

Педіатрія і неонатологія

УДК: 61:612.4/159.91/612.1/.8

ЕНДОКРИННІ ТА НИРКОВІ МАНІФЕСТАЦІЇ
ПРИ РОЗЛАДАХ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ У ДІТЕЙ

Бурлака Є.А., Романенко С.Ю.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

Розлади Харчової Поведінки (РХП), які класифікуються як психоневротичні захворювання, визначаються порушеними харчовими звичками та полягають у недостатньому або надмірному споживанні їжі, що завдає шкоди фізичному та психічному здоров'ю людини. За даними сучасної літератури, існує тісний зв'язок між розладами харчової поведінки і пошкодженням ендокринної системи та функцій нирок. Цей огляд описує базисні процеси патофізіології ендокринних, ниркових та електролітних порушень, що спостерігаються у пацієнтів з РХП. Мета огляду – представити всі аспекти, пов'язані з порушеннями функції ендокринної системи, нирок при розладах харчової поведінки. Порушення зі сторони ендокринної системи у пацієнтів з РХП є багатовекторними та включають розлади гіпоталамо-гіпофізарної-гонадної системи, щитоподібної залози, системи інсуліну, гормону росту, статевих залоз, системи лептин-грелін. Фоновими метаболічними розладами при РХП є гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпомагніємія, метаболічний алкалоз. Вони приймають участь в виникненні та прогресуванні пошкодження нирок. Компенсаторні функції нирок зберігаються до певного часу, що визначається рівнем водно-електролітних, метаболічних порушень, тубуло-інтерстиційними пошкодженнями. Основними морфологічними формами пошкодження нирок при РХП є нефрокальциноз та нефролітіаз, клінічними – гостре пошкодження нирок та хронічна хвороба нирок. Багатовекторність розладів при РХП вимагає комплексного мультидисциплінарного підходу до діагностики. Менеджмент пацієнтів з РХП також вимагає мультидисциплінарного підходу.

Ключові слова: ендокринні розлади, пошкодження нирок, патофізіологія.



Цитуйте українською: Бурлака ЄА, Романенко СЮ. Ендокринні та ниркові маніфестації при розладах харчової поведінки у дітей. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(1):14с. In press.
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.bur>

Cite in English: Burlaka ІeA, Romanenko SY. Endocrine and renal manifestations of eating disorders in children. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(1):14p. In press.
<https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.1.bur> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Бурлака Є.А.
✉ Україна, 01004, м. Київ,
вул. Гетьмана Павла Скоропадського, 10.
E-mail: evgbur1982@gmail.com

Corresponding author: Burlaka Іe.A.
✉ Ukraine, 01004, Kyiv,
Hetmana Pavla Skoropadskoho str., 10.
E-mail: evgbur1982@gmail.com

CC BY-NC-SA

Розлади Харчової Поведінки (РХП) – поширений та актуальний клас поведінкових розладів, що виникає переважно у дівчат-підліток та проявляється важкою клінікою: електролітним дисбалансом, ендокринними та психічними розладами, нирковою недостатністю та іншими порушеннями [1]. Поширеними розладами харчової поведінки, які обговорюються в цьому огляді, є нервова анорексія та нервова булімія. Термін «нервова булімія» описує розлад споживання їжі, який характеризується епізодичним переїданням (з'їданням дуже великої кількості їжі за короткий проміжок часу), що супроводжується спробою вивести всі непотрібні калорії, як правило, за допомогою блювоти, проносних засобів, діуретиків. Постійно повторюване блювання може призвести до порушень балансу електролітів у організмі та інших ускладнень [2].

Нервова анорексія – це тип аномальної харчової поведінки, що включає в себе вживання дуже малої кількості їжі та може включати навмисне блювання або неправильне вживання проносних або діуретиків [3; 4]. Нервова анорексія часто не піддається лікуванню і викликає різні фізичні розлади, у тому числі захворювання нирок, ендокринної системи та інші [3]. Аналіз статистики показує, що поширеність нервової анорексії збільшилась з 0,3 % до 1,0 % населення світу порівняно з кількома десятиліттями тому, а рівень смертності оцінюється в >5 % [5–7]. Нервова анорексія має 2 види: рестриктивний та проносний. Нерво-обмежений («рестриктивний») підтип нервової анорексії, при якому втрата ваги досягається за допомогою дієти та голодування, має інші наслідки для захворювання нирок, ніж «проносний» підтип нервової анорексії, при якому пацієнти обмежують споживання калорій і займаються у повторюваних епізодах переїданням та компенсаторною очисною поведінкою (зловжи-

вання проносними, діуретиками та/або самоіндуковане блювання). Другий підтип має дуже багато схожих клінічних та лабораторних ознак з нервовою булімією [8]. Основні варіанти РХП представлені на *рис. 1*.



Рис. 1. Основні варіанти РХП.

Нервова анорексія та пов'язане з нею недоїдання та надмірне фізичне навантаження можуть спричинити різноманітні ендокринні порушення. Тривале голодування має негативний вплив на гіпофіз, щитовидну залозу, надниркові залози, статеві залози та кісткову систему. У той час як більшість ускладнень усувається після відновлення ваги, інші, здається, не повністю нормалізуються навіть після відновлення ваги [9]. Багато з цих гормональних змін є відповідними фізіологічними адаптаціями, які допомагають зберегти енергію, але можуть чинити шкоду здоров'ю кістково-м'язової, сечовидільної, серцево-судинної систем та організму в цілому [9; 10].

Як у дівчаток, так і у хлопчиків надмірне фізичне навантаження та/або обмеження калорій спричиняє порушення в гіпоталамо-гіпофізарно-гонадній вісі, що призводить до гіпоталамічного гіпогонадізму. У нормі гіпоталамус пульсуюче виділяє гонатропін-релізінг-гормон (Gonadotropin-Releasing Hormone,

GnRH), викликаючи збільшення секреції лютеїнізуючого гормону і фолікуло-стимулюючого гормону гіпофізом, що в кінцевому підсумку призводить до підвищення рівня прогестерону та естрадіолу (у хлопчиків – тестостерону). При нервовій анорексії та порушенні гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної вісі низький рівень естрогену та тестостерону виробляється через зниження імпульсів GnRH з гіпоталамуса. Як правило, потрібно досягти мінімум 90 % ідеальної ваги тіла, щоб нормалізувати цю вісь [9; 11].

У пацієнтів жіночої статі із нервовою анорексією знижений рівень GnRH викликає не тільки зниження вироблення естрогену яєчниками, але й меншу периферичну продукцію естрогену з нормально присутніх циркулюючих андрогенів (чоловічих статевих гормонів) [9; 12]. Адипоцити, або жирові клітини, містять ферменти, які допомагають перетворювати андрогени в естрогени, але ці адипоцити сильно виснажуються через надзвичайну втрату ваги. Овуляція також не відбувається, оскільки певна кількість естрогену потрібна для сплеску лютеїнізуючого гормону (ЛГ), який призводить до вивільнення ооцита (яйцеклітини). Аменорея, первинна та вторинна, є загальною ознакою жінок і дівчат з анорексією, навіть на ранніх стадіях розладу. Тривале обмеження калорій призводить до зменшення рівня ЛГ, який не в змозі стимулювати клітини Лейдіга в яєчках виробляти тестостерон, що спричиняє низький рівень тестостерону, зниження статевого потягу та зниження сексуальної функції [12].

РХП можуть змінити секрецію гормону росту (ГР) та інсуліноподібного фактора росту (Insulin-like Growth Factor 1, IGF-1). Рівні ГР підвищуються, а рівні IGF-1 знижуються у пацієнтів з анорексією, що вказує на стан резистентності до GH і зниження фізіологічних ефектів цього гормону. Більшість ефектів GH опосередковується через IGF-1,

який є анаболічним гормоном та має багато впливів на метаболізм. Довготривала нездатність цього гормону діяти належним чином може призвести до остаточного зниження росту [9; 12].

Гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь також порушується у хворих на анорексію. Кортизол, як гормон стресу, під час голодування підвищується. Також відбувається підвищення рівня кортикотропін-релізінг-гормону (Corticotropin-Releasing Hormone, CRH), який виділяється з гіпоталамуса та діє на збільшення виробництва кортизолу [12]. В умовах голодування кортизол важливий для регулювання метаболізму (підвищує виробництво глюкози і таким чином допомагає підтримувати рівень цукру в крові), але також сприяє розвитку гастриту, посилює руйнування кісток і впливає на імунну відповідь. CRH також має ряд негативних впливів на мозок і кишечник [11–13]. Через низький рівень глюкози в крові та низький Індекс Маса Тіла (ІМТ) внаслідок сильного голодування рівень інсуліну також знижується [9]. Однак анорексія також пов'язана з підвищеною чутливістю до інсуліну, тобто присутній інсулін може мати сильніший ефект. Мета цих інших метаболічних шляхів полягає в тому, щоб допомогти підвищити рівень глюкози в крові шляхом розщеплення жирних кислот, щоб збільшити виробництво глюкози та розщепити глікоген (зберігаються полімери глюкози).

Гіпоталамо-гіпофізарно-щитовидна вісь пошкоджується у хворих на нервову анорексію. Аномалії найчастіше нагадують ті, які виявляються при еутиреоїдному синдромі або синдромі нетиреоїдного захворювання. Зокрема, рівні трийодтироніну (Т3) низькі, але тироксину (Т4) і тиреотропного гормону (ТТГ), як правило, знаходяться в межах від низького до нормального [9; 12].

Особлива увага приділяється системі лептин-грелін при РХП. Лептин і грелін

відіграють важливу роль в енергетичному балансі. Лептин виробляється в основному в білій жировій тканині і допомагає організму підтримувати свою вагу в довгостроковій перспективі, циркулюючи на рівнях, які пропорційні запасам жирової тканини. Лептин має численні впливи на енергетичний гомеостаз, пригнічує відчуття голоду та взаємодіє з багатьма іншими гормональними ланками. Через зниження маси тіла і жирової маси у хворих на анорексію концентрація лептину низька. Грелін, відомий як «гормон голоду» має багато впливів на організм, але в цілому його ефекти можна розглядати як протилежні ефектам лептину та діє на підвищення голоду/апетиту («анорексигенний»), відкладення жиру та гормон росту. Він підвищується при анорексії [14].

Нирки та РХП

Нирки здатні виконувати надзвичайно складні функції для підтримки гомеостазу в нашому організмі. Однією з основних функцій нирок є фільтрація крові, щоб збалансувати електроліти, підтримувати оптимальний рівень рідини та виводити токсини [15]. Вищеописана функція при РХП може спричинити зниження припливу крові до нирок і подалішу ниркову недостатність, а також проблеми з важливими електролітами в організмі, у тому числі калію і натрію. Це може призвести до дуже серйозних порушень вітальних функцій та летальних наслідків [16]. Поширеність віддалених розладів нирок, у тому числі порушення електролітного балансу, протягом життя серед пацієнтів з нервовою анорексією становить приблизно 70,0 % [17; 18]. У 5,2 % пацієнтів з нервовою анорексією розвивається термінальна стадія Хронічної Хвороби Нирок (ХХН) та проводиться замісна ниркова терапія – гемодіаліз або перитонеальний діаліз [19]. За даними літератури, у більшості пацієнтів індекс маси тіла та фактор епідермального росту значно коре-

люють, тобто надто низька вага сприяє зниженню функції нирок [17].

Ураження нирок при РХП: клініко-патогенетичні аспекти

Низьке споживання білка у людей, які дотримуються обмеженої дієти (рестриктивна анорексія), призводить до зниження Швидкості Клубочкової Фільтрації (ШКФ) і ниркового плазматокру. Недостатнє споживання білка калорій пригнічує здатність нирок концентрувати сечу і виводити натрій і кислоти [20]. Повідомлялося про рабдоміоліз при нервовій анорексії, спричинений гіпокаліємією та гіпофосфатемією (сироватковий фосфор <2,5 мг/дл у дорослих), що може призвести до гострого тубулярного некрозу [4]. Гіповолемія внаслідок хронічного зневоднення в поєднанні з брадикардією через зменшення перорального споживання рідини може призвести до зниження ниркової перфузії [21–23]. Зниження ниркової перфузії призводить до ішемічних змін і, зрештою, до гломерулосклерозу [20].

Захворювання нирок при проносному типі нервової анорексії та нервовій булімії, прояви яких включають самоіндуковану блювоту, зловживання проносними засобами та/або діуретиками, призводить до електролітних і кислотнолужних порушень, включаючи гіпокаліємію [24]. Хронічна гіпокаліємія призводить до «каліопенічної нефропатії», що означає вакуолярну тубулопатію в поєднанні з хронічною гіпокаліємією [25; 26]. Частота гіпокаліємічної нефропатії у пацієнтів з нервовою анорексією (підтип не уточнений) становить 15–20 % [4]. Вважається, що патофізіологія гіпокаліємічної нефропатії зумовлена вазоконстрикцією ниркових артерій, зниженням медулярного кровотоку та порушенням ниркового ангиогенезу [25; 27]. Біопсія нирок, проведена у пацієнтів з гіпокаліємією та гіпонатріємією з другим підтипом анорексії свідчить про гіпертрофію клітин юкстагломеру-

лярного апарату та нефрокальциноз, який можна спостерігати при використанні діуретиків [28]. Сильне блювання і діарея також можуть спровокувати розпад клітин і вивільнення токсинів, таких як міоглобін, в кров. Міоглобін пошкоджує фільтруючі білки в нирках. До симптомів відносяться: спрага, болі в м'язах, труднощі з пересуванням, темна сеча [16].

Найпоширенішою причиною Гострого Пошкодження Нирок (ГПН), що стосується розладів харчової поведінки, є зневоднення або загальне зниження об'єму. Розлади харчової поведінки, пов'язані з очисною поведінкою, як-от використання проносних/діуретиків і блювання, становлять найбільший ризик дефіциту об'єму крові та подальшого ГПН. Поведінка очищення призводить до втрати тілесних рідин/солей. Якщо їх не компенсувати, виникає зменшення об'єму циркулюючої рідини в кровотоці. Нирки реагують на зменшення об'єму максимізацією гідратації для підтримки артеріального тиску. Але в умовах частих або достатньо великих втрат рідини/солі цих адаптацій недостатньо. У результаті приплив крові до нирок остаточно зменшується, що призводить до пошкодження нирок і підвищення рівня креатиніну в сироватці крові. Якщо зниження кровотоку продовжується, це може призвести до більш серйозного ураження нирок процесом, який називається Гострим Тубулярним Некрозом (ГТН). У частини пацієнтів може відновитись повна функція нирок після епізоду ГТН, але в інших може розвинути постійне пошкодження нирок, що призведе до хронічної хвороби нирок [29].

Лікування гострого ураження нирок на фоні дефіциту об'єму внаслідок очищення передбачає припинення очищення та гідратацію перорально, або за допомогою внутрішньовенних інфузій фізіологічного розчину залежно від тяжкості дефіциту об'єму та ураження нирок. Рідко ГПН може виникати при чис-

то обмежувальних розладах харчової поведінки, і найчастіше це відбувається на тлі сильного зниження споживання рідини в поєднанні з обмеженим споживанням їжі.

Хронічна Хвороба Нирок (ХХН), пов'язана з розладами харчування, зазвичай розвивається протягом багатьох років. Доступна незначна кількість публікацій на цю тему, але зрозуміло, що ХХН при розладах харчової поведінки найчастіше розвивається в умовах очисної поведінки, яка призводить до хронічного низького рівня калію в крові (гіпокаліємії) і хронічного дефіциту об'єму крові. Як повторювані напади дефіциту об'єму, так і хронічна гіпокаліємія викликають постійне пошкодження нирок. При тривалій поведінці, яка сприяє цим аномаліям, ХХН може прогресувати зі стадії I (легкої) до V (термінальної) стадії ниркової недостатності, що потребує замісної ниркової терапії [29; 30].

Одним з основних варіантів пошкодження нирок при РХП є нефролітіаз. Було припущено, що кілька факторів сприяють утворенню каменів у пацієнтів з нервовою анорексією, зокрема: низьке виділення сечі та збільшення виділення амонію з сечею, що супроводжує тривалий стан гіпофосфатуриї; стан хронічного дефіциту рідини у пацієнтів, які обмежують споживання рідини, що призводить до насичення сечі сечовою кислотою, оксалатом і кальцієм, і останній фактор – гіперхлоремічний ацидоз, який спостерігається у пацієнтів із діареєю та зловживанням проносними [31]. Спричинений надмірним відкладенням кальцію в нирках, зазвичай у мозковому шарі, нефролітіаз може корелювати з нефрокальцинозом через спільні фактори ризику та причинні механізми [32]. Це надмірне відкладення кальцію може призвести до ниркової недостатності внаслідок ушкодження та обструкції каналців, хронічного запалення нирок та інтерстиціального фіброзу [33]. Фактори

ризикую включають: сімейну історію гіперкальціурії, вживання високих доз вітаміну Д, хронічне насичення сечі кристалами сечової кислоти, оксалатами та кальцієм, а також надмірне вживання діуретиків і проносних засобів [32].

Водно-електролітні, обмінні порушення, які супроводжують пошкодження нирок при РХП

Ретроспективне дослідження понад 1000 стаціонарних пацієнтів із РХП показало, що 16,8 % пацієнтів із обмежено-нервовою анорексією мали метаболічний алкалоз (підвищений рівень бікарбонату сироватки) 16,0 % -гіпонатріємію, 14,2 % – гіпокаліємію [34; 35]. 33,3 % пацієнтів з рестриктивним типом анорексії мали метаболічний алкалоз, 17,0 % – гіпонатріємію; 42,4 % – гіпокаліємію. У 23,4 % пацієнтів із нервовою булімією спостерігався метаболічний алкалоз, у 8,5 % – гіпонатріємія, у 26,2 % – гіпокаліємія [36]. Узагальнені дані відображені в таблиці.

Гіпокаліємія (калій у сироватці крові <3,5 ммоль/л) є одним із найпоширеніших і найсерйозніших наслідків нервової анорексії. За даними літературних джерел, поширеність становить приблизно 20 % [37]. Гіпокаліємія при нервовій анорексії може бути наслідком дефіциту споживання калію або постійного блювання [38]. Хронічна гіпокаліємія призводить до ішемії нирки та подальшого пошкодження каналців через накопичення амонію з сечовини [39]. Стан, що характеризується нормотензивним гіпокаліємічним метаболічним алкалозом відомий як синдром псевдо-Барттера. Гіпокаліємія з метаболічним алкалозом вказує на блювання або неправильне застосування діуретиків, тоді як метаболічний ацидоз свідчить про неправильне використання проносних засобів [40–42]. Ренін-ангіотензин-альдостеронова система активізується у відповідь на постійне зниження рівня калію в сироватці крові, що може додатково сприяти підт-

Таблиця. Електролітні порушення, що виникають при нервовій анорексії

Електролітний розлад (поширеність)	Причини	Прояви
Гіпокаліємія (15–20 %)	Діуретики, проносні Блювання Рефідинг-синдром	Артеріальна гіпотензія Серцева аритмія Кишкова непрохідність Набряк мозку Рабдоміоліз Поліурія
Метаболічний алкалоз (невідомо)	Хронічна гіповолемія Діуретики або проносні засоби (вторинна гіперальдостеронемія)	–
Гіпонатріємія (7 %)	Діуретики Надмірне споживання води	Слабкість, атаксія Судоми
Гіпофосфатемія (невизначено)	Голодування, діуретики, проносні Метаболічний алкалоз Гіперкортицизм	Міопатія, рабдоміоліз Рефідинг-синдром Гемоліз
Гіпокальціємія (невизначена)	Діуретики, голодування Гіперкортицизм	Міопатії, епілепсії Аритмії Судоми

римці гіпокаліємії при нервовій анорексії. Гіперреніємія, а також гіпертрофія юкстагломерулярного апарату також можуть бути наслідком тривалого зниження концентрації хлору в щільній плямі, що свідчить про те, що у цього пацієнта був стан, пов'язаний із втратою солі з нирок [43]. Зловживання діуретиками або проносними засобами також призводить до втрати калію з сечею [24]. Гіпокаліємія призводить до порушень багатьох вітальних функцій. Серцеві ефекти включають зміни електрокардіограми, такі як подовження інтервалу QT, що підвищує ризик небезпечних для життя серцевих аритмій, раптової серцевої смерті та фіброзу міокарда [24; 44]. Гіпокаліємія викликає *torsade de pointes* (тип шлуночкової аритмії) і тому може бути ранньою ознакою ризику раптової серцевої смерті [45]. Нейром'язові ефекти гіпокаліємії включають кишкову непрохідність, запор і слабкість [24]. Ниркові ефекти гіпокаліємії включають поліурію, набряк і гіпокаліємічну нефропатію, описану раніше [24].

Гіпонатріємія може призводити до нудоти/блювання, неврологічних симптомів у тому числі головного болю, порушення рівня свідомості, судом та коми і недостатності серцевої та дихальної систем [46; 47]. Гіповолемічна гіпонатріємія зазвичай виникає через зменшення споживання солі та води з їжею або поведінку очищення. Гіпонатріємія при резистентному підтипі нервової анорексії може бути пов'язана з надмірним споживанням води, порушенням всмоктування натрію в нирках або бути побічним ефектом прийому психогенних препаратів [48].

Психогенна полідипсія – це компульсивне вживання води, пов'язане з психіатричним захворюванням, яке може спостерігатися при нервовій анорексії. У випадках очищення, як і при 2 підтипі нервової булімії, гіпонатріємія пов'язана з гіповолемією та втратою натрію через

блювання, зловживання діуретиками або вживання проносних [24]. Зменшення ефективного артеріального об'єму стимулює секрецію антидіуретичного гормону та збільшує всмоктування води нирками, що призводить до гіпонатріємії [24]. Симптоматична гіпонатріємія внаслідок водної інтоксикації у пацієнтів з анорексією із серйозним недоїданням може спостерігатися при споживанні меншої кількості води, ніж необхідно. Це пов'язано з фізіологічними змінами, що відбуваються при нервовій анорексії [26; 47]. Іншим потенційним довгостроковим ефектом гіпонатріємії, що стосується пацієнтів з РХП, є захворювання кісток. За даними сучасної літератури, існує зв'язок між гіпонатріємією та зниженням мінеральної щільності кісткової тканини [34].

Метаболічний алкалоз – це порушення кислотно-основного стану, розлад, викликаний дегідратацією, часто спричиненою очищенням (блювання, зловживання проносних тощо). Зазвичай зустрічається в поєднанні з гіпокаліємією та гіповолемічною гіпонатріємією. Зневоднення призводить до підвищення рівня альдостерону, реніну та ангіотензину і, отже, посилення резорбції бікарбонату в нирках для підтримки об'єму циркулюючої крові [35; 49]. Більш важкий метаболічний алкалоз частіше виявляється у пацієнтів з проносним підтипом анорексії, ніж із рестриктивним. Цей факт разом із гіпокаліємією вказує на те, що пацієнти піддаються ризику розвитку набряку через синдром псевдо-Барттера після припинення очищення [35; 50].

Магній є важливим компонентом серцевої та неврологічної функції [51]. Гіпомагніємія може бути спричинена знизеним пероральним споживанням, діареєю або застосуванням діуретиків [4]. Гіпомагніємія є потенційним ускладненням синдрому відновлення харчування, оскільки магній переміщується

внутрішньоклітинно разом із глюкозою [52–54]. Статистика показує, що приблизно у 16 % пацієнтів з РХП розвинулася гіпомагніємія, в середньому через 4–9 днів, але також є випадки, коли гіпомагніємія виявлялась навіть через 34 дні після відновлення харчування [51].

Одним з порушень метаболічного характеру при РХП є рефідинг-синдром. Це стан із серйозним порушенням електролітного балансу та метаболічними відхиленнями в осіб, які проходять відновлення харчування після періоду недоїдання [29; 56]. Запаси фосфату в організмі можуть бути виснаженим, і рефідинг-синдром може посилити гіпофосфатемію з серйозними наслідками, такими як судоми та дисфункція міокарда [31].

Гіпофосфатемія може спричинити значну м'язову слабкість, рабдоміоліз, а в екстремальних випадках – летальну кардіореспіраторну недостатність через порушення скоротливості міокарда та дихальних м'язів [4]. Зниження фосфору в крові також впливає на центральну

нервову систему, що викликає зміну психічного стану, дратівливість, оніміння або судоми через його вплив на виснаження аденозинтрифосфату. Тривала гіпофосфатемія впливає на здоров'я кісток, оскільки призводить до порушення мінералізації кісток [55].

Узагальнена схема ендокринних та ниркових порушень при РХП представлена на *рис. 2*.

Оцінка функції нирок при розладах харчової поведінки

У клінічній практиці зазвичай використовують розраховану ШКФ, засновану на кліренсі ендогенної речовини – найчастіше креатиніну, оскільки тест на його визначення широко доступний [57]. Чим рівень креатиніну вище нормальних лабораторних значень, тим гірша функція нирок, оскільки це означає, що нирки менше фільтрують крові та виводять менше креатиніну з сечею [57]. Методи визначення ШКФ, які використовують креатинін, менш точно відображають функцію нирок у пацієнтів з дуже



Рис. 2. Узагальнена схема ендокринних та ниркових порушень при розладах харчової поведінки (РХП).

високою або низькою м'язовою масою, низьким споживанням білка та гіпово-лемією порівняно зі здоровими людьми [20; 57; 58], оскільки рівень креатиніну може бути хибно низьким у пацієнтів з нервовою анорексією [58]. У таких популяціях іншим потенційним маркером є цистатин С – білок, на який м'язова маса та споживання з їжею впливають менше, ніж на креатинін [5; 58]. Його визначення часто використовується для вимірювання функції нирок у педіатричній практиці [29; 58; 59]. Концентрація цистатину С у сироватці корелює з ШКФ, тоді як концентрація цистатину С у сечі близька до нуля у здорових людей [59–60]. Більш високі концентрації цистатину С у сечі можуть виникати після пошкодження канальців нирок. Цей маркер може бути корисним інструментом для виявлення тубулоінтерстиціального нефриту у пацієнтів з анорексією [29; 59; 60].

Висновки

Розлади харчової поведінки – це мультифакторні розлади зі значним ризиком медичних ускладнень, що включають ускладнення з боку ендокринної системи, нирок, їх гострі та хронічні пошкодження, елетролітні розлади та розлади кислотно-лужного балансу. Розлади харчової поведінки часто залишаються недиагностованими через те, що пацієнти схильні приховувати свої харчові звички, зловживання діуретиками

або проносними засобами. Гіпокаліємія та метаболічний алкалоз є найпоширенішими порушеннями електролітного та кислотно-лужного балансу при розладах харчування. Ендокринні розлади при РХП включають порушення в роботі гіпоталамо-гіпофізарної-гонадної системи, щитоподібної залози, системи інсуліну, гормону росту, статевих залоз, системи лептин-грелін.

В умовах частих або досить великих втрат рідини/солі адаптаційні функції нирок знижуються. РХП також може призвести до ХХН, яка, як припускають, спричинена хронічною гіпокаліємією після тубулоінтерстиціального пошкодження або потенційних метаболічних і гемодинамічних ефектів. При ХНН також спостерігається нефрокальциноз та нефролітіаз.

Обізнаність як пацієнтів, так і медпрацівників щодо потенційно серйозних наслідків поведінки харчових розладів на стан ендокринної системи та функцію нирок є обов'язковим для раннього втручання, лікування та запобігання наслідкам, пов'язаними з РХП. Пацієнтів з РХП слід вести клінічно з використанням мультидисциплінарного підходу.

Подяка

Висловлюємо подяку колегам з Каролінського Інституту (Швеція, Стокгольм).

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Westmoreland P, Krantz MJ, Mehler PS. Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia. *Am J Med.* 2016;129(1):30-7. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.06.031. PMID: 26169883.
2. Meule A, von Rezori V, Blechert J. Food addiction and bulimia nervosa. *Eur Eat Disord Rev.* 2014;22(5):331-7. DOI: 10.1002/erv.2306. PMID: 24995543.
3. Marumoto H, Sasaki T, Tsuboi N, Ito T, Ishikawa M, Ogura M, et al. Kidney Disease Associated with Anorexia Nervosa: A Case Series with Kidney Biopsies. *Kidney Med.* 2020;2(4):418-24. DOI: 10.1016/j.xkme.2020.03.007. PMID: 32775981.
4. Bouquegneau A, Dubois BE, Krzesinski JM, Delanaye P. Anorexia nervosa and the kidney. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(2):299-307. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.03.019. PMID: 22609034.

5. Currin L, Schmidt U, Treasure J. Time trends in eating disorder incidence. *Br J Psychiatry*. 2005;186:132-5. DOI: 10.1192/bjp.186.2.132. PMID: 15684236.
6. Hoek HW, van Hoeken D. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2003;34:383-96. DOI: 10.1002/eat.10222. PMID: 14566926.
7. Lock JD, Fitzpatrick KK. Anorexia nervosa. *BMJ Clin Evid*. 2009;10:1011-128. PMID: 19445758.
8. Puckett L. Renal and electrolyte complications in eating disorders: a comprehensive review. *J Eat Disord*. 2023;11(1):26. DOI: 10.1186/s40337-023-00751-w. PMID: 36803805.
9. Melanie S Haines. Endocrine complications of anorexia nervosa. *J Eat Disord*. 2023; 11(1):24. DOI: 10.1186/s40337-023-00744-9.
10. Mehler PS, Andersen AE. Eating Disorders: A Comprehensive Guide to Medical Care and Complications (fourth edition). *Eat Weight Disord*. 2022;27(8):2987-88. DOI: 10.1007/s40519-022-01479-3. PMID: 36199010.
11. Wong HK, Hoermann R, Grossmann M. Reversible male hypogonadotropic hypogonadism due to energy deficit. *Clinical Endocrinology*. 2019;91(1):3-9. DOI: 10.1111/cen.13973. PMID: 30903626.
12. Singhal V, Nimmala S, Slattery M, Eddy KT, Miller KK, Klibanski A, Misra M. Physiologic transdermal estradiol replacement mimics effects of endogenous estrogen on bone outcomes in hypoestrogenic women with anorexia nervosa. *Nutrients*. 2022;14(13):2557. DOI: 10.3390/nu14132557. PMID: 35807738.
13. Kano M, Muratsubaki T, Van Oudenhove L, Morishita J, Yoshizawa M, Kohno K, et al. Altered brain and gut responses to corticotropin-releasing hormone (CRH) in patients with irritable bowel syndrome. *Scientific Reports*. 2017;7(1):12425. DOI: 10.1038/s41598-017-09635-x. PMID: 28963545.
14. Dostalova I, Haluzik M. The role of ghrelin in the regulation of food intake in patients with obesity and anorexia nervosa. *Physiological Research*. 2009;58(2):159-70. DOI: 10.33549/physiolres.931448. PMID: 18380540.
15. Hoenig MP, Hladik GA. Overview of Kidney Structure and Function. *National Kidney Foundation's Primer on Kidney Diseases*. 2018;(7):2-18. DOI: 10.1016/B978-0-323-47794-9.00001-9.
16. Mabillard H, Sayer JA. Metabolic Alkalosis. *Fluid and Electrolyte Disorders*. 2018;3:61-76. DOI: 10.5772/intechopen.78724.
17. Brotman AW, Sterll TA, Brotman DL. Renal disease and dysfunction in two patients with anorexia nervosa. *J Clin Psychiatry*. 1986;47(8):433-4. PMID: 3733679.
18. Palla B, Litt IF. Medical complications of eating disorders in adolescents. *Pediatrics*. 1988;81:613-23. DOI: 10.1542/peds.81.5.613.
19. Zipfel S, Lowe B, Reas DL. Long-term prognosis in anorexia nervosa: lessons from a 21-year follow-up study. *Lancet*. 2000;355:721-2. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)05363-5. PMID: 10703806.
20. Puckett L, Mehler S, Mehler P. Kidney disease as a medical complication of eating disorders. *Nat Rev Nephrol*. 2022;18(11):677-8. DOI: 10.1038/s41581-022-00610-y.
21. Riva A, Pigni M, Nacinovich R. Renal dysfunctions and clinical correlates in adolescents with restrictive anorexia nervosa. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;43:230-4. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.04.011. PMID: 34024519.
22. Osorio E, Milheiro I, Brandao I, Roma Torres A. Anorexia nervosa and dialysis: we have no time when the body is so damaged. *BMJ Case Rep*. 2013;2013:bcr2012007294. DOI: 10.1136/bcr-2012-007294. PMID: 23329707.

23. Talbot BE, Lawman SH. Eating disorders should be considered in the differential diagnosis of patients presenting with acute kidney injury and electrolyte derangement. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2013203218. DOI: 10.1136/bcr-2013-203218. PMID: 24654247.
24. Mehler PS, Walsh K. Electrolyte and acid-base abnormalities associated with purging behaviors. *Int J Eat Disord.* 2016;49(3):311-8. DOI: 10.1002/eat.22503. PMID: 2687628.
25. Reungjui S, Roncal CA, Sato W. Hypokalaemic nephropathy is associated with impaired angiogenesis. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:125-34. DOI: 10.1681/ASN.2007030261. PMID: 18178802.
26. Lee EY, Yoon H, Yi JH, Jung WY, Han SW, Kim HJ. Does hypokalemia contribute to acute kidney injury in chronic laxative abuse? *Kidney Res Clin Pract.* 2015;34(2):109-12. DOI: 10.1016/j.krcp.2014.10.009. PMID: 26484031.
27. Yalamanchili HB, Calp-Inal S, Zhou XJ, Choudhury D. Hypokalemic nephropathy. *Kidney Int Rep.* 2018;3(6):1482-8. DOI: 10.1016/j.ekir.2018.07.014. PMID: 30450476.
28. Elitok S, Bieringer M, Schneider W, Luft FC. Kaliopenic nephropathy revisited. *Clin Kidney J.* 2016;9(4):543-6. DOI: 10.1093/ckj/sfv154. PMID: 27478593.
29. Macdonald J, Marcora S, Jibani M, et al. GFR estimation using cystatin C is not independent of body composition. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(5):712-9. DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.07.001. PMID: 17059990.
30. Peebles R, Sieke EH. Medical Complications of Eating Disorders in Youth. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2019;28(4):593-615. DOI: 10.1016/j.chc.2019.05.009. PMID: 31443878.
31. Sharp CW, Freeman CP. The medical complications of anorexia nervosa. *Br J Psychiatry* 1993;162:452-62. DOI: 10.1192/bjp.162.4.452. PMID: 8481735.
32. Lim AK, Hooke DH, Kerr PG. Anorexia nervosa and senna misuse: nephrocalcinosis, digital clubbing and hypertrophic osteoarthropathy. *Med J Aust.* 2008;188(2):121-2. DOI: 10.5694/j.1326-5377.2008.tb01540.x. PMID: 18205591.
33. Simhadri PK, Leslie SW. Calcium Deposition and Other Renal Crystal Diseases. 11 Jan 2024. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 38261666.
34. Wada S, Nagase T, Koike Y. A case of anorexia nervosa with acute renal failure induced by rhabdomyolysis; possible involvement of hypophosphatemia or phosphate depletion. *Intern Med.* 1992;31:478-82. DOI: 10.2169/internalmedicine.31.478. PMID: 1633352.
35. Mehler PS, Blalock DV, Walden K, Kaur S, McBride J, Walsh K, et al. Medical findings in 1026 consecutive adult inpatient-residential eating disordered patients. *Int J Eat Disord.* 2018;51(4):305-13. DOI: 10.1002/eat.22830. PMID: 29417593.
36. Gibson D, Watters A, Cost J, Mascolo M, Mehler PS. Extreme anorexia nervosa: medical findings, outcomes, and inferences from a retrospective cohort. *J Eat Disord.* 2020;8:25. DOI: 10.1186/s40337-020-00303-6. PMID: 32582446.
37. Miller KK, Grinspoon SK, Ciampa J, Hier J, Herzog D, Klibanski A. Medical findings in outpatients with anorexia nervosa. *Arch Intern Med.* 2005;165:561-6. DOI: 10.1001/archinte.165.5.561. PMID: 15767533.
38. Randall RE Jr, Cohen MD, Spray CC Jr. Hypermagnesemia in renal failure. Etiology and toxic manifestations. *Ann Intern Med.* 1964;61:73-88. DOI: 10.7326/0003-4819-61-1-73. PMID: 14178364.
39. Tolins JP, Hostetter MK, Hostetter TH. Hypokalemic nephropathy in the rat. Role of ammonia in chronic tubular injury. *J Clin Invest.* 1987;79:1447-58. DOI: 10.1172/JCI112973. PMID: 3553240.

40. Wigley RD. Potassium deficiency in anorexia nervosa, with reference to renal tubular vacuolation. *Br Med J.* 1960;2(5192):110-3. DOI: 10.1136/bmj.2.5192.110. PMID: 13844697.
41. Aperia A, Broberger O, Fohlin L. Renal function in anorexia nervosa. *Acta Paediatr Scand.* 1978;67:219-24. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1978.tb16306.x. PMID: 626079.
42. Comerci GD. Medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Med Clin North Am* 1990;74:1293-310. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.06.031. PMID: 26169883.
43. Taugner R, Waldherr R, Seyberth HW. The juxtaglomerular apparatus in Bartter's syndrome and related tubulopathies. An immunocytochemical and electron microscopic study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1988;412:459-70. DOI: 10.1007/BF00750580. PMID: 3128915.
44. Nitsch A, Dlugosz H, Gibson D, Mehler PS. Medical complications of bulimia nervosa. *Cleve Clin J Med.* 2021;88(6):333-43. DOI: 10.3949/ccjm.88a.20168. PMID: 34078617.
45. Mehler PS, Watters A, Joiner T, Krantz MJ. What accounts for the high mortality of anorexia nervosa? *Int J Eat Disord.* 2022;55(5):633-6. DOI: 10.1002/eat.23664. PMID: 34997783.
46. Krogulska A, Nowicka D, Nowicki Z, Parzecka M, Sakson-Słominska A, Kuczynska R. A loss of consciousness in a teenage girl with anorexia nervosa, due to polydipsia: case report and a minireview. *Eat Weight Disord.* 2019;24(5):969-74. DOI: 10.1007/s40519-018-00636-x. PMID: 30712218.
47. Bahia A, Chu ES, Mehler PS. Polydipsia and hyponatremia in a woman with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2011;44(2):186-8. DOI: 10.1002/eat.20792. PMID: 20127934.
48. Levy-Shraga Y, David D, Vered I, Kochavi B, Stein D, Modan-Moses D. Hyponatremia and decreased bone density in adolescent inpatients diagnosed with anorexia nervosa. *Nutrition.* 2016;32(10):1097-102. DOI: 10.1016/j.nut.2016.03.015. PMID: 27222345.
49. Li Cavoli G, Mule G, Rotolo U. Renal involvement in psychological eating disorders. *Nephron Clin Pract.* 2011;119:338-41. DOI: 10.1159/000333798. PMID: 22135793.
50. Mehler PS. Medical complications of bulimia nervosa and their treatments. *Int J Eat Disord.* 2011;44(2):95-104. DOI: 10.1002/eat.20825. PMID: 21312201.
51. Raj KS, Keane-Miller C, Golden NH. Hypomagnesemia in adolescents with eating disorders hospitalized for medical instability. *Nutr Clin Pract.* 2012;27(5):689-94. DOI: 10.1177/0884533612446799. PMID: 22683565.
52. Stheneur C, Bergeron S, Lapeyraque AL. Renal complications in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord.* 2014;19(4):455-60. DOI: 10.1007/s40519-014-0138-z. PMID: 24997544.
53. Reber E, Friedli N, Vasiloglou MF, Schuetz P, Stanga Z. Management of refeeding syndrome in medical inpatients. *J Clin Med.* 2019;8(12):2202. DOI: 10.3390/jcm8122202. PMID: 31847205.
54. Luthra M, Davids MR, Shafiee MA, Halperin ML. Anorexia nervosa and chronic renal insufficiency: a prescription for disaster. *Qjm.* 2004;97(3):167-78. DOI: 10.1093/qjmed/hch031. PMID: 14976274.
55. Sharma SHM, Castro D. Hypophosphatemia. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 29630224.
56. De Silva A, Nightingale JMD. Refeeding syndrome: physiological background and practical management. *Frontline Gastroenterol.* 2019;11(5):404-9. DOI: 10.1136/flgastro-2018-101065. PMID: 32884632.
57. Inker LA, Titan S. Measurement and estimation of GFR for use in clinical practice: core curriculum 2021. *Am J Kidney Dis.* 2021;78(5):736-49. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.04.016. PMID: 34518032.

58. Trahan C, Lapeyraque AL, Sznajder M, Frappier JY, Jamouille O, Taddeo D, et al. In malnourished adolescent with anorexia nervosa, Cockcroft–Gault formula is the most relevant formula to estimate renal function. *Clin Nutr.* 2020;39(6):1914-8. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.08.014. PMID: 31495736.

59. Delanaye P, Cavalier E, Radermecker RP, et al. Estimation of GFR by different creatinine- and cystatin-C-based equations in anorexia nervosa. *Clin Nephrol.* 2009;71(5):482-91. DOI: 10.5414/cnp71482. PMID: 19473607.

60. Seronie-Vivien S, Delanaye P, Pieroni L, Mariat C, Frois-sart M, Cristol JP. Cystatin C: current position and future prospects. *Clin Chem Lab Med.* 2008;46(12):1664-86. DOI: 10.1515/CCLM.2008.336. PMID: 18973461.

Burlaka Ie.A., Romanenko S.Y.

ENDOCRINE AND RENAL MANIFESTATIONS OF EATING DISORDERS IN CHILDREN

Eating Disorders (EDs), which are classified as psychoneurotic diseases, are defined by disordered eating habits that may involve insufficient or excessive food consumption, which is detrimental to a person's physical and mental health. According to current data, there is a close connection between eating disorders and damage to endocrine system and kidney functions. Patients with anorexia nervosa need both psychological and physical support. This review describes the underlying pathophysiological processes of the endocrine, renal, and electrolyte disturbances observed in patients with EDs. The purpose of the review is to present all aspects related to disorders of the function of the endocrine system and kidneys in EDs. Human organisms can adapt to changes in environment, including nutrition. However, compensatory mechanisms are temporary in terms of adaptation to malnourishment. One of the systems which is susceptible and impacted is the endocrine system. Disorders of the endocrine system in patients with EDs are multi-vector and include disorders of the hypothalamic-pituitary-gonadal system, thyroid gland, insulin system, growth hormone, gonads, leptin-ghrelin system. Background metabolic disorders in EDs are hypokalemia, hyponatremia, hypomagnesemia, metabolic alkalosis. They participate in the occurrence and progression of kidney damage. The compensatory functions of the kidneys are preserved until a certain time, which is determined by the level of water-electrolyte, metabolic disorders, tubulo-interstitial damage. The main morphological forms of kidney damage in patients with EDs are nephrocalcinosis and nephrolithiasis, clinical forms are acute kidney damage and chronic kidney disease. The multi-vector nature of disorders in EDs requires a comprehensive multidisciplinary approach. Management of patients with EDs requires a multidisciplinary approach.

Keywords: *endocrine disorders, kidney damage, pathophysiology.*

Надійшла до редакції 29.02.2024

Відомості про авторів:

Бурлака Євгенія Анатоліївна – доктор медичних наук, доцент кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Поштова адреса: Україна, 01004, м. Київ, вул. Гетьмана Павла Скоропадського, 10.

E-mail: evgbur1982@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6043-7325.

Романенко Світлана Юріївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Поштова адреса: Україна, 01004, м. Київ, вул. Гетьмана Павла Скоропадського, 10.

E-mail: 3603540@ukr.net

ORCID: 0000-0003-3518-8528.