

Мальнутриция при хроническом панкреатите: механизмы патогенеза

Ю.А.Кучерявый✉

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Нутритивная недостаточность (мальнутриция) является главным маркером неблагополучия при хроническом панкреатите (ХП) за счет выпадения главной функции поджелудочной железы в пищеварительном конвейере. Знание механизмов развития этого синдрома может помочь клиницисту в понимании наиболее оправданной тактики ведения пациентов с ХП во избежание появления и прогрессирования мальнутриции, негативно сказывающейся на долгосрочном прогнозе больных.

Ключевые слова: мальнутриция, хронический панкреатит, патофизиология.

✉ proped@mail.ru

Для цитирования: Кучерявый Ю.А. Мальнутриция при хроническом панкреатите: механизмы патогенеза. Consilium Medicum. 2015; 17 (8): 42–46.

Malnutrition in chronic pancreatitis: mechanisms of pathogenesis

Yu.A.Kucheryavy✉

A.I.Evdokimov Moscow State Medical and Dental University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1

Nutritional deficiency (malnutrition) is the principal marker of distress in case of chronic pancreatitis (CP) due to a loss of the main pancreatic function during digestion. The knowledge of the mechanisms of syndrome development can help clinician to understand the most justified surveillance of CP patients to avoid the occurrence and progression of malnutrition, affecting the long-term prognosis of patients.

Key words: malnutrition, chronic pancreatitis, pathophysiology.

✉ proped@mail.ru

For citation: Kucheryavy Yu.A. Malnutrition in chronic pancreatitis: mechanisms of pathogenesis. Consilium Medicum. 2015; 17 (8): 42–46.

Введение

Трофологическая (нутритивная, белково-энергетическая) недостаточность (ТН), или мальнутриция, – это синдром, характеризующийся дисбалансом между потребностями организма и поступлением питательных веществ, что наблюдается при недостаточном потреблении их с пищей, нарушении утилизации в организме, избыточной потере или расходе, а также комбинации указанных нами причин [8].

Мальдигестия (абсолютный дефицит секреции панкреатических ферментов) является типичным исходом хронического панкреатита (ХП) любой этиологии с длительным анамнезом, постнекротического острого панкреатита (ОП), состояний после резекции поджелудочной железы (ПЖ) или панкреатэктомии у лиц с ХП [7]. Экзокринная недостаточность ПЖ (ЭНПЖ) у пациентов с ХП может сопровождаться стеатореей, мальнутрицией, а также снижением качества жизни [18]. В среднем от момента манифестации симптомов ХП до появления признаков мальдигестии проходит приблизительно 8–9 лет у лиц с алкогольным ХП и более 15 лет – при идиопатическом неалкогольном панкреатите [24]. Низкая эффективность консервативных мероприятий по купированию боли в первые годы от манифестации ХП формирует у ряда больных показания к хирургическому лечению (резекционные или комбинированные с продольной панкреатоеюностомией методики или тотальную панкреатэктомию с аутотрансплантацией островковых клеток ПЖ) [18], в исходе которых тяжесть мальдигестии лишь увеличивается.

С учетом ключевой роли ПЖ в пищеварительно-транспортном конвейере разумно предполагать, что выраженное структурное повреждение ПЖ с глубокой функциональной недостаточностью этого жизненно важного органа не может не сказываться на обмене веществ больного ввиду нарушения нормального переваривания и всасывания нутриентов, прогрессирующего дефицита макро- и микронутриентов и часто сопутствующего сахарного диабета (СД). Клиническая манифестация очевидной мальнутриции может запаздывать на месяцы и годы от момента появления первых симптомов ХП, совпадая с ис-

тощением депо после длительного периода субклинического или асимптомного течения [3], что формирует сегодня серьезную проблему разработки объективного скрининга статуса питания у пациентов с ХП. Мальабсорбция жира у лиц с ХП, безусловно, считается основой мальнутриции, однако тяжесть ТН у больных ХП коррелирует с тремя основными патогенетическими факторами [9]: первичный дефицит нутриентов, панкреатическая мальдигестия и мальабсорбция, гиперметаболизм.

К настоящему времени можно смело утверждать, что развитие дефицита питательных веществ и нутритивной недостаточности – недооцененно частое явление при ХП. Это в некоторой степени объясняется довольно сложной патофизиологией мальнутриции при данном заболевании, включая помимо мальдигестии и СД разнообразное ограничение в питании, особенно при постпрандиальном усилении боли, специфику рациона питания, обусловленную хроническим алкоголизмом, и многое другое [18].

Первичный дефицит нутриентов у лиц с ХП

Общепризнанно, что пациенты с ХП часто самостоятельно редуцируют рацион питания как по причине постпрандиального усиления боли, так и за счет ограничения жирной пищи и пищевых волокон, усиливающих стеаторею и диарею [18]. Действительно, низкий индекс массы тела – ИМТ (<20 кг/м²), диарея и стеаторея фиксируются у 32, 57 и 24% лиц с ХП, соответственно, нуждающихся в медицинской реабилитации [11]. Ряд других исследований показал наличие нутритивной недостаточности со снижением массы тела у пациентов с ХП, которым требуется хирургическое лечение, сохраняющейся и в послеоперационном периоде в течение длительного времени [10, 22, 25].

Пациенты с алкогольным ХП имеют более выраженную нутритивную недостаточность в силу ограничений рациона питания и изменения метаболизма под воздействием алкоголя [19]. Именно в этой группе наиболее часто регистрируются запущенные случаи ХП с тяжелой эндо- и экзокринной панкреатической недостаточностью, выраженной ТН. Минимально необходимый суточный кало-

раж у злоупотребляющих алкоголем достигается за счет этанола и углеводов, рацион крайне дефицитен по белкам, витаминам и микроэлементам [3]. В одном из последних исследований у больных алкогольным ХП были отмечены уменьшение массы худого тела при сохраненной жировой прослойке, дефицит магния и витамина D, а также достоверно более низкий уровень холестерина относительно лиц, злоупотребляющих алкоголем без панкреатита [29].

У многих пациентов с ХП развивается мальнутриция ятрогенного характера вследствие жесткого соблюдения пациентом пока еще традиционно рекомендуемой в России диеты (ранее называемой «стол №5п»), характеризующейся значительным ограничением жира, запретом сырых овощей и фруктов [1]. Без альтернативной нутритивной поддержки такое «традиционное питание» является чрезвычайно дефицитным по калоражу за счет ограничения жиров и легкоусвояемых углеводов, не содержит достаточного количества эссенциальных жирных кислот, микроэлементов и витаминов, в первую очередь жирорастворимых. Неприятие врачами несбалансированности такой «традиционной» диеты у лиц с ХП, отсутствие адекватной нутритивной поддержки может приводить к глубокой ТН [3].

Интересно, что с позиций современной науки такой подход признается эмпирическим, отчасти экстраполированным с модели ОП, согласно которой панкреатит развивается при употреблении обильной жирной пищи у больного с желчнокаменной болезнью или в сочетании с высокими дозами алкоголя. Систематизация данных научных исследований в последнее время показала, что рацион питания, включая жиры, весьма условно можно считать фактором риска ОП [30] или нельзя считать вовсе [32]. Если говорить про ХП, то в последнее десятилетие переоценка научных фактов и большое количество высококачественных исследований привели к тому, что пациентам с ХП не рекомендуется какое-либо ограничение жира в рационе, поскольку его усвоение в условиях мальдигестии будет определяться только адекватностью (чаще всего правильно выбранной дозой) заместительной ферментной терапии (ЗФТ) [23].

Рассмотрим доказательства роли жира в патофизиологии ХП и свидетельства необходимости его сокращения в питании больных. Действительно, рацион с высоким содержанием жира (25% суточного рациона и более) можно рассматривать в качестве фактора риска развития ХП и его осложнений, что основано на факте стимулирующего действия пищи на панкреатическую секрецию путем выделения избыточного количества холецистокинина [17] и даже отражено в современной классификационной системе М-ANNHEIM [26].

Доказательства возможности повреждения ПЖ при длительном применении диет с высоким содержанием жира получены в исследованиях на экспериментальных животных длительностью от 2–4 нед до 160 дней [12, 31, 33]. При этом речь идет скорее о развитии жировой дистрофии (липоматоза), чем признаков панкреатита [33]. Что немаловажно, возможность реализации таких морфологических изменений отмечается при использовании высокожировых диет у крыс с индукцией гиперлипидемии и в условиях оксидативного стресса в ПЖ [33, 35], т.е. условиях повышенной потребности в антиоксидантах. Кроме того, давно известно, что для развития повреждения ПЖ в условиях высокожировой диеты необходимо сочетанное воздействие токсических доз этанола, определяющее очаговые изменения паренхимы (жировые некрозы, апоптоз ацинарного эпителия, фиброз и т.п.) только в 20% случаев [31]. Важно, что низкое содержание жира в рационе (5%) в сочетании с ежедневным введением этанола экспериментальным животным приводило только к стеатозу ПЖ и

умеренному отеку паренхимы без гибели клеток и индукции фиброза [31]. Таким образом, экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что высокожировая диета в сочетании с оксидативным стрессом в ПЖ и параллельным применением алкоголя способны индуцировать развитие ОП и ХП у крыс. Учитывая новейшие экспериментальные данные о патофизиологии повреждения ПЖ при сочетанном воздействии высокожировой диеты и этанола, все более очевидной становится роль звездчатых клеток ПЖ, активирующихся в условиях оксидативного стресса и определяющих прогрессирование фиброза [34].

Однако какое отношение результаты цитируемых нами исследований имеют к человеку? Неужели результаты этих исследований по оценке влияния избыточного содержания жира в рационе у крыс создают базис врачебной рекомендации о необходимости резкого сокращения жира в рационе человека, страдающего ХП? Ведь в данных экспериментах на животных речь шла именно о высоком содержании жира в рационе (30% калорий и более от суточного рациона!!!), что в клинической практике наблюдается весьма нечасто – всего в 14,3% случаев согласно данным клинических исследований [12]. В этой связи чрезвычайно интересны единичные научные работы, посвященные изучению этой проблемы у человека. Так, оценка рациона питания у пациентов с алкогольным панкреатитом показала, что около 50% суточных калорий определялось алкоголем, при этом употребление жира было достоверно меньшим, чем у здоровых людей [20], что противоречит гипотезе о значении высокого содержания жира в рационе как фактора риска развития ХП у человека. Эти факты находят свое отражение в крупнейшем на сегодняшний день клиническом исследовании, включавшем 168 лиц с ХП разной этиологии. Алкогольная этиология отмечена у 53,0% больных, идиопатический ХП был определен в 29,2% случаев. Авторами было обнаружено, что применение высокожировой диеты характеризуется повышенным риском затяжных болей в животе (относительный риск 2,84; 95% доверительный интервал 1,06–7,61) и более ранним возрастом установления диагноза ХП (37,0±13,9 года против 45,8±13,0 года); $p=0,03$ [12]. Установленные факты лишь косвенно указывают на неблагоприятное воздействие высокожировой диеты на течение ХП. Интересно, что авторы цитируемой работы не обнаружили никакой зависимости между употреблением высокожировой диеты и тяжестью ХП, а также риском развития осложнений [12].

Учитывая возможность дисбаланса липопротеинов в крови у лиц с ХП, способного повышать риск раннего атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХП, адекватное поступление жиров, контролируемое адекватной ЗФТ, вероятно намного более важно, чем предполагалось ранее [23]. Тем не менее недавние результаты исследований в Западной Европе показали, что 58% лиц с ХП ограничивают содержание жира в рационе, в том числе без рекомендации врача [27].

Таким образом, можно заключить, что теоретического обоснования для значимого сокращения жира в сбалансированном рационе питания у пациентов с ХП нет. Экспериментальные и малочисленные клинические данные свидетельствуют о возможном нежелательном воздействии высокого содержания жира в рационе, что не противоречит идее о сохранении нормального содержания жира в рационе пациентов с ХП (не более 25% от суточного калоража). С учетом важнейшей рекомендации об исключении применения алкоголя у лиц с ХП вне зависимости от этиологии заболевания риск потенциальных нежелательных последствий у тех из них, кто не употребляет алкоголь, и рацион которых содержит нормальное количество жира, практически отсутствует. Памятуя о значи-

мости оксидативного стресса в патофизиологии ХП, недостаток жирорастворимых антиоксидантных субстанций (витамины А и Е), наблюдаемый у пациентов с ХП, может усугубляться дефицитным по жирам рационом. Желание больных сокращать их содержание в рационе питания, обусловленное субъективным ощущением облегчения от этого, не должно мотивировать врача поддерживать такое решение. Аргументом для такого пациента будет объяснение врачом сути недостатка собственных панкреатических ферментов при ХП. Так, именно наличие ЭНПЖ объясняет плохую переносимость больным жиродержащей пищи, что может быть компенсировано не сокращением жира в рационе (и отсутствием возможности полноценно питаться), а только адекватными дозами современных препаратов для ЗФТ ЭНПЖ.

Панкреатическая мальдигестия

У пациентов с ХП развиваются стеаторея и дефицит жирорастворимых витаминов А, D, Е и К [18]. Мальнутриция и снижение массы тела отмечаются как у больных ХП с ЭНПЖ, так и пациентов с ХП и сохранной функцией ПЖ, причем за счет уменьшения как массы худого тела, так и жировой массы [21]. Логично предположить наличие более выраженного дефицита массы тела, недостатка макро- и микронутриентов и снижение функциональной (физической) активности у больных при наличии ЭНПЖ по сравнению с пациентами с ХП с сохранной функцией ПЖ, что и было доказано в специально спланированных исследованиях [14]. В связи с этим по аналогии с клинической и субклинической мальнутрицией можно выделить симптомную и асимптомную ЭНПЖ [23], которые клинически и патофизиологически тесно связаны между собой (см. таблицу).

Эффективность ЗФТ в коррекции ИМТ и нутриционных параметров [17, 21] прямо доказывает значимость мальдигестии в развитии мальнутриции у пациентов с ХП.

Главный аспект коррекции панкреатической мальдигестии как важнейшей причины нутритивной недостаточности у лиц с ХП – адекватность ЗФТ. Используя экстраполяцию научных данных, нашей научной группой около десятилетия тому назад были сформулированы теоретические основы дозирования микрокапсулированных препаратов панкреатина [2], доказанные последующими исследованиями [5, 6]. Однако до сих пор в России совершается большое количество ошибок практикующими врачами в назначении ЗФТ [18]. Любопытно, что недавнее крупное исследование в Нидерландах показало отсутствие адекватного применения режимов ЗФТ и за рубежом. Оказалось, что большинство пациентов с ХП получали неадекватное лечение – у 50% из них были недостаточные

дозы панкреатина, у 75% – персистировала стеаторея [27]. Точную причину подобных находок трудно верифицировать, поскольку в ее основе могут лежать как ошибочные врачебные решения, так и нивелирование доз ферментов самими больными, а также сочетание этих факторов [23].

Гиперметаболизм

Интересны данные исследований, свидетельствующие о снижении массы тела и жировой массы тела у пациентов с ХП как с панкреатической недостаточностью, когда это можно объяснить мальабсорбцией жира, так и без таковой [14]. Сниженная тощая масса тела может привести к уменьшению функциональной активности и работоспособности, что было обнаружено в 34% случаев у лиц с ХП с умеренной и тяжелой редукцией массы тела, несомненным негативным влиянием на качество жизни таких больных за счет выраженной слабости, наблюдавшейся в 46% случаев [13]. Возможным объяснением редукции массы тела у пациентов без ЭНПЖ становится усиление метаболизма (гиперметаболизм) при хроническом воспалении.

Достаточно давно известно, что у 30–50% лиц с алкогольным ХП увеличены энерготраты покоя [15], что, возможно, объясняется не столько скудным и однообразным рационом питания алкоголиков и мальабсорбцией, сколько специфическим изменением метаболизма у больных, злоупотребляющих алкоголем. Однако в недавнем небольшом исследовании, включавшем 60 амбулаторных пациентов с ХП, признаки нутритивной недостаточности были выявлены в 28% случаев (снижение жировой и мышечной массы, уменьшение силы рукопожатия). При этом у 20% больных, строго соблюдающих рацион питания с низким содержанием жира и имеющих ИМТ < 20 кг/м², было также обнаружено увеличение энерготрат покоя [16]. Установленные факты позволяют предполагать, что, вероятно, гиперметаболизм не всегда соотносится с алкоголизмом.

Действительно, атаки ХП сопровождаются метаболической реакцией, которую бывает довольно сложно отличить от приступов ОП или сепсиса, особенно с учетом того, что она увеличивает тяжесть обострения [18]. Протеолиз скелетной мускулатуры в условиях гиперметаболизма сопровождается снижением уровня аминокислот на 40% от нормальных значений, а также общего объема мышечной массы на 15% [28]. Это представляется чрезвычайно важным, особенно в связи со значительным повышением летальности у пациентов с ОП и персистирующим отрицательным балансом азота.

Нередко у лиц с ХП наблюдается так называемое состояние катаболического стресса с увеличенными уровнями катехоламинов и кортизола и нарушением баланса секре-

Концепция о субклинических и симптомных синдромах мальнутриции и панкреатической недостаточности (по S.Pongprasobchai, 2013 [23], с изм., доп.)		
Критерии	Субклиническая ЭНПЖ, %	Симптомная ЭНПЖ, %
Секреция липазы (процент от нормальной)	<10	<10
Фекальная экскреция жира более 7 г/сут	Да	Да
Очевидная стеаторея	Нет	Да
Клинически очевидные мальдигестия, метеоризм, диарея	Нет/да	Да
Мальнутриция	Да (субклиническая)	Нет (симптомная)
Дефицит витаминов, микроэлементов, липопротеинов, альбумина, транспортных белков крови	Да	Да
Влияние на состояние здоровья больного	Возможно, повышены кардиоваскулярный риск, риск остеопорозассоциированных переломов; не исключается негативное влияние мальнутриции на течение ХП	Комплексное негативное воздействие мальнутриции на состояние здоровья пациента и качество жизни
Эффект ЗФТ	Возможен	Доказан

ции инсулина/глюкагона в результате дисфункции β -клеток, что определяет развитие инсулинорезистентности. У 80% пациентов с ОП с отсутствием предшествующего анамнеза СД требуется терапия инсулином, а у 20–30% после атаки впервые развивается панкреатогенный СД в связи с уменьшением массы β -клеток. Жировой обмен у больных ХП также может меняться в связи с активацией липолиза и ускорения процессов перекисного окисления липидов, при этом клиренс липидов может уменьшаться, приводя к гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии [28].

Таким образом, как у лиц с алкогольным ХП, характеризующихся специфическим рационом питания и метаболизмом, так и при ХП любой этиологии, сопровождающемся воспалением, отмечаются гиперметаболические реакции с участием жиров и углеводов. Персистирование ХП в течение длительного времени за счет реализации этого механизма будет способствовать потере калорий и нутритивной недостаточности.

Сочетание механизмов развития мальнутриции у пациентов с ХП

Итак, гиперметаболизм при ХП может приводить к постепенному истощению депо нутриентов, а персистирующая симптоматика (боль, тошнота и рвота, гастростаз, продолжающийся прием алкоголя) становится причиной нарушений питания и усугубляет дефицит макро- и микронутриентов. Мальдигестия, развивающаяся вслед за повреждением паренхимы ПЖ и прогрессирующим фиброзом, в сочетании с дефицитом секреции бикарбонатов замкнет порочный круг патогенеза, определяя невозможность переваривать и усваивать пациентом даже достаточный и сбалансированный рацион питания без ЗФТ [18].

Помимо указанных нами можно рассмотреть и ряд других, менее обоснованных с научной точки зрения, механизмов, возможно играющих роль в развитии мальнутриции у лиц с ХП. Так, глюкозурия как причина потери питательных веществ и вторичных ограничений в питании, а также сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта могут стать дополнительными источниками потерь или недопоступления питательных веществ. Вследствие хронического алкоголизма для больных типичны гипокинезия, физическая инертность, что будет служить фоном для прогрессирующей мышечной гипотрофии [11]. Нутритивная недостаточность может сопровождаться иммунодефицитом с повышенным риском инфекционных заболеваний, увеличивающих расход нутриентов [4].

При ХП возможно сочетание не только первичной и вторичной ТН, но и всех трех механизмов развития вторичной ТН у одного больного, что способствует наиболее быстрому прогрессированию синдрома. Действительно, для большинства пациентов с ХП характерно сочетание двух ведущих механизмов – мальабсорбции и нарушения питания. У ряда больных с длительным анамнезом ХП и/или перенесших деструктивный панкреатит, оперативные вмешательства на ПЖ развивается инкреторная панкреатическая недостаточность, определенно влияющая на обмен веществ. Мальабсорбция обусловлена панкреатической мальдигестией, которая может быть первичной, обусловленной недопоступлением панкреатических ферментов в просвет двенадцатиперстной кишки, или вторичной – за счет нарушения механизмов активации и/или инактивации ферментов, нарушения сегрегации, пассажа и др. Нарушения питания обусловлены в первую очередь ситофобией, под которой понимают сознательный отказ или минимизацию объема и частоты приема пищи вследствие постпрандиального усиления боли.

У многих пациентов с ХП, особенно билиарной этиологии, развивается первичная ТН ятрогенного характера

вследствие жесткого соблюдения больным традиционно рекомендуемой диеты, характеризующейся значительным ограничением жира, запретом сырых овощей и фруктов без альтернативной нутритивной поддержки. Таким образом, традиционное питание пациентов в рамках стола №5п является дефицитным по калоражу за счет ограничения жиров и легкоусвояемых углеводов, не содержит достаточного количества эссенциальных жирных кислот, микроэлементов, и витаминов, в первую очередь жирорастворимых. Недоучет несбалансированности традиционной диеты, отсутствие адекватной нутритивной поддержки у таких лиц может приводить к глубокой ТН. Частой причиной нарушения питания становится и известная несбалансированность рациона питания у алкоголиков, большая часть которых весьма далеки от комплаентности. Именно в этой группе наиболее часто регистрируются запущенные случаи ХП с тяжелой эндо- и экзокринной панкреатической недостаточностью. Минимально необходимый суточный калораж достигается за счет этанола и углеводов, рацион крайне дефицитен по белкам, витаминам и микроэлементам.

Литература/References

1. Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А., Сорокин В.В. Современный взгляд на проблему рационального питания при хроническом панкреатите. Актуальные вопросы транспортной медицины. 2003; 11: 330–41. / Kaziulin A.N., Kucheriavyy Yu.A., Sorokin V.V. Sovremennyy vzglyad na problemu ratsional'nogo pitaniya pri khronicheskom pankreatite. Aktual'nye vopr. klin. transportnoi meditsiny. 2003; 11: 330–41. [in Russian]
2. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Заместительная ферментная терапия при панкреатической недостаточности. Клини. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2005; 5: 19–28. / Maev I.V., Kucheriavyy Yu.A. Zamestitel'naya fermentnaya terapiya pri pankreaticheskoi nedostatochnosti. Klin. perspektivy gastroenterologii, gepatologii. 2005; 5: 19–28. [in Russian]
3. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Москалева А.Б. Квашиоркор взрослых при хроническом панкреатите. Клини. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2008; 4: 3–11. / Maev I.V., Kucheriavyy Yu.A., Moskaleva A.B. Kvashiorkor vzroslykh pri khronicheskom pankreatite. Klin. perspektivy gastroenterologii, gepatologii. 2008; 4: 3–11. [in Russian]
4. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Москалева А.Б. Нарушение нутритивного статуса у больных хроническим панкреатитом: клинические и патофизиологические аспекты квашиоркора. Вестн. Клуба Панкреатологов (Укр.). 2009; 1: 48–54. / Maev I.V., Kucheriavyy Yu.A., Moskaleva A.B. Narushenie nutritivnogo statusa u bol'nykh khronicheskim pankreatitom: klinicheskie i patofiziologicheskie aspekty kvashiorkora. Vestn. Kluba Pankreatologov (Ukr.). 2009; 1: 48–54. [in Russian]
5. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Свиридова А.В. и др. Эффективность лечения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы различными препаратами панкреатина. Клини. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2010; 6: 29–37. / Maev I.V., Kucheriavyy Yu.A., Sviridova A.V. i dr. Effektivnost' lecheniya vneshnesekretornoj nedostatochnosti podzheludochnoi zhelezy razlichnymi preparatami pankreatina. Klin. perspektivy gastroenterologii, gepatologii. 2010; 6: 29–37. [in Russian]
6. Маев И.В., Свиридова А.В., Кучерявый Ю.А. и др. Длительная заместительная ферментная терапия различными препаратами панкреатина у больных хроническим панкреатитом с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы. Фарматека. 2011; 2: 32–9. / Maev I.V., Sviridova A.V., Kucheriavyy Yu.A. i dr. Dlitel'naya zamestitel'naya fermentnaya terapiya razlichnymi preparatami pankreatina u bol'nykh khronicheskim pankreatitom s ekzokrinnoy nedostatochnost'yu podzheludochnoi zhelezy. Farmateka. 2011; 2: 32–9. [in Russian]
7. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Современные подходы к диагностике и лечению хронического панкреатита. Клини. медицина. 2013; 9: 10–6. / Maev I.V., Kucheriavyy Yu.A. Sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniiu khronicheskogo pankreatita. Klin. meditsina. 2013; 9: 10–6. [in Russian]
8. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Петухов А.Б. Питание человека (основы нутрициологии). Под ред. проф. А.Н.Мартинчика. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. / Martinchik A.N., Maev I.V., Petukhov A.B. Pitanie cheloveka (osnovy nutritsiologii). Pod red. prof. A.N.Martinchika. M.: GOU VUNMTs MZ RF, 2002. [in Russian]
9. Afghani E, Sinha A, Singh VK. An overview of the diagnosis and management of nutrition in chronic pancreatitis. Nutr Clin Pract 2014; 29 (3): 295–311.

10. Ahmad SA, Edwards MJ, Sutton JM et al. Factors influencing readmission after pancreaticoduodenectomy: a multi-institutional study of 1302 patients. *Ann Surg* 2012; 256 (3): 529–37.
11. Armbrecht U. Chronic pancreatitis: weight loss and poor physical performance – experience from a specialized rehabilitation centre. *Rehabilitation (Stuttg)* 2001; 40: 332–6.
12. Castiñeira-Alvarinho M, Lindkvist B, Luaces-Regueira M et al. The role of high fat diet in the development of complications of chronic pancreatitis. *Clin Nutr* 2013; 32 (5): 830–6.
13. Fitzsimmons D, Kahl S, Butturini G et al. Symptoms and quality of life in chronic pancreatitis assessed by structured interview and the EORTC QLQ-C30 and QLQ-PAN26. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 918–26.
14. Haaber AB, Rosenfalck AM, Hansen B et al. Bone mineral metabolism, bone mineral density, and body composition in patients with chronic pancreatitis and pancreatic exocrine insufficiency. *Int J Pancreatol* 2000; 27: 21–7.
15. Hébuterne X, Hastier P, Péroux JL et al. Resting energy expenditure in patients with alcoholic chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 533–9.
16. Holst M, Schou-Olesen S, Kohler M et al. Nutritional assessment in ambulatory patients with chronic pancreatitis. *Clin Nutr* 2013; 32 (Suppl. 1): 47.
17. Keller J, Laver P. Human pancreatic exocrine response to nutrients in health and disease. *Gut* 2005; 54 (Suppl. 6): vi1–vi28.
18. Kucheryavyi YA, Andreev DN. Nutritional status in patients with chronic pancreatitis. *J Nutr Ther* 2014; 3: 122–32.
19. Manari AP, Preedy VR, Peters TJ. Nutritional intake of hazardous drinkers and dependent alcoholics in the UK. *Addict Biol* 2003; 8: 201–10.
20. Mezey E, Kolman CJ, Diehl AM et al. Alcohol and dietary intake in the development of chronic pancreatitis and liver disease in alcoholism. *Am J Clin Nutr* 1988; 48 (1): 148–51.
21. Ockenga J. Importance of nutritional management in diseases with exocrine pancreatic insufficiency. *HPB (Oxford)* 2009; 11 (Suppl. 3): 11–5.
22. Park JW, Jang JY, Kim EJ et al. Effects of pancreatectomy on nutritional state, pancreatic function and quality of life. *Br J Surg* 2013; 100 (8): 1064–70.
23. Pongprasobchai S. Maldigestion from pancreatic exocrine insufficiency. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28 (Suppl. 4): 99–102.
24. Rasmussen HH, Irtun O, Olesen SS et al. Nutrition in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2013; 19 (42): 7267–75.
25. Riediger H, Adam U, Fischer E et al. Long-term outcome after resection for chronic pancreatitis in 224 patients. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 949–59; discussion 959–60.
26. Schneider A, Löhr JM, Singer MV. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease. *J Gastroenterol* 2007; 42 (2): 101–19.
27. Sikkens EC, Cahen DL, Van Eijck C et al. Patients with exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis are undertreated: a Dutch national survey. *Pancreatol* 2012; 12: 71–3.
28. Skipworth JR, Raptis DA, Wijesuriya S et al. The use of nasojejunal nutrition in patients with chronic pancreatitis. *JOP* 2011; 12 (6): 574–80.
29. Sobral-Oliveira MB, Faintuch J et al. Nutritional profile of asymptomatic alcoholic patients. *Arq Gastroenterol* 2011; 48 (2): 112–8.
30. Thomas T, Mah L, Barreto SG. Systematic review of diet in the pathogenesis of acute pancreatitis: a tale of too much or too little? *Saudi J Gastroenterol* 2012; 18 (5): 310–5.
31. Tsukamoto H, Townner SJ, Yu GS, French SW. Potentiation of ethanol-induced pancreatic injury by dietary fat. Induction of chronic pancreatitis by alcohol in rats. *Am J Pathol* 1988; 131 (2): 246–57.
32. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013; 144 (6): 1252–61.
33. Yan MX, Li YQ, Meng M et al. Long-term high-fat diet induces pancreatic injuries via pancreatic microcirculatory disturbances and oxidative stress in rats with hyperlipidemia. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 347 (1): 192–9.
34. Zhang LP, Ma F, Abshire SM, Westlund KN. Prolonged high fat/alcohol exposure increases TRPV4 and its functional responses in pancreatic stellate cells. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2013; 304 (9): R702–11.
35. Zhang X, Cui Y, Fang L, Li F. Chronic high-fat diets induce oxidative injuries and fibrogenesis of pancreatic cells in rats. *Pancreas* 2008; 37 (3): e31–8.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Кучерявый Юрий Александрович – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова. E-mail: proped@mail.ru

Конфликт интересов. Автор сообщает об отсутствии конфликта интересов и финансовой заинтересованности в ходе написания данной статьи и не несет ответственности за наличие и содержание рекламных материалов, содержащихся на страницах журнала.