

# Трофологическая недостаточность и ее коррекция у пациентов с хроническим панкреатитом

Н. С. Гаврилина<sup>1</sup>, Г. А. Седова<sup>1, 2</sup>, С. Д. Косюра<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница № 12 г. Москвы, Россия

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

**Ключевые слова:** трофологический статус, трофологическая недостаточность, хронический панкреатит, заместительная ферментная терапия, нутритивная коррекция

**Введение.** В последние годы все большее внимание уделяется синдрому трофологической недостаточности (ТН). Еще в 1992 г. В. М. Луфт предложил ввести в медицинскую практику термин «трофологический статус» (ТС), который позволяет комплексно и по возможности всесторонне охарактеризовать состояние питания человека как показатель его здоровья и физического развития.

Трофологический статус — это совокупность метаболических процессов организма, обусловленных генотипом, полом и возрастом человека, обеспечивающих адекватное его функционирование с целью поддержания гомеостаза и широких адаптационных резервов, зависящих от предшествующего фактического питания и условий жизни, а также от болезни [4].

По данным литературы, ТН различной степени выраженности (что зависит от формы и тяжести течения заболевания) в 28–31% случаев встречается при хроническом панкреатите (ХП), однако в подавляющем большинстве случаев она протекает субклинически [3].

**Патогенез ТН.** Развитие ТН является закономерным следствием снижения функции поджелудочной железы (ПЖ). К основным функциям ПЖ относятся:

- нейтрализация кислого химуса, поступающего в двенадцатиперстную кишку (ДПК) из желудка (бикарбонаты);
- синтез и секреция пищеварительных ферментов;
- выработка гормонов, регулирующих обмен углеводов (инсулин, глюкагон).

Синдром первичной внешнесекреторной недостаточности ПЖ обусловлен уменьшением массы функционирующей экзокринной паренхимы ПЖ в результате атрофии и фиброза либо нарушением оттока панкреатического секрета в ДПК из-за наличия препятствия (блокирование выводных протоков ПЖ конкрементом, опухолью, густым и вязким секретом) [5]. Это характерно для муковисцидоза и поздних стадий ХП (абсолютная первичная панкреатическая недостаточность) или, как правило, для патоло-

гии большого дуоденального сосочка (относительная первичная внешнесекреторная недостаточность).

Вторичные механизмы развития экзокринной недостаточности ПЖ включают случаи, когда в ДПК поступает достаточное количество панкреатических ферментов, которые не принимают адекватного участия в пищеварении за счет недостаточной активации, инактивации, нарушений сегрегации. Нарушения питания обусловлены в первую очередь ситофобией (боязнь приема пищи из-за развития болевого синдрома).

У пациентов с билиарнозависимым ХП развивается первичная ТН ятрогенного характера вследствие жесткого соблюдения больным традиционно рекомендуемой диеты, характеризующейся значительным ограничением жира, запретом сырых овощей и фруктов. Несбалансированность традиционной диеты, отсутствие адекватной нутритивной поддержки у таких больных могут приводить к развитию выраженной ТН.

У пациентов с ХП алкогольной этиологии причинами развития ТН являются несбалансированность рациона питания, низкая приверженность к терапии. В этой группе часто регистрируются запущенные случаи ХП с тяжелой эндокринной и экзокринной недостаточностью ПЖ. Питание у таких пациентов неполноценное из-за низкого содержания в нем белков, витаминов и микроэлементов.

Развитие ТН определенно влияет на течение основного заболевания. При ТН наблюдается снижение синтеза ингибиторов трипсина, энзимов и зимогенов, замыкающее круг патогенеза ХП. В первую очередь угнетается синтез ингибиторов трипсина, что не исключает интрапанкреатическую активацию ферментов и атаку панкреатита даже при относительном дефиците сохранной панкреатической паренхимы. При тяжелой ТН резко снижается секреция панкреатических ферментов, что способствует усугублению синдрома мальабсорбции [6].

У больных с тяжелой ТН отмечается достоверное снижение концентрации панкреатических ферментов в дуоденальном содержимом, кале и крови, коррелирующее со снижением уровня общего белка и альбумина крови. У таких больных отмечается значительное уменьшение размеров ПЖ по данным визуализирующих методик. Необходимо отметить, что такая тенденция наблюдается при всех клинических типах ТН; изменения более выражены при маразме. Доказано, что степень ТН коррелирует с выраженностью гипотрофии эндокринного аппарата ПЖ и уровнем секреции инсулина, причем сахарный диабет, приобретенный в результате тяжелой ТН, является необратимым [11].

**Клинические варианты ТН.** Клинически синдром белково-энергетической недостаточности выражается квашиоркором, маразмом и смешанной формой маразма и квашиоркора [1]. Квашиоркор — преимущественно белковая недостаточность, возникающая при дефиците висцерального пула белков. Маразм — белково-энергетическая недостаточность, характеризующаяся истощением соматического пула белков и запасов жира в организме, значительным уменьшением массы тела. Наиболее часто в клинической практике встречается промежуточное состояние, включающее признаки и маразма, и квашиоркора.

Квашиоркор наблюдается у больных алкогольным ХП, которые восполняют запасы энергии алкогольными калориями и в силу социальной деградации пренебрегают элементарными диетическими рекомендациями. Маразм возникает при длительном голодании на фоне экзокринной недостаточности ПЖ, чаще наблюдается при раке ПЖ, болевых формах ХП (табл. 1). Промежуточная форма маразм-квашиоркор встречается у больных ХП после оперативного лечения и на терминальных стадиях заболевания, сопровождающихся выраженной экзокринной недостаточностью ПЖ.

**Таблица 1**  
**Клинические варианты недостаточности питания**

Маразм	Квашиоркор	Сочетание маразма и квашиоркора
Масса тела снижена	Масса тела нормальная, может быть повышена	Масса тела снижена
Истощение запасов жира	Сохранение запасов жира	Истощение запасов жира
Истощение соматического пула белка	Сохранение соматического пула белка	Истощение соматического пула белка
Сокращение висцерального пула белка	Истощение висцерального пула белка	Истощение висцерального пула белка
Возможен иммунодефицит	Возможен иммунодефицит	Имунодефицит

#### **Диагностика ТН. Определение степени тяжести.**

Для установления диагноза и определения степени тяжести ТН рекомендовано проводить оценку ТС, отражающую массу и структуру тела, а также состояние анаболических процессов в организме. В рутинной практике наиболее распространены антропометрические методы исследования. Они просты в использовании, малозатратны и доступны каждому врачу при наличии сантиметровой ленты, калипера и весов.

Лабораторные методы оценки ТС позволяют уточнить степень ТН и дифференцировать ее вид, прежде всего, оценить обеспеченность организма белком, состояние электролитного и кислотно-щелочного баланса. Обязательные лабораторные методы исследования включают определение абсолютного числа лимфоцитов, уровня общего белка, альбумина, глюкозы, холестерина, калия, натрия в крови, мочевины и креатинина в суточной моче. Белковый статус организма определяется состоянием двух основных белковых пулов — соматического (мышечный белок) и висцерального (белки крови и внутренних органов). Оценка соматического пула белка основывается на определении соматометрических показателей. Лабораторные методы оценки ТС позволяют оценить главным образом висцеральный пул белка, с которым тесно связано состояние белоксинтезирующей функции печени, органов кроветворения и иммунитета.

В настоящее время разработаны новые, более чувствительные методы оценки висцерального пула белка. Наибольшей чувствительностью обладают транстиретин и ретинолсвязывающий белок с периодами полураспада 2 сут и 12 ч соответственно. Короткий период жизни транстиретина и ретинолсвязывающего белка, незначительность их пула во внесосудистом пространстве и бы-

строта синтеза в печени позволяют рекомендовать эти транспортные белки для ранней диагностики белковой недостаточности [2, 13]. Однако определение данных маркеров является экономически затратным и чаще проводится в научно-исследовательских целях.

Наиболее распространенные показатели, используемые для оценки ТС, представлены в табл. 2 [7, 8].

**Коррекция ТН.** В настоящее время большой интерес возник к проблеме коррекции ТН у больных ХП. Пациентам с ХП без признаков ТН показано соблюдение диетических рекомендаций. При лечении обострений ХП или при развитии реактивного панкреатита используется диета с механическим, химическим щажением. При наличии диареи, обусловленной стеатореей, ограничивается количество жира в рационе, при нарушении внешнесекреторной функции ПЖ ограничиваются простые углеводы.

При наличии экзокринной недостаточности ПЖ пациентам показан прием современных полиферментных препаратов в начальной дозе (креон 20–25 тыс. ЕД липазы на прием пищи) [11]. В случае развития ТН легкой и средней степени тяжести целесообразно назначить достаточные дозы полиферментных препаратов (креон 20–40 тыс. ЕД липазы на прием пищи). В случае развития тяжелой ТН увеличение дозы креона до 40–60 тыс. ЕД липазы на прием пищи позволяет полностью стабилизировать ТС [1].

В период обострения, когда больной не способен полностью усвоить пищевой рацион, один или несколько приемов пищи рекомендуется заменить на специализированные питательные смеси. Таким больным целесообразно на первом этапе назначение полисубстратной химусоподобной питательной смеси (нутрихим-2, Россия), предварительно гидролизованной ферментными препаратами.

**Таблица 2**  
**Наиболее распространенные показатели, используемые для оценки ТС**

Показатели	Норма	Трофологическая недостаточность		
		легкая	средняя	тяжелая
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>				
18–25 лет	23,0–18,5	18,5–17,0	16,9–15,0	<15,0
старше 25 лет	26,0–19,0	19,0–17,5	17,5–15,5	<15,5
ОП, см				
женщины	29,0–26,0	26,0–23,0	23,0–20,0	<20,0
мужчины	28,0–25,0	25,0–22,5	22,5–19,5	<19,5
КЖСТ, мм				
женщины	10,5–9,5	9,5–8,4	8,4–7,4	<7,4
мужчины	14,5–13,0	13,0–11,6	11,6–10,1	<10,1
ОМП, см				
женщины	25,7–23,0	23,0–20,4	20,4–17,5	<17,5
мужчины	23,0–21,0	21,0–18,5	18,5–16,5	<16,5
Альбумин крови, г/л	≥35,0	35,0–30,0	30,0–25,0	<25,0
Трансферрин, г/л	>2,0	2,0–1,8	1,8–1,6	<1,6
Лимфоциты крови, 10 <sup>9</sup> /л	≥1,800	1,800–1,500	1,500–0,900	<0,900
Баллы	3	2	1	0
Сумма баллов	21	20–14	13–8	<7

Примечания: ОП — окружность плеча на уровне средней трети, ОМП — окружность мышц плеча, КЖСТ — толщина кожно-жировой складки над трицепсом.

В период ремиссии предпочтение следует отдавать питательным смесям, содержащим среднецепочечные триглицериды, полиненасыщенные жирные кислоты, а также смесям со сниженным до 5–11 г/л количеством жира (4,5–9,0% от общей калорийности рациона) (пептамен, нутризон, нутриэн стандарт, нутриэн элементаль, нутрикомп стандарт ликвид). Применение питательных смесей позволяет корректировать ограничительный рацион по содержанию витаминов, минеральных веществ. Объем питательной смеси рассчитывается индивидуально в зависимости от тяжести ТН.

Особую группу представляют пациенты, имеющие сочетание нескольких заболеваний. В случае наличия у пациента сахарного диабета при выборе питательной смеси следует обращать внимание на состав углеводного компонента (отсутствие лактозы, ограничение простых углеводов).

С этой целью рекомендуется использовать полуэлементные смеси, стандартные смеси или смеси типа «диабет». В России представлены следующие питательные

смеси: нутризон эдванст диазон, нутриэн диабет, нутрикомп диабет ликвид. В качестве сипингового питания пациентам с ХП и сахарным диабетом можно рекомендовать прием глюцерны SR (1–2 пакетика в сутки или вместо одного приема пищи).

В случае сочетания ХП и цирроза печени целесообразно назначение питательных смесей типа «гепа». Назначение подобных смесей способствует компенсации белковых и энергетических потребностей организма, предупреждению и лечению печеночной энцефалопатии. Хорошую эффективность продемонстрировали смеси нутрикомп гепа ликвид, нутриэн гепа [9].

При нарушении стула, развитии синдрома избыточного бактериального роста целесообразно назначение питательных смесей, содержащих растворимые пищевые волокна. В России представлены следующие питательные смеси, содержащие пищевые волокна: нутризон с пищевыми волокнами, нутризон энергия с пищевыми волокнами, нутрикомп фибер ликвид. Характеристика и основные эффекты пищевых волокон представлены в табл. 3.

**Таблица 3**  
**Характеристика и основные эффекты пищевых волокон**

<b>Клетчатка (пищевые волокна)</b>	
<b>нерастворимая</b>	<b>растворимая</b>
Представители: лигнин, целлюлоза, устойчивый крахмал, соевый полисахарид	Представители: инулин, олигофруктоза, пектин, арабская камедь
Не вязкая	Вязкая
Создает массу в кишечнике	Не создает массу в кишечнике
Плохо ферментируется или совсем не ферментируется кишечной микрофлорой	Хорошо ферментируется кишечной микрофлорой
<b>Эффекты</b>	
Ускоряет транзит содержимого кишечника и увеличивает массу фекалий Уменьшает абсорбцию холестерина Является сорбентом токсических веществ	Замедляет транзит химуса и абсорбцию углеводов Обладает антидиарейным действием Повышает абсорбцию кальция Оказывает бифидо- и лактогенный эффект Улучшает трофику слизистой оболочки

**Прогноз.** Все пациенты, имеющие ТН, характеризуются повышенным риском осложненного течения и послеоперационных осложнений при ХП. Более неблагоприятный прогноз отмечен у больных ХП с наличием вторичного иммунодефицита. При обострении панкреатита с развитием отечно-интерстициальных изменений ПЖ и системной воспалительной реакции отмечается достоверное снижение уровня альбумина, транстиретина (преальбумина) и трансферрина в сыворотке крови (гипопротеинемия потребления, гиперметаболизм) [12]. Риск развития местных осложнений ХП и его прогноз коррелируют со степенью выраженности ТН.

При комплексном лечении ТН, корректно и поэтапно проводимой нутритивной поддержке отмечается увеличение размеров ПЖ, взаимосвязанное с повышением объема секреции и индексом массы тела. Это свидетельствует об относительной обратимости изменений в тех случаях, когда отсутствует выраженный фиброз и кальцификация ПЖ. В случае выраженных структурных изменений ПЖ, обусловленных ХП, восстановления ее функции может уже не произойти. Даже при полном исчезновении клинико-лабораторных признаков ТН на фоне адекватной нутритивной поддержки и заместительной ферментной терапии степень экзокринной недостаточности ПЖ может не измениться [6].

**Заключение.** Коррекция ТН представляет собой относительно новое направление в лечении ХП. С этой целью разработано множество питательных смесей как для энтерального введения, так и для перорального потребления. Использование полиферментных препаратов в сочетании с назначением сипинговых питательных смесей позволит не только быстро скорректировать ТН, но и положительно влиять на течение основного заболевания, профилактику осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

#### **Литература:**

1. Доценко В. А. Болезни избыточного и недостаточного питания / В. А. Доценко, Л. В. Мосийчук. — СПб : Фолиант, 2004. — 112 с.
2. Иванина Т. А. Разработка тест-системы для определения транстиретина человека и ее клиническое применение: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. А. Иванина. — М., 1994. — 24 с.
3. Костюченко Л. Н. Нарушения трофологического статуса и методы их определения у больных с заболеваниями органов пищеварения / Л. Н. Костюченко // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2009. — № 6. — С. 13–20.
4. Луфт В. М. Причины, распространенность и клинические аспекты недостаточности питания / В. М. Луфт // Воен.-мед. журн. — 1994. — № 4. — С. 59–63.
5. Маев И. В. Заместительная ферментная терапия при панкреатической недостаточности / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый // Клин. персп. гастроэнтерол., гепатол. — 2005. — № 5. — С. 19–28.
6. Москалева А. Б. Трофологическая недостаточность и хронический панкреатит / А. Б. Москалева, А. Н. Казюлин, Ю. А. Кучерявый // Новости мед. и фармац. — Гастроэнтерол. — 2008. — № 264. — С. 100–103.
7. Рудмен Д. Оценка состояния питания / Д. Рудмен // Внутренние болезни. — М. : Медицина, 1993. — Т. 2. — С. 377–385.
8. Салтанов А. И. Оценка питательного статуса в анестезиологии и интенсивной терапии / А. И. Салтанов, О. А. Обухова, Э. Г. Кадырова // Вестн. интенс. тер. — 1996. — № 4. — С. 42–48.
9. Хлынов И. Б. Современная концепция нутритивной поддержки при печеночной недостаточности различного генеза / И. Б. Хлынов, М. В. Чикунова, И. Н. Лейдерман // Вестн. интенс. тер. — 2009. — № 1. — С. 57–61.

10. Layer P. Pancreatic enzyme replacement therapy / P. Layer, J. Keller, P. G. Lankisch // Curr. Gastroenterol. Rep. — 2001. — Vol. 3. — P. 101–108.
11. Persistent reduction of pancreatic beta-cell mass after a limited period of protein-energy malnutrition in the young rat / I. Swenne, L. A. Borg, C. J. Crace [et al.] // Diabetologia. — 1992. — Vol. 35. — P. 939–945.
12. Protein status in pancreatitis — transthyretin is a sensitive biomarker of malnutrition in acute and chronic pancreatitis / N. Lasztity, L. Biro, E. Nemeth [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. — 2002. — Vol. 40. — P. 1320–1324.
13. Schlichtig R. Nutritional support of the critically ill / R. Schlichtig, S. M. Ayres. — Chicago : Year book med. publ., 1988. — 223 p.

УДК 616.37–002.2–056.54–085.874.2

### RU Трофологическая недостаточность и ее коррекция у пациентов с хроническим панкреатитом

**Н. С. Гаврилина<sup>1</sup>, Г. А. Седова<sup>1, 2</sup>, С. Д. Косюра<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup>Городская клиническая больница № 12 г. Москвы, Россия

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

**Ключевые слова:** трофологический статус, трофологическая недостаточность, хронический панкреатит, заместительная ферментная терапия, нутритивная коррекция

В лекции представлены современные данные о распространенности синдрома трофологической недостаточности среди пациентов с хроническим панкреатитом. Отражены основные патогенетические механизмы, клинические варианты, способы диагностики и коррекции трофологической недостаточности.

УДК 616.37–002.2–056.54–085.874.2

### UA Трофологічна недостатність та її корекція у пацієнтів з хронічним панкреатитом

**Н. С. Гавриліна<sup>1</sup>, Г. А. Седова<sup>1, 2</sup>, С. Д. Косюра<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup>Міська клінічна лікарня № 12 м. Москви, Росія

<sup>2</sup>Російський національний дослідницький медичний університет ім. М. І. Пирогова, Москва, Росія

**Ключові слова:** трофологічний статус, трофологічна недостатність, хронічний панкреатит, замісна ферментна терапія, нутритивна корекція

У лекції представлені сучасні дані про поширеність синдрому трофологічної недостатності серед пацієнтів з хронічним панкреатитом. Відображено основні патогенетичні механізми, клінічні варіанти, способи діагностики і корекції трофологічної недостатності.

### EN Malnutrition in patients with chronic pancreatitis

**N. S. Gavrilina<sup>1</sup>, G. A. Sedova<sup>1, 2</sup>, S. D. Kosyura<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup>City Clinical Hospital No 12 in Moscow city, Russia

<sup>2</sup>Russian National Research Medical University n. a. N. I. Pirogov, Moscow, Russia

**Key words:** nutritional status, malnutrition, chronic pancreatitis, enzyme replacement therapy, nutrition intervention

The lecture contains current data on prevalence of malnutrition among patients with chronic pancreatitis. We discuss the main pathogenetic mechanisms, clinical variants, diagnostic approaches and treatment methods of malnutrition.