



Оригинальная статья

Клинические варианты трофологического статуса у пациентов с хроническим панкреатитом

Ильченко Л.Ю.^{1,2} • Гаврилина Н.С.^{1,2} • Никитин И.Г.^{1,2,3}

Обоснование. Одним из предикторов неблагоприятного прогноза хронического панкреатита (ХП) служит наличие трофологической недостаточности (ТН). В нашем предыдущем исследовании распространенность ТН у больных с ХП составила 92%, индекс массы тела (ИМТ) ≤ 19 кг/м² был отмечен лишь у 15,5%. **Цель** – выделить клинические варианты трофологического статуса (ТС) у пациентов с ХП. **Материал и методы.** Проанализированы данные первого этапа открытого проспективного рандомизированного исследования. Обследованы 148 пациентов (80 мужчин) с ХП разной этиологии в возрасте от 22 до 82 лет (средний возраст $51,8 \pm 13,2$ года). В соответствии с классификацией TIGAR-O сформированы две группы: хронического алкогольного панкреатита (ХАП) – 71 пациент (57 мужчин и 14 женщин; средний возраст $46,3 \pm 11,2$ года), хронического obstructивного панкреатита (ХОП) – 77 пациентов (29 мужчин и 48 женщин; средний возраст $56,81 \pm 3$ года). Экзокринную функцию поджелудочной железы оценивали по уровню фекальной эластазы-1. ТС определяли по классификации В.М. Луфта на основании сравнения различных антропометрических показателей, а также ряда лабораторных параметров (содержания гемоглобина, общего белка, альбуминов, лимфоцитов и др.). Проведен корреляционный

анализ, включающий антропометрические, лабораторные показатели и вредные привычки (хроническую алкогольную интоксикацию, табакокурение). **Результаты.** В группе ХАП курящие пациенты встречались в 2,5 раза чаще, чем в группе ХОП ($p < 0,001$). У курящих пациентов ИМТ был ниже, чем у некурящих ($p = 0,002$), как и содержание преальбумина ($p = 0,04$). Установлена связь между количеством выкуриваемых сигарет и величиной употребляемого алкоголя ($r = 0,55$), индексом курения и толщиной кожно-жировой складки над трицепсом ($r = -0,4$), выраженностью хронической алкогольной интоксикации и степенью ТН ($r = -0,5$), длительностью алкоголизации и толщиной кожно-жировой складки над трицепсом ($r = -0,4$), уровнем гемоглобина и степенью ТН ($r = 0,5$), уровнем гемоглобина и окружностью плеча ($r = 0,47$), уровнем холестерина и окружностью плеча ($r = 0,37$), уровнем липопротеинов низкой плотности и окружностью плеча ($r = 0,41$). Выделены 4 основных клинических варианта ТС: ТН различной степени тяжести (66%), избыточная масса тела/ожирение без ТН (3%), саркопеническое ожирение с признаками ТН (26%), эйтрофия (5%). У пациентов с ТН, но без саркопении этиология ХП не влияла на частоту развития ТН. При этом среди пациентов с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы

и ТН гипоальбуминемия выявлена в 54% (80/98) случаев, что указывает на риск развития саркопении. Вариант с саркопеническим ожирением и ТН преобладает при ХОП (24 против 14 пациентов с ХАП) у людей более старшего возраста (56,8 против 46,3 года соответственно, $p < 0,001$). **Заключение.** Табакокурение, хроническая алкогольная интоксикация, снижение гемоглобина ассоциированы (отрицательная корреляция) с развитием ТН у пациентов с ХП. Наиболее частые клинические варианты ТС у больных ХП – наличие ТН различной степени тяжести, а также ТН в сочетании с саркопеническим ожирением.

Ключевые слова: хронический панкреатит, трофологическая недостаточность, саркопеническое ожирение, фекальная эластаза-1

Для цитирования: Ильченко ЛЮ, Гаврилина НС, Никитин ИГ. Клинические варианты трофологического статуса у пациентов с хроническим панкреатитом. Альманах клинической медицины. 2019;47(6):518–24. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-065.

Поступила 03.06.2019; доработана 05.11.2019; принята к публикации 08.11.2019; опубликована онлайн 22.11.2019

Хронический панкреатит (ХП) – распространенное заболевание с прогрессирующим течением, негативно влияющее на качество и прогноз жизни пациентов. К основным этиологическим факторам, вызывающим ХП, относятся злоупотребление алкоголем и билиарная патология. Так, частота алкогольного панкреатита составляет от 40

до 80%, а ХП, ассоциированного с желчнокаменной болезнью, – от 30 до 50% [1].

Одним из предикторов неблагоприятного прогноза ХП признано наличие трофологической недостаточности (ТН). При этом симптомокомплексе, обусловленном недостаточным поступлением нутриентов или их усвоением, изменяется компонентный состав тела, прежде



всего снижается нежировая масса тела, наблюдается нарушение функций и утяжеляется течение болезни [1–3]. Доля пациентов с пониженной массой тела варьирует от 8 до 39% [4, 5]. Показано, что у 20–50% госпитализированных больных ХП имеется риск развития ТН, что повышает частоту осложнений, ухудшает прогноз заболевания и увеличивает сроки госпитализации [6, 7]. Существенным фактором риска развития ТН у больных ХП становится экзокринная недостаточность поджелудочной железы (ЭН ПЖ).

Для диагностики ТН используются антропометрические, лабораторные, инструментальные методы, а также специфические опросники: NRS 2002 (The Nutrition Risk Screening 2002 – Скрининг пищевого риска) [6] и MUST (Malnutrition Universal Screening Tool – Универсальный скрининговый метод оценки недостаточности питания) [8], рекомендованные ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism – Европейское общество клинического питания и метаболизма) [9].

Комитет ESPEN предложил для использования в клинической практике следующую классификацию ТН у взрослых пациентов:

- ТН, ассоциированная с голоданием или недоеданием (например, неврогенная анорексия);
- ТН, обусловленная хроническим заболеванием (например, ХП);
- недостаточность питания urgentных состояний (например, сепсис, ХП с тяжелыми осложнениями, сочетанные травмы, при которых необходимо пребывание в отделении интенсивной терапии) [10, 11].

По мнению экспертов, критериями скрининга ТН служат значение индекса массы тела (ИМТ) < 18,5 (кг/м²), сочетание пониженного ИМТ с потерей веса либо снижение нежировой массы тела (fat free mass index – FFMI) [9].

Проблеме белково-энергетической недостаточности и ее влиянию на течение ХП посвящен также один из разделов Панъевропейских рекомендаций [1].

Все вышеуказанное определило актуальность нашего исследования, целью которого было выделение клинических вариантов трофологического статуса (ТС) у пациентов с ХП.

Материал и методы

Данное исследование стало продолжением нашей более ранней работы по изучению частоты ТН у больных ХП. Дизайн открытого проспективного сравнительного рандомизированного исследования детально описан в статье [12].

Ильченко Людмила Юрьевна – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета^{1,2}
✉ 115516, г. Москва, ул. Бакинская, 26, Российская Федерация.
Тел.: +7 (916) 925 66 25.
E-mail: ilchenko-med@yandex.ru

Гаврилина Наталья Сергеевна – аспирант кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета^{1,2}

Никитин Игорь Геннадьевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2 лечебного факультета^{1,2}; руководитель³; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>

Для реализации поставленной цели в настоящей работе были использованы данные по пациентам, включенным в предыдущее исследование: 148 больных ХП разной этиологии (80 мужчин и 68 женщин) в возрасте от 22 до 82 лет (средний возраст 51,8 ± 13,2 года).

Диагноз ХП был установлен на основании жалоб, данных анамнеза, клинической картины, результатов лабораторно-инструментальных методов обследования: амилаземии, липаземии, амилазурии, а также данных ультразвукового исследования и компьютерной томографии органов брюшной полости. По уровню фекальной эластазы-1 оценивали наличие ЭН ПЖ.

В работе использована этиологическая классификация ХП TIGAR-O [13]. В соответствии с ней пациенты были распределены в две группы: хронического алкогольного панкреатита (ХАП) – 71 пациент (57 мужчин и 14 женщин, средний возраст 46,3 ± 11,2 года), хронического обструктивного панкреатита (ХОП) – 77 человек (29 мужчин и 48 женщин; средний возраст 56,81 ± 3 года).

Трофологический статус оценивали по классификации В.М. Луфта [14]. Определяли различные антропометрические показатели, включая толщину кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ) и окружность плеча (ОП). Из лабораторных тестов были исследованы уровни гемоглобина, лимфоцитов крови, общего белка, альбумина. Определяли также содержание холестерина, липопротеидов низкой плотности и уровень С-реактивного белка (СРБ). Кроме того, все пациенты были анкетированы по опросникам NRS 2002 [6] и MUST [8].

Наличие и длительность хронической алкогольной интоксикации определяли с помощью анкеты «постинтоксикационного алкогольного синдрома» и модифицированной «Сетки LeGo» [15].

Протокол обследования пациентов был утвержден локальным этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова (протокол № 157 от 19 сентября 2016 г.).

Статистический анализ данных выполнен с помощью программ Excel 10.0 и Statistica 13.0. Для каждой серии результатов вычисляли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD). Для сравнения средних величин показателей с нормальным распределением использовали t-критерий Стьюдента; для сравнения несвязанных групп по количественным и порядковым признакам применялся тест Манна – Уитни, по качественным признакам – тест χ^2 Пирсона. Корреляционный анализ Спирмена использовали для выявления взаимосвязей между

¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1, Российская Федерация

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова» ДЗМ; 115516, г. Москва, ул. Бакинская, 26, Российская Федерация

³ ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России; 125367, г. Москва, Ивановское шоссе, 3, Российская Федерация

полученными показателями. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В ранее проведенном нами исследовании [12], частота ТН была выявлена у 92% пациентов с ХП (136 человек). В группе больных с ХАП в сравнении с пациентами с ХОП ТН была более выражена (16 и 18 баллов соответственно, $p < 0,001$). В обеих группах преобладала ТН легкой ($n = 108$; 73%) и средней степени ($n = 26$; 17,6%); тяжелая ТН установлена лишь у пациентов с ХАП ($n = 2$; 1,4%). Кроме того, отмечена более выраженная белково-энергетическая недостаточность в этой группе больных ($p < 0,001$) [12].

Повторно анализируя эту группу пациентов, мы обратили внимание на отсутствие взаимосвязи между наличием ТН и ИМТ, снижение которого ≤ 19 кг/м² было отмечено лишь у 15,5% ($n = 23$) пациентов с ТН.

Применение только ИМТ для оценки ТС представляется спорным, поскольку при этом не учитывается состояние пациента, объем мышечной ткани, а также показатели обмена [16]. Известно, что ИМТ при наличии ТН может быть как нормальным, так и повышенным [17, 18]. Так, среди наших пациентов с ТН ожирение было выявлено в 17 (11,5%) случаях. Полученные нами данные согласуются с результатами исследования, выполненного Н.Н. Rasmussen и соавт., в котором признаки ТН были выявлены в 28% случаев, при этом увеличение энерготрат в покое обнаружено у 20% пациентов с ХП, имевших ИМТ < 20 [19].

По мнению экспертов, более существенным клиническим маркером недостаточности питания служит степень потери массы тела за последние 6 месяцев [20].

Мы также проанализировали наличие вредных привычек (табакокурение, злоупотребление алкоголем) и их возможное влияние на развитие ТН у пациентов с ХП. Половина обследованных пациентов курили. Это были преимущественно мужчины трудоспособного возраста ($p < 0,001$). В группе ХАП курящие пациенты встречались в 2,5 раза чаще ($p < 0,001$). Количество выкуриваемых сигарет оценивалось по индексу курения. У 13% пациентов его значение составило < 5 пачка/лет, у 20% – от 5 до 11 пачка/лет, у 12% – > 12 пачка/лет. У курящих пациентов ИМТ был статистически значимо ниже, чем у некурящих (24,1 против 28,7 кг/м², $p = 0,002$), как и содержание преальбумина ($p = 0,04$), что свидетельствует о белково-энергетической недостаточности.

Таким образом, в нашем исследовании курение было ассоциировано со снижением ИМТ и гипоальбуминемией, то есть с признаками ТН.

В ряде исследований установлено, что качество жизни у курящих пациентов значительно ниже по сравнению с некурящими [20, 21]. Табакокурение – прямой фактор риска развития острого панкреатита и ХП и ассоциировано с развитием сосудистой кальцификации, ЭН ПЖ, псевдокистами [16, 22]. Действительно, почти треть наших пациентов с ХАП имели в анамнезе различные оперативные пособия на ПЖ в связи с осложненным течением ХП.

Все пациенты с ХАП систематически употребляли алкоголь в токсичных дозах: страдали привычным пьянством или хроническим алкоголизмом. Под токсичной дозой принято считать употребление более 30 г этанола в сутки для мужчин и более 20 – для женщин [23]. Больные из группы ХАП в основном предпочитали крепкие спиртные напитки (водка), пациенты молодого возраста употребляли большее количество алкогольсодержащих напитков по сравнению с пациентами старшего возраста ($r = -0,5$). Установлена прямая связь между количеством выкуриваемых сигарет и величиной употребляемого алкоголя ($r = 0,55$), что негативно сказывается на течении ХП.

При корреляционном анализе выявлены наиболее значимые взаимосвязи между следующими параметрами:

- индексом курения и толщиной КЖСТ ($r = -0,4$);
- выраженностью хронической алкогольной интоксикации и степенью ТН ($r = -0,5$);
- длительностью алкоголизации и толщиной КЖСТ ($r = -0,4$);
- уровнем гемоглобина и степенью ТН ($r = 0,5$);
- уровнем гемоглобина и ОП ($r = 0,47$);
- уровнем холестерина и ОП ($r = 0,37$);
- уровнем липопротеинов низкой плотности и ОП ($r = 0,41$).

На основании проведенного комплексного обследования и полученных результатов были выделены 4 группы пациентов с ХП – клинические варианты ТС:

- нормальный ТС (эйтрофия);
- наличие избыточной массы тела/ожирения без ТН;
- ТН различной степени тяжести;
- сочетание ТН и ожирения/ избыточной массы тела (саркопеническое ожирение).

Группа пациентов с ХП и нормальными показателями ТС была малочисленной ($n = 7$; 5%) и состояла из 3 больных ХАП и 4 – ХОП. Средний



возраст пациентов с ХАП составил 45 лет, с ХОП – 50 лет, то есть пациенты с эйтрофией были несколько младше, чем больные с нарушением ТС.

В группу больных ХП с наличием ожирения (или повышенного питания) без ТН вошли всего 5 (3%) человек. Средний возраст составил 48,8 года. У 1 пациента имелось нарушение толерантности к глюкозе, у 3 – гипертоническая болезнь.

Самая многочисленная группа оказалась с ТН ($n=98$; 66%). При этом этиология ХП не влияла на частоту развития ТН, однако ее степень была более выражена у больных ХАП.

Эти пациенты имеют также риск развития вторичной саркопении. В последние годы много внимания уделяется как самой проблеме вторичной саркопении, так и ассоциированным с ней состояниям, в развитии которых имеет значение дефицит определенных веществ (и при сниженном, и при нормальном ИМТ). Согласно классификации Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых (European Working Group on Sarcopenia in Older People) [24], выделяют следующие формы вторичной саркопении: саркопению, связанную с ограничением физической нагрузки (длительный постельный режим); саркопению, ассоциированную с тяжелыми хроническими заболеваниями; саркопению, обусловленную дефицитом питания.

В исследовании R. Shintakuя и соавт. [25] было установлено наличие связи между саркопенией и выраженностью ЭН ПЖ, а у мужчин обнаружена также ассоциация между выраженностью ЭН ПЖ и снижением содержания альбумина. Среди обследованных нами пациентов с ЭН ПЖ и ТН гипоальбуминемия была выявлена в 80/98 (54%) случаях, поэтому мы полагаем, что такие пациенты имеют повышенный риск развития вторичной саркопении.

Группа пациентов с саркопеническим ожирением ($n=38$; 26%) оказалась наиболее сложной для трактовки. В популяции это состояние, характеризующееся избыточным развитием жировой ткани, сочетающимся со снижением мышечной массы, наблюдается, как правило, в старшей возрастной группе. Однако при ХП такие изменения встречаются у пациентов в более молодом возрасте [26]. В нашем исследовании пациенты с ожирением/повышенной массой тела и признаками ТН преобладали в группе ХОП (24 против 14 пациентов с ХАП). Кроме того, возраст пациентов с ХОП был выше, чем у пациентов с ХАП (56,8 и 46,3 года соответственно, $p < 0,001$).

Полагают, что жировая инфильтрация мышц чаще встречается у пациентов с гиподинамией и сахарным диабетом [27]. Фактором риска развития как саркопении, так и саркопенического ожирения является также женский пол. Это обусловлено тем, что женщины имеют меньшую мышечную массу, более выраженную жировую ткань, что прежде всего связано с меньшей физической активностью. Данное положение согласуется с результатами, полученными в нашем исследовании: женщины преобладали в группе ХОП (48 против 14 пациенток с ХАП; $p < 0,001$).

Немаловажное значение в развитии саркопении/саркопенического ожирения отводится витамину D. Показано, что дефицит витамина D связан с потерей мышечной массы и силы [28, 29]. Выявлена связь между ожирением и дефицитом витамина D [30]. Исследования уровня витамина D у больных ХП также обнаружили его дефицит у 33–87% пациентов [31, 32]. По данным корейского исследования саркопенического ожирения установлено, что инсулинорезистентность и уровень витамина D независимо ассоциируются с саркопеническим ожирением у мужчин, тогда как инсулинорезистентность и повышение уровня высокочувствительного СРБ являются значимыми факторами развития саркопенического ожирения у женщин [33].

В нашем исследовании количество больных с повышенным уровнем СРБ превышало число обследованных с нормальными значениями этого показателя, что обусловлено, по-видимому, активностью воспаления в ткани поджелудочной железы. Среднее значение СРБ составило 19,6 мг/л. Данные наблюдения могут служить дальнейшей предпосылкой для изучения значения СРБ и витамина D в развитии саркопении/саркопенического ожирения у больных не только с ХП, но и другими хроническими заболеваниями.

Саркопеническое ожирение ассоциируется с сердечно-сосудистым риском, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, развитием метаболического синдрома и остеопороза.

Одним из факторов сердечно-сосудистого риска является гиперхолестеринемия, которая в нашем исследовании была выявлена у 19 из 24 пациентов с ХОП. Кроме того, среди обследованных нами 38 больных ХП с саркопеническим ожирением у 16 (42%) обнаружены сочетания с различными заболеваниями: у 2 был сахарный диабет 2-го типа, у 10 – гипертоническая болезнь, у 4 – сочетание гипертонической болезни



и сахарного диабета и у 1 – сочетание сахарного диабета и ишемической болезни сердца. Вышесказанное указывает на то, что пациенты, страдающие ХОП, представляют собой группу риска по развитию саркопенического ожирения и должны наблюдаться с целью его своевременного выявления, а данная проблема интересна для дальнейшего изучения.

Таким образом, при первичном обращении пациента с диагнозом «хронический панкреатит» врачу необходимо оценивать риск развития ТН и состояние экзокринной функции ПЖ. В отсутствие риска развития ТН по результатам опросников NRS-2002 / MUST следует повторять анкетирование каждые 3 месяца. Если имеется риск развития ТН, необходимо провести клинико-лабораторную и инструментальную оценку ТС.

При наличии риска ТН, нормальном ТС и сохранной экзокринной функции ПЖ следует оказывать консультативную помощь, направленную на нормализацию образа жизни и питания. Пациентам с наличием ТН и сохранной экзокринной функцией ПЖ необходимо дать рекомендации по медикаментозной коррекции ТН с последующим контролем показателей ТС не реже 1 раза в месяц.

При наличии ТН и сниженной экзокринной функции ПЖ показано дополнительное включение в лечение высокодозовой ферментозаместительной терапии (> 100 000 ЕД/сут).

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература / References

1. Lohr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM, Haas S, Akisik F, Kartalis N, Iglesias-Garcia J, Keller J, Boermeester M, Werner J, Dumonceau JM, Fockens P, Drewes A, Ceyhan G, Lindkvist B, Dreth J, Ewald N, Hardt P, de Madaria E, Witt H, Schneider A, Manfredi R, Brøndum FJ, Rudolf S, Bollen T, Bruno M; HaPanEU/JEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J.* 2017;5(2): 153–99. doi: 10.1177/2050640616684695.
2. Schindler K, Pernicka E, Laviano A, Howard P, Schütz T, Bauer P, Grecu I, Jonkers C, Kondrup J, Ljungqvist O, Mouhieddine M, Pichard C, Singer P, Schneider S, Schuh C, Hiesmayr M; NutritionDay Audit Team. How nutritional risk is assessed and managed in European hospitals: a survey of 21,007 patients findings from the 2007–2008 cross-sectional nutritionDay survey. *Clin Nutr.* 2010;29(5):552–9. doi: 10.1016/j.clnu.2010.04.001.
3. Gianotti L, Meier R, Lobo DN, Bassi C, Dejong CH, Ockenga J, Irtun O, MacFie J; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: pancreas. *Clin Nutr.* 2009;28(4):428–35. doi: 10.1016/j.clnu.2009.04.003.
4. Tinju J, Reshmi S, Rajesh G, Balakrishnan V. Anthropometric, biochemical, clinical and dietary assessment for malnutrition in south Indian patients with chronic pancreatitis. *Trop Gastroenterol.* 2010;31(4):285–90.
5. Regunath H, Shivakumar BM, Kurien A, Satyamoorthy K, Pai CG. Anthropometric measurements of nutritional status in chronic pancreatitis in India: comparison of tropical and alcoholic pancreatitis. *Indian J Gastroenterol.* 2011;30(2): 78–83. doi: 10.1007/s12664-011-0093-9.

Заключение

Нами установлено, что частота ТН у больных ХП составляет 92%. Табакокурение, хроническая алкогольная интоксикация, снижение гемоглобина ассоциированы (отрицательная корреляция) с развитием ТН у пациентов с ХП, что требует оказания консультативно-медицинской помощи, модификации образа жизни.

Мы предложили четыре основных клинических варианта ТС: ТН различной степени тяжести, избыточная масса тела/ожирение без ТН, саркопеническое ожирение и эйтрофия. Вариант с ожирением/повышенной массой тела и признаками ТН (саркопеническое ожирение) преобладает при ХОП у людей более старшего возраста (старше 55 лет). Вместе с тем следует особо подчеркнуть: ТС – более емкое понятие, не ограничивающееся представленными клиническими вариантами. ТС представляет собой совокупность метаболических процессов организма, обусловленных генотипом, полом и возрастом человека, что обеспечивает адекватное функционирование с целью поддержания гомеостаза и широких адаптационных резервов, зависимых от фактического питания и условий жизни, а также от возможных заболеваний. В 2015 г. Европейское общество клинического питания и метаболизма (ESPEN) предложило критерии диагностики ТН [9]. У пациентов с ХП следует оценивать ТС по данным антропометрических, клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. ©

Участие авторов

Л.Ю. Ильченко – разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста; Н.С. Гаврилина – сбор материала, статистическая обработка данных; И.Г. Никитин – дизайн исследования, анализ результатов, редактирование текста. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.



6. Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krähenbühl L, Meier R, Liberda M; EuroOOPS study group. EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr.* 2008;27(3):340–9. doi: 10.1016/j.clnu.2008.03.012.
7. Duggan S, O'Sullivan M, Feehan S, Ridgway P, Conlon K. Nutrition treatment of deficiency and malnutrition in chronic pancreatitis: a review. *Nutr Clin Pract.* 2010;25(4):362–70. doi: 10.1177/0884533610373772.
8. Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, Dixon R, Price S, Stroud M, King C, Elia M. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for adults. *Br J Nutr.* 2004;92(5):799–808. doi: 10.1079/bjn20041258.
9. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, Muscaritoli M, Nyulasi I, Ockenga J, Schneider SM, de van der Schueren MA, Singer P. Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr.* 2015;34(3):335–40. doi: 10.1016/j.clnu.2015.03.001.
10. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, Hardy G, Kondrup J, Labadarios D, Nyulasi I, Castillo Pineda JC, Waitzberg D; International Consensus Guideline Committee. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010;34(2):156–9. doi: 10.1177/0148607110361910.
11. Jensen GL. Inflammation: an expanding universe. *Nutr Clin Pract.* 2008;23(1):1–2. doi: 10.1177/011542650802300101.
12. Гаврилина НС, Ильченко ЛЮ, Седова ГА, Федоров ИГ, Никитин ИГ. Коррекция трофологической недостаточности у больных хроническим панкреатитом. *Архивъ внутренней медицины.* 2019;9(1):70–80. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-70-80. [Gavriliina NS, Ilchenko LY, Sedova GA, Fedorov IG, Nikitin IG. Correction of malnutrition in patients with chronic pancreatitis. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2019;9(1):70–80. Russian. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-70-80.]
13. Whitcomb DC; North American Pancreatitis Study Group. Pancreatitis: TIGAR-O Version 2 Risk/Etiology Checklist With Topic Reviews, Updates, and Use Primers. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019;10(6):e00027. doi: 10.14309/ctg.0000000000000027.
14. Луфт ВМ, Костюченко АЛ. Клиническое питание в интенсивной медицине. СПб.; 2002. 173 с. [Luft VM, Kostyuchenko AL. *Clinical nutrition in intensive medicine.* Saint Petersburg; 2002. 173 p. Russian.]
15. Огурцов ПП, Нужный ВП. Экспресс-диагностика (скрининг) хронической алкогольной интоксикации у больных соматического профиля. *Клиническая фармакология и терапия.* 2001;10(1):34–9. [Ogurtsov PP, Nuzhnyy VP. Express-diagnostics (screening) of chronic alcohol intoxication in patients with somatic profile. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* [Clinical Pharmacology and Therapeutics]. 2001;10(1):34–9. Russian.]
16. Rebours V, Vullierme MP, Hentic O, Maire F, Hammel P, Ruzsniowski P, Lévy P. Smoking and the course of recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis: a dose-dependent relationship. *Pancreas.* 2012;41(8):1219–24. doi: 10.1097/MPA.0b013e31825de97d.
17. Sierzega M, Niekowal B, Kulig J, Popiela T. Nutritional status affects the rate of pancreatic fistula after distal pancreatectomy: a multivariate analysis of 132 patients. *J Am Coll Surg.* 2007;205(1):52–9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.02.077.
18. Beger H.G. *The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine and Surgery.* 2nd ed. Wiley-Blackwell; 2008. 1088 p.
19. Rasmussen HH, Irtun O, Olesen SS, Drewes AM, Holst M. Nutrition in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2013;19(42):7267–75. doi: 10.3748/wjg.v19.i42.7267.
20. Wassef W, DeWitt J, McGreevy K, Wilcox M, Whitcomb D, Yadav D, Amann S, Mishra G, Alkaade S, Romagnuolo J, Stevens T, Vargo J, Gardner T, Singh V, Park W, Hartigan C, Barton B, Bova C. Pancreatitis Quality of Life Instrument: A Psychometric Evaluation. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(8):1177–86. doi: 10.1038/ajg.2016.225.
21. Butler SF, Fernandez K, Benoit C, Budman SH, Jamison RN. Validation of the revised Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP-R). *J Pain.* 2008;9(4):360–72. doi: 10.1016/j.jpain.2007.11.014.
22. Greer JB, Thrower E, Yadav D. Epidemiologic and Mechanistic Associations Between Smoking and Pancreatitis. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2015;13(3):332–46. doi: 10.1007/s11938-015-0056-9.
23. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016;64(6):1388–402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
24. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412–23. doi: 10.1093/ageing/afq034.
25. Shintakuya R, Uemura K, Murakami Y, Kondo N, Nakagawa N, Urabe K, Okano K, Awai K, Higaki T, Sueda T. Sarcopenia is closely associated with pancreatic exocrine insufficiency in patients with pancreatic disease. *Pancreatol.* 2017;17(1):70–5. doi: 10.1016/j.pan.2016.10.005.
26. Гаврилина НС, Ильченко ЛЮ, Федоров ИГ, Никитин ИГ. Сочетание ожирения и трофологической недостаточности у пациента с хроническим алкогольным панкреатитом (клинический случай). *Архивъ внутренней медицины.* 2018;8(6):475–9. doi: 10.20514/2226-6704-2018-8-6-475-479. [Gavriliina NS, Ilchenko LY, Fedorov IG, Nikitin IG. Combination of obesity and malnutrition at a patient with chronic alcoholic pancreatitis (case report). *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2018;8(6):475–9. Russian. doi: 10.20514/2226-6704-2018-8-6-475-479.]
27. Безденежных АВ, Сумин АН. Саркопения: распространенность, выявление и клиническое значение. *Клиническая медицина.* 2012;90(10):16–23. [Bezdenezhnykh AV, Sumin AN. Sarcopenia: prevalence, detection, clinical significance. *Clinical Medicine.* 2012;90(10):16–23. Russian.]
28. Ceglia L. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12(6):628–33. doi: 10.1097/MCO.0b013e328331c707.
29. Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Degens H, El Hajj Fuleihan G, Josse R, Lips P, Morales Torres J, Rizzoli R, Yoshimura N, Wahl DA, Cooper C, Dawson-Hughes B; IOF CSA Nutrition Working Group. Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. *Osteoporos Int.* 2013;24(5):1555–66. doi: 10.1007/s00198-012-2236-y.
30. Volkert D. The role of nutrition in the prevention of sarcopenia. *Wien Med Wochenschr.* 2011;161(17–18):409–15. doi: 10.1007/s10354-011-0910-x.
31. Sikkens EC, Cahen DL, Koch AD, Braat H, Pooley JW, Kuipers EJ, Bruno MJ. The prevalence of fat-soluble vitamin deficiencies and a decreased bone mass in patients with chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2013;13(3):238–42. doi: 10.1016/j.pan.2013.02.008.
32. Duggan SN, Smyth ND, O'Sullivan M, Feehan S, Ridgway PF, Conlon KC. The prevalence of malnutrition and fat-soluble vitamin deficiencies in chronic pancreatitis. *Nutr Clin Pract.* 2014;29(3):348–54. doi: 10.1177/0884533614528361.
33. Kim TN, Park MS, Lim KI, Choi HY, Yang SJ, Yoo HJ, Kang HJ, Song W, Choi H, Baik SH, Choi DS, Choi KM. Relationships between sarcopenic obesity and insulin resistance, inflammation, and vitamin D status: the Korean Sarcopenic Obesity Study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;78(4):525–32. doi: 10.1111/j.1365-2265.2012.04433.x.



Clinical types of nutritional status in patients with chronic pancreatitis

L.Yu. Ilchenko^{1,2} • N.S. Gavrilina^{1,2} • I.G. Nikitin^{1,2,3}

Background: Malnutrition is among the predictors of unfavorable outcome of chronic pancreatitis (CP). Our previous study has shown that the malnutrition prevalence in CP patients was 92%; body mass index (BMI) ≤ 19 kg/m² was found only in 15.5%. **Aim:** To identify clinical variants of nutrition status in CP patients. **Materials and methods:** We have analyzed the data from the first step of an open-label randomized prospective study on 148 patients (80 male) with CP of various etiologies, aged from 22 to 82 years (mean age, 51.8 ± 13.2 years). According to TIGAR-O, the patients were allocated into two groups: the first group with chronic alcoholic pancreatitis (CAP) included 71 patients (57 male and 14 female, mean age 46.3 ± 11.2 years), the second one with chronic obstructive pancreatitis (COP) consisted of 77 patients (29 male and 48 female; mean age 56.81 ± 3 years). Exocrine pancreatic function was assessed by fecal elastase 1 levels. Nutritional status was determined by V.M. Luft classification based on comparison of various anthropometrical parameters, as well as on some laboratory parameters (hemoglobin, total protein, albumin levels, lymphocyte counts, etc.). The anthropometrical and laboratory parameters, as well as smoking and alcohol overconsumption were included into the correlational analysis. **Results:** In the CAP group, the number of smoking patients was 2.5-fold higher than that in the COP group ($p < 0.001$). The smokers had a lower BMI ($p = 0.002$) and lower pre-albumin levels ($p = 0.04$), compared to the non-smokers. There were associations between: the number of cigarettes per day and the daily amount of alcohol ($r = 0.55$), the smoking index and thickness of the skin/fat fold over the triceps muscle of the arm ($r = -0.4$), severity of chronic alcohol abuse and malnutrition grade ($r = -0.5$), duration of excess alcohol consumption and

thickness of the skin/fat fold over the triceps ($r = -0.4$), hemoglobin levels and malnutrition grade ($r = 0.5$), hemoglobin level and shoulder circumference ($r = 0.47$), blood cholesterol level and shoulder circumference ($r = 0.37$), low density lipoprotein level and shoulder circumference ($r = 0.41$). Four basic clinical types of nutrition status could be identified: malnutrition of various grades (66%), overweight/obesity without malnutrition (3%), sarcopenic obesity with some malnutrition (26%), euthrophic type (5%). In the patients with malnutrition without sarcopenia, the etiology of CP had no effect on the prevalence of malnutrition. Low albumin levels were found in 54% (80/98) of the patients with pancreatic exocrine insufficiency and malnutrition, indicating a risk of sarcopenia. Sarcopenic obesity with malnutrition was most prevalent in COP (24 vs. 14 patients with CAP) and at higher age (56.8 vs. 46.3 years, respectively, $p < 0.001$). **Conclusion:** Smoking, chronic alcohol abuse, low hemoglobin levels are associated (negative correlation) with the development of malnutrition in CP patients. The most prevalent clinical types of nutrition status in CP patients are characterized by various degrees of malnutrition, as well as by malnutrition with sarcopenic obesity.

Key words: chronic pancreatitis, malnutrition, sarcopenic obesity, fecal elastase-1

For citation: Ilchenko LYu, Gavrilina NS, Nikitin IG. Clinical types of nutritional status in patients with chronic pancreatitis. Almanac of Clinical Medicine. 2019;47(6):518–24. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-065.

Received 3 June 2019; revised 5 November 2019; accepted 8 November 2019; published online 22 November 2019

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interests.

Authors' contributions

L.Yu. Ilchenko, the study concept and design, analysis of the results obtained, text writing; N.S. Gavrilina, data collection and statistical analysis; I.G. Nikitin, the study design, analysis of the results, text editing. All the authors have contributed significantly to the study conduct and preparation of the paper, have read and approved its final version before the publication.

Lyudmila Yu. Ilchenko – MD, PhD, Professor, Chair of Hospital Therapy No. 2^{1,2}

✉ 26 Bakinskaya ul., Moscow, 115516, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 925 66 25.
E-mail: ilchenko-med@yandex.ru

Natal'ya S. Gavrilina – Postgraduate Student, Chair of Hospital Therapy No. 2^{1,2}

Igor G. Nikitin – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy No. 2^{1,2}; Head³; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>

¹Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanova ul., Moscow, 117997, Russian Federation

²Moscow City Clinical Hospital after V.M. Buyanov; 26 Bakinskaya ul., Moscow, 115516, Russian Federation

³Centre of Medical Rehabilitation»; 3 Ivan'kovskoe shosse, Moscow, 125367, Russian Federation