. 60–62.
29. Оконишникова, Е.В. Дисморфофобия как фактор, снижающий качество жизни пациентов с нервной анорексией и нервной булимией / Е.В.Оконишникова, А.Е. Брюхин, Т.Ю. Линева // Женское психическое здоровье: междисциплинарный статус. –СПб., 2018. – С. 134–135.
30. Орлова, О.В. Расстройства пищевого поведения как интегративная научная проблема / О.В. Орлова // Акмеология. – 2015. – № 3(55). – С.214.
31. Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство / Г.П. Арутюнов, Е.Е. Ачкасов, С.Ф. Багненко [и др.]; под ред. М. Ш. Хубутия, Т. С. Поповой, А. И. Салтанова. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2015. – 800 с.
32. Повзун, С.А. Важнейшие синдромы: патогенез и патологическая анатомия / С.А. Повзун. – Санкт–Петербург: ООО «ИПК «КОСТА». – 2009. – 480 с.
33. Проба Штанге и Генчи как определение возможности организма / Е.А. Ребизова, И.Г. Гусаков, Г.В. Гиль, Е.А. Бритько // 52 Международная научно–техническая конференция преподавателей и студентов: материалы докладов. – Витебск, 2019. – С.365–367.
34. Руководство по клиническому питанию / В.М. Луфт, В.С. Афончиков, А.В. Дмитриев [и др.]; под. ред. Луфта В.М. – СПб.: Арт–Экспресс. – 2016. – 484с.
35. Смирнова, Г.А. Выбор оптимальных методик определения идеальной массы тела для оценки состояния питания / Г.А. Смирнова, А.И. Андриянов, Е.В. Кравченко // Вопросы питания. – 2019. – Т.88. – №5. – С.39–44.

36. Современные подходы к ведению пациентов с нервной анорексией в условиях стационара / Е.А. Пырьева, Т.Н. Сорвачева, Л.Ю. Волкова [и др.] // Педиатрия. – 2015. – №94 (5). – С.41–47.
37. Сравнительный анализ двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и биоимпедансометрии в оценке компонентного состава тела пациентов на программном гемодиализе / А.А. Яковенко, О.Ю. Шестопалова, А.Ш. Румянцев, С.В. Сомова // Лучевая диагностика и терапия. – 2018. – №4(9). – С.89–93.
38. Устюхина, И.А. Случай смерти от алиментарной дистрофии, сопровождающей нервную анорексию / И.А. Устюхина, М.В. Федулова // Судебно–медицинская экспертиза. – 2007. – Т.50. – №4. – С.36–37.
39. Формирование, клиника и лечение нервной анорексии / В.Н. Сергеев, В.И. Михайлов, А.Г. Одинец, З.Р. Щербова // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2013. – № 7. – С.11–24.
40. Хорошнина, Л.П. Метаболические и патофизиологические нарушения при длительном голодании человека / Л.П. Хорошнина, Л.П. Чурилов // Медико–биологические и социально–психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2018. – №2. – С.109–116.
41. Шабанова, Т.Л. Исследование нарушений пищевого поведения у лиц юношеско–студенческого возраста / Т.Л. Шабанова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 9. – С.91–95.
42. Ширко, Д.И. Использование показателей физиологических резервов организма для оценки статуса питания / Д.И. Ширко, В.И. Дорошевич, В.В. Игнатъев // Здоровоохранение. – Минск, 2010. – № 8. – С.21–24.
43. Шубина, С.Н. Нервная анорексия: обзор и клинический случай / С.Н. Шубина, О.А. Скугаревский // Медицинский журнал. – 2019. – №4(70). – С.144–151.

44. Яковенко, А. Современный подход к оценке компонентного состава тела у больных на гемодиализе / А. Яковенко, А. Румянцев, В. Сомова // *Врач.* – 2018. – Т.29. – №1. – С.43–45.
45. Яковенко, А.А. Пути оптимизации определения компонентного состава тела у пациентов, находящихся на программном гемодиализе / А.А. Яковенко, О.Ю. Шестопалова, Е.Ю. Шестопалов // *Вопросы диетологии.* – 2018. – Т.8. – №4. – С.13–16.
46. Яковенко, А.А. Эффективность использования биоимпедансометрии в оценке компонентного состава тела у гемодиализных больных / А.А. Яковенко, В.М. Сомова // В сборнике: *Внутренние болезни как интегральная дисциплина современной медицины. Материалы научной конференции.* – 2018. – С.84–85.
47. 50-year trends in the incidence of anorexia nervosa in Rochester. Minn.: a population-based study / A.R. Lucas, C.M. Beard, W.M. O'Fallon [et al.] // *American Journal of Psychiatr.* – 1991. – №148(7). – P. 917–922.
48. A randomized trial on the efficacy of a 2-month tube feeding regimen in anorexia nervosa: a 1-year follow-up study / D. Rigaud, L. Brondel, A. T. Poupard [et al.] // *Clinical Nutrition.* – 2007. – №26(4). – P.421–429.
49. A systematic review of approaches to refeeding in patients with anorexia nervosa / A. K. Garber, S.M. Sawyer, N.H. Golden [et al.] // *International Journal of Eating Disorders.* – 2015. – №49(3). – P. 293–310.
50. Agostino, H. Shifting paradigms: continuous nasogastric feeding with high caloric intakes in anorexia nervosa / H. Agostino, J. Erdstein, G. Di Meglio // *J Journal of Adolescent Health.* – 2013. – №53(5). – P. 590–594.
51. American Psychiatric Association. Treatment of patients with eating disorders / American Psychiatric Association // *American Journal of Psychiatry.* – 2006. – №163. – P. 4–54.
52. Anorexia Nervosa, Major Depression, and Suicide Attempts: Shared Genetic Factors. Suicide and Life-Threatening / L.M. Thornton, E. Welch, M.A. Munn-Chernoff [et al.] // *Behavior.* – 2016. – №46(5). – P.525–534.

53. Anorexia nervosa: 30-year outcome / S.R. Dobrescu, L. Dinkler, C. Gillberg [et al.] // *The British Journal of Psychiatry*. – 2020. – №216. – P. 97–104.
54. Anorexia nervosa: outcome and prognostic factors after 20 years / R.H. Ratnasuriya, I. Eisler, G.I. Szmukler, G.F. Russell // *The British Journal of Psychiatry*. – 1991. – №158. P.495–502.
55. Association between resting energy expenditure, psychopathology and HPA-axis in eating disorders / G. Castellini, W. Castellani, L. Lelli [et al.] // *World journal clinical cases*. – 2014. – №2(7). – P.257–264.
56. Basics in clinical nutrition / M. Adolph, C. Aeberhard, S.P. Allison [et al.]; editor in chief L. Sobotka. – Prague: Galen, 2019. – 676 p.
57. Body composition and resting energy expenditure in women with anorexia nervosa: Is hyperactivity a protecting factor? / M. Manuelli, J.E. Blundell, G. Biino, H. Cena // *Clinical Nutrition ESPEN*. – 2019. – №29. – P.160–164.
58. Brodsky, J.B. Ideal Body Weight Is Not Really Ideal / J.B. Brodsky, J. Ingrande, H.J.M. Lemmens // *Anesthesiology*. – 2017. – №127(6). – P.1043–1044.
59. Can pediatricians recognize eating disorders? A case study of early-onset anorexia nervosa in a male child / E.A. Berksoy, G. Özyurt, M. Anil [et al.] // *Nutrition hospital*. – 2018. – №35(2). – P.499–502.
60. Clinical Characteristics of Inpatients with Childhood vs. Adolescent Anorexia Nervosa / C. Jaite, K. Bühren, B. Dahmen [et al.] // *Nutrients*. – 2019. – №11(11). – P.2593.
61. Cost, J. Medical complications of anorexia nervosa / J. Cost, M.J. Krantz, P.S. Mehler // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. – 2020. – 87(6). – P.361–366.
62. Crook, M.A. The importance of the refeeding syndrome / M.A. Crook, V. Hally, J.V. Panteli // *Nutrition*. – 2001. – №17. – P.632–637.
63. Cuerda, C. Nutritional Management and Outcomes in Malnourished Medical Inpatients: Anorexia Nervosa / C. Cuerda., M.F. Vasiloglou, L. Arhip // *Journal of Clinical Medicine*. – 2019. – №8. – P.1042–1059.
64. Diagnostic crossover and outcome predictors in eating disorders according

to DSM–IV and DSM–V proposed criteria: a 6–year follow–up study / G. Castellini, C. Sauro, E. Mannucci [et al.] // *Psychosomatic medicine*. – 2011. – №73(3). – P.270–279.

65. Diagnostic Crossover in Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa: Implications for DSM–V / K.T. Eddy, D.J. Dorer, D.L. Franko [et al.] // *American Journal of Psychiatry*. – 2008 – №165(2). – P. 245–250.

66. Does aggressive refeeding in hospitalized adolescents with anorexia nervosa result in increased hypophosphatemia? / M. Whitelaw, H. Gilbertson, P.Y. Lam, S.M. Sawyer // *Journal of Adolescent Health*. – 2010. – №46. – P. 577–582.

67. DSM–5 Changes: Implications for Child Serious Emotional Disturbance / H. Ringeisen, C. Casanueva, L. Stambaugh [et al.]. – Rockville: Center for Mental Health Services, 2016. – 73 p.

68. Durnin, J. V. G. A. Body fat assessed from total body density and its estimation from skin fold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 Years / J. V. G. A. Durnin, J. Womersley. – Glasgow : Institute of Physiology, The University, 1974. – 153 p.

69. Eating disorders: Core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders. NICE Clinical Guidelines / S. Gowers, S. Pilling, J. Treasure [et al.]. – London: National Institute for Clinical Excellence (NICE), 2004. – №9. – 261 p.

70. Eating disorders: recognition and treatment. NICE Clinical Guidelines / National Guideline Alliance. – London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2017. – № 9. – 40 p.

71. Eating patterns in youth with restricting and binge eating/purging type anorexia nervosa / R. Elran–Barak, E.C. Accurso, A.B. Goldschmidt [et al.] // *International Journal of Eating Disorders*. – 2014. – № 47(8). – P. 878–883.

72. Efficacy of voluntary nasogastric tube feeding in female inpatients with anorexia nervosa / J.N. Zuercher, E.J Cumella, B. K Woods [et al.] // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2003. –№27(4). – P.268–276.

73. Enteral nutrition in anorexia nervosa / G. Bufano, C. Bellini, G. Cervellin, C. Coscelli // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 1990. – №14(4). – P. 404–407.
74. Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community / A. Keski-Rahkonen, H.W. Hoek, E.S. Susser [et al.] // *American Journal of Psychiatry*. – 2007. – №164 (8). – P.1259–1265.
75. Evaluation of a nutrition rehabilitation protocol in hospitalized adolescents with restrictive eating disorders / A. Leclerc, T. Turrini, K. Sherwood [et al.] // *Journal of Adolescent Health*. – 2013. – №53. – P. 585–589.
76. Examining the utility of narrowing anorexia nervosa subtypes for adults / C.B. Peterson, E.M. Pisetsky, S.A. Swanson [et al.] // *Comprehensive Psychiatry*. – 2016. – №67. – P.54–58.
77. Extreme anorexia nervosa: medical findings, outcomes, and inferences from a retrospective cohort / D. Gibson, A. Watters, J. Cost [et al.] // *Journal of Eating Disorders*. – 2020. – № 8. – P. 25–35.
78. Flavius, J. *The Wars of the Jews* / J. Flavius; [translator Williamson G.A.]. – New York: Penguin, 1981. – 511 p.
79. Fombonne, E. Anorexia nervosa: no evidence of an increase / E. Fombonne // *The British Journal of Psychiatry*. – 1995. – № 166. – P. 462–471.
80. Gentile, M.G. Enteral nutrition for feeding severely underfed patients with anorexia nervosa / M.G. Gentile // *Nutrients*. – 2012. – №4(9). – P. 1293–1303.
81. Gorrell, S. *Eating Disorders in Males* / S. Gorrell, S.B. Murray // *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. – 2019. – №28(4). – P.641–651.
82. *Guidelines for the nutritional management of anorexia nervosa* / A.P. Winston, S. Gowers, A.A. Jackson [et al.] – London: Royal College of Psychiatrists, 2005. – 42 p.
83. Hay, P. Current approach to eating disorders: a clinical update / P. Hay // *Internal Medicine Journal*. – 2020. – №50(1). – P. 24–29.

84. Herpertz–Dahlmann, B, Children in Need–Diagnostics, Epidemiology, Treatment and Outcome of Early Onset Anorexia Nervosa / B. Herpertz–Dahlmann, B. Dahmen // *Nutrients*. – 2019. – №11(8). – P. 1932.
85. Hoek, H.W. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders / H.W. Hoek // *Current Opinion in Psychiatry*. – 2006. – №19(4). – P. 389–394.
86. How accurate are predictive formulas calculating energy expenditure in adolescent patients with anorexia nervosa? / C. Cuerda, A. Ruiz, C. Velasco [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2007. – №26. – P.100–106.
87. Hypophosphatemia during nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: implications for refeeding and monitoring / R.M. Ornstein, N.H. Golden, M.S. Jacobson, I.R. Shenker // *Journal of Adolescent Health*. – 2003. – №32. – P.83–88.
88. Hypophosphatemia in Enterally Fed Patients in the Surgical Intensive Care Unit / E. Fuentes, D.D. Yeh, S.A. Quraishi [et al.] // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2017. – № 32(2). – P.252–257.
89. Ideal Body Weight Calculation in the Bariatric Surgical Population / M.R. Kammerer, M.M. Porter, A.C. Beekley, D.S. Tichansky // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2015. – №19(10). – P.1758–1762.
90. Impact of caloric intake in critically ill patients with, and without, refeeding syndrome: A retrospective study / L.E. Olthof , W.A.C. Kristine Koekkoek, C. Setten [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2018. – №37(5). – P. 1609–1617.
91. Impact of exercise on energy metabolism in anorexia nervosa / S. Zipfel, I. Mack, L.A. Baur [et al.] // *Journal of Eating Disorders*. – 2013. – №1(1). – P.37.
92. Imran, N. Comorbid Schizophrenia and Anorexia nervosa in an adolescent male / N. Imran, F. Rumesa, F. Jamil // *Pakistan Journal of Medical Sciences*. – 2018. – №34(5). – P. 1297–1299
93. Indirect calorimetry in the nutritional management of eating disorders / J. Schebendach, N.H. Golden, M.S. Jacobson [et al.] // *International Journal of Eating Disorders*. – 1995. – №17(1). – P.59–66.

94. Jagielska, G. Outcome, comorbidity and prognosis in anorexia nervosa / G. Jagielska, I. Kacperska // *Psychiatria Polska*. – 2017. – №51(2). – P. 205–218.
95. Kraft, M.D. Review of the refeeding syndrome / M.D. Kraft, I.F. Btaiche, G.S. Sacks // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2005. – №20. – P.625–633.
96. Longitudinal comparison of anorexia nervosa subtypes / K.T. Eddy, P.K. Keel, D.J. Dorer [et al.] // *Journal of Eating Disorders*. – 2002. – №31(2). – P. 191–201.
97. Marik, E.P. Refeeding Hypophosphatemia in Critically Ill Patients in an Intensive Care Unit. A Prospective Study / E.P. Marik, M.K. Bedigian // *Archives of Surgery*. – 1996. – №131. – P.1043–1047.
98. Mehanna, H.M. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it / H.M. Mehanna, J. Moledina, J. Travis // *National Institute for Health and Clinical Excellence. B.M.J.* – 2008. – №336(7659). – P.1495–1498.
99. Mehler, P.S. Nutritional rehabilitation: practical guidelines for refeeding the anorectic patient / P. Mehler, A. Winkelman, D.G. Andersen, J.L. // *Journal of Nutrition and Metabolism*. – 2010. – №2010. – P.1–7.
100. Mehler, P.S. Anorexia nervosa – medical complications / P.S. Mehler, C. Brown // *Journal of Eating Disorders*. – 2015. – №3. – P.1–8.
101. Mehler, P.S. Treatments of medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa / P. S. Mehler, M. J. Krantz, K. V. Sachs // *Journal of Eating Disorders*. – 2015. – №3. – P.15–22.
102. Micronutrients Deficiencies in 374 Severely Malnourished Anorexia Nervosa Inpatients / M. Hanachi, M. Dicembre, C. Rives–Lange [et al.]// *Nutrients*. – 2019. – № 11(4). –P.792.
103. Moreault, O. Calculating Ideal Body Weight: Keep It Simple./ O. Moreault, Y. Lacasse, J.S. Bussièrès // *Anesthesiology*. – 2017. – №127(1). – P.203–204.
104. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta–analysis of 36 studies / J. Arcelus, A.J. Mitchell, J. Wales, S. Nielsen // *Archives Of General Psychiatry*. – 2011. – №68(7). – P.724–731.

105. Nakai, Y. Eating disorder symptoms among Japanese female students in 1982, 1992 and 2002 / Y. Nakai, K. Nin, S. Noma // *Psychiatry Research*. – 2014. – №219(1). – P.151–156.
106. Nutrition in clinical practice — The refeeding syndrome: Illustrative cases and guidelines for prevention and treatment / Z. Stanga, A. Brunner, M. Leuenberger [et al.] // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2008. – №62. – P. 687–694.
107. Nutrition support in adults. Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. NICE Clinical Guidelines / M. Stroud, C. Baldwin V. Bradnam [et al.]. – London: National Collaborating Centre for Acute Care, 2006. – №32. – 176 p.
108. Obarzanek, E. Resting metabolic rate of anorexia nervosa patients during weight gain / E. Obarzanek, M.D. Lesem, D.C. Jimerson // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 1994. – №60. – P. 666–675.
109. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: Prospective cohort study / A. Rio, K. Whelan, L. Goff [et al.] // *BMJ Open*. – 2013. – №3(1). – P.1–10.
110. Olson, B. Diverging metabolic programmes and behaviours during states of starvation, protein malnutrition, and cachexia / B. Olson, D.L. Marks, A.J. Grossberg // *Cachexia Sarcopenia Muscle*. – 2020. – №11(6). – P. 1429–1446.
111. Outcomes of a rapid refeeding protocol in Adolescent Anorexia Nervosa / S. Madden, J. Miskovic-Wheatley, S. Clarke [et al.] // *Journal of Eating Disorders*. – №3. – P. 8–16.
112. Ozier, A.D. Position of the American Dietetic Association. Nutrition intervention in the treatment of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and other eating disorders / A.D. Ozier, B.W. Henry // *Journal of the American Dietetic Association*. – 2006. – 106 (12). – P. 2073–2082.
113. Ozier, A.D. Position of the American Dietetic Association: Nutrition Intervention in the Treatment of Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa, and Other

Eating Disorders / A.D. Ozier, B.W. Henry // Journal of the American Dietetic Association. – 2011. – №111(8). – P.1236–1241.

114. Parker, E.K. Higher caloric refeeding is safe in hospitalised adolescent patients with restrictive eating disorders / E.K. Parker, S.S. Faruque, G. Anderson // Journal of Nutrition and Metabolism. – 2016. – №2016. – P. 1–9.

115. Practical methods for refeeding patients with anorexia nervosa / A. Koutsavlis, E.M. Forzley, M. Johnson [et al.] // Integrative Food, Nutrition and Metabolism. – 2017. – №4(3). – P.1–5.

116. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Eating Disorders / J. Yager, M. Devlin, K. Halmi [et al.] // American Journal of Psychiatry. – 2006. – №163(7). – P.1–128.

117. Prevalence, heritability, and prospective risk factors for anorexia nervosa / C.M. Bulik, P.F. Sullivan, F. Tozzi [et al.] // Archives Of General Psychiatry. – 2006. – №63(3). – P.305–312.

118. Rate of weight gain of inpatients with anorexia nervosa under two behavioral contracts / M.V. Solanto, M.S. Jacobson, L. Heller [et al.] // Pediatrics. – 1994. – №93(6), Part 1. – P. 989–991.

119. Refeeding and weight restoration outcomes in anorexia nervosa: Challenging current guidelines / G.W. Redgrave, J.W. Coughlin, C.C. Schreyer [et al.] // International Journal of Eating Disorders. – 2015. – №48(7). – P.866-873.

120. Refeeding in anorexia nervosa / A. Bargiacchi, J. Clarke, A. Paulsen, J. Leger // European Journal of Pediatrics. – 2019. – №178. – P.413–422.

121. Resting energy expenditure assessment in anorexia nervosa: comparison of indirect calorimetry, a multisensor monitor and the Müller equation / M. E. Ghoch, M. Alberti, C. Capelli [et al.] // International Journal of Food Sciences and Nutrition. – 2012. – №63(7). – P.796–801.

122. Resting energy expenditure in anorexia nervosa: Measured versus estimated / M. El Ghoch, M. Alberti, C. Capelli [et al.] // Journal of Nutrition and Metabolism. – 2012. – № 2012. – P. 1–6.

123. Schnitker, M.A. A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war / M.A. Schnitker, P.E. Mattman, T.L. Bliss // *Annals of Internal Medicine*. – 1951. – №35(1). – P.69–96.
124. Severe anorexia nervosa: Outcomes from a medical stabilization unit / J.L. Gaudiani, A.L. Sabel, M. Mascolo, P.S. Mehler // *International Journal of Eating Disorders*. – 2012. – №45. P. 85–92.
125. Silber, T.J. Nocturnal nasogastric refeeding for hospitalized adolescent boys with anorexia nervosa / T.J. Silber // *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. – 2004. – №25(6). – P. 415–418.
126. Smink, F.R. Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates / F.R. Smink, D. van Hoeken, H.W. Hoek // *Current Psychiatry Reports*. – 2012. – №14(4). – P.406–414.
127. Specialized refeeding treatment for anorexia nervosa patients suffering from extreme undernutrition / M.G. Gentile, P. Pastorelli, R. Ciceri [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2010. – №29(5). – P. 627–632.
128. Standardized mortality in eating disorders—a quantitative summary of previously published and new evidence / S. Nielsen, S. Møller-Madsen, T. Isager [et al.] // *Journal of Psychosomatic Research*. – 1998. – №44(3). – P. 413–434.
129. Steinhausen, H.C. Outcome of eating disorders / H.C. Steinhausen // *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. – 2009.– Vol. 18(1). – P. 225–242.
130. Steinhausen, H.C. The Outcome of Anorexia Nervosa in the 20th Century / Steinhausen H.C. // *American Journal of Psychiatry*. – 2002. – №159(8). – P.1284–1293.
131. Supplemental nocturnal nasogastric refeeding for better short-term outcome in hospitalized adolescent girls with anorexia nervosa / A.S. Robb, T.J. Silber, J.K. Orrell-Valente [et al.] // *American Journal of Psychiatry*. – 2002. – №159(8). – P. 1347–1353.

132. Systematic Review: Overlap Between Eating, Autism Spectrum, and Attention–Deficit/Hyperactivity Disorder / K. Nickel, S. Maier, D. Endres [et al.] // *Frontiers in Psychiatry*. – 2019. – №10. – P. 708–722.
133. Symptom fluctuation in eating disorders: correlates of diagnostic crossover / F. Tozzi, L.M. Thornton, K.L. Klump [et al.] // *American Journal of Psychiatry*. – 2005. – №162(4). – P.732–740.
134. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication / J.I. Hudson, E. Hiripi, H.G. Pope, R.C. Kessler // *Biological Psychiatry*. – 2007. – №61(3). – P. 348–358.
135. Three weeks of caloric restriction alters protein metabolism in normal–weight, young men / A.L. Friedlander, B. Braun, M. Pollack [et al.] // *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. – 2005. – №289(3). – P.446–455.
136. Time trends in the incidence of eating disorders: a primary care study in Netherlands / G.E. van Son, D. van Hoeken, A.I. Bartelds [et al.] // *Int. J. Eat. Disorder*. – 2006. – №39. – P.565–569.
137. Timko, C.A. Sex Differences in Adolescent Anorexia and Bulimia Nervosa: Beyond the Signs and Symptoms / C.A. Timko, L. DeFilipp, A. Dakanalis // *Current Psychiatry Reports*. – 2019. – №21(1). – P.1–14.
138. Udo, T. Prevalence and Correlates of DSM–5–Defined Eating Disorders in a Nationally Representative Sample of U.S. Adults / T. Udo, C.M. Grilo // *Biological Psychiatry*. – 2018. – №84(5). – P.345–354.
139. Universal equation for estimating ideal body weight and body weight at any BMI / C.M. Peterson, D.M. Thomas, G.L. Blackburn, S.B. Heymsfield // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2016. – №103(5). – P.1197–1203.
140. Vitamin B1 in critically ill patients: needs and challenges / J.T.B. Collie, F. Greaves, O.A.H. Jones [et al.] // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. – 2017. – №55(11). – P.1652–1668.









































141. Weight changes during inpatient refeeding of underweight eating disorder patients / S. Hart, S. Abraham, R. Franklin [et al.] // *European Eating Disorders Review*. – 2011. – №19. – P. 390–397.
142. Weinsier, R.L. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited / R.L. Weinsier, C.L. Krumdieck // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 1981. – № 34(3). – P.393–399.
143. Willi, J. Update on the epidemiology of anorexia nervosa in a defined region of Switzerland / J. Willi, G. Giacometti, B. Limacher // *American Journal of Psychiatry*. – 1990. – №147(11). – P.1514–1517.
144. World Health Organization equations have shortcomings for predicting resting energy expenditure in persons from a modern, affluent population: generation of a new reference standard from a retrospective analysis of a German database of resting energy expenditure / M.J. Müller, A. Bosy-Westphal, S. Klaus [et al.] // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2004. – №80(5). – P.1379–1390.
145. Zayed, M. Geriatric Anorexia Nervosa / M. Zayed, J.P.Garry // *Journal of the American Board of Family Medicine*. – 2017. – №30 (5). – P.666–669.

Приложение А – Содержание жира в организме в зависимости от суммарной
толщины кожно-жировых складок и возраста (%)

(Durnin I.V., Womersley I.C., 1974)

Суммарная толщина КЖС, мм	Возраст, лет			
	17 – 29	30 – 39	40 – 49	более 50
15	4,8	–	–	–
20	8,1	12,2	12,3	12,6
25	10,5	14,2	15,0	15,6
30	12,9	16,2	17,7	18,6
35	14,7	17,7	19,8	20,8
40	16,4	19,2	21,4	22,9
45	17,7	20,4	23,0	24,7
50	19,0	21,5	24,6	26,6
55	20,1	22,5	25,9	27,9
60	21,2	23,5	27,1	29,2
65	22,2	24,3	28,2	30,4
70	23,1	25,1	29,2	31,6
75	24,0	25,9	30,3	32,7
80	24,8	26,7	31,2	33,8
85	25,5	27,2	32,1	34,8
90	26,2	27,8	33,0	35,8
95	26,9	28,4	33,7	36,6
100	27,6	29,0	34,4	37,4
105	28,2	29,6	35,1	38,2
110	28,8	30,1	35,8	39,0
115	29,4	30,6	36,4	39,7
120	30,0	31,1	37,0	40,4
125	30,5	31,5	37,6	41,1
130	31,1	31,9	38,2	41,8
135	31,5	32,2	38,7	42,4
140	32,0	32,7	39,2	43,0
145	32,5	33,1	39,7	43,6
150	32,9	33,5	40,2	44,1
155	33,3	33,9	40,7	44,6
160	33,7	34,3	41,2	45,1
165	34,5	34,6	41,6	45,6
170	34,5	34,8	42,0	46,1

Приложение Б – Ежедневный дневник пациента

ФИО		Дата				
Возраст	Тошнота	Рвота/ чем				Стул
Вес (контроль 2 раза в неделю) /рост	Оцените свой аппетит					
	отсутствует плохой удовлетворительный хороший					
Диета/стол	Отметьте, какой объем пищи удалось съесть сегодня:				Объем, мл	Выпито, мл
Завтрак						+Десерты, Питательные напитки *
Второй завтрак						+Десерты, Питательные напитки *
Обед						+Десерты, Питательные напитки *
Полдник						+Десерты, Питательные напитки *
Второй полдник						+Десерты, Питательные напитки *
Ужин						+Десерты, Питательные напитки *
Перед сном						+Десерты, Питательные напитки *
Ночью						+Десерты, Питательные напитки *

Приложение В – Характеристика используемых энтеральных ПС

Название	Белок, г/л	ЭЦ, ккал/л	ПВ, г/л	Вкусы
ЭПС для зондового питания и перорального сипинга				
Нутризон Эдванс Нутридринк	40	1000	–	нейтральный
Нутриэн Остео	51	1000	–	нейтральный
Ресурс Оптимум	41	1000	12	нейтральный
Пептамен	40	1000	–	ванильный
Нутризон Энергия	60	1500	–	нейтральный
Нутризон Энергия с пищевыми волокнами	60	1500	15	нейтральный
ЭПС для потребления только методом сипинга				
Нутридринк, 200 мл	12	300	–	ваниль, клубника, шоколад, банан
Нутриэн Энергия, 200 мл	12	300	–	нейтральный
Суппорган напиток, 200 мл	20	300	3	капучино, тропические фрукты