

Распространенность и риск мальнотриции у пациентов с хроническим панкреатитом: систематический обзор и метаанализ

Д.Н. Андреев^{✉1}, А.Р. Хурматуллина², Ю.А. Кучерявый³, И.В. Маев¹

¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³АО «Ильинская больница», г.о. Красногорск, Россия

Аннотация

Цель. Систематизация данных о распространенности и риске мальнотриции у пациентов, страдающих хроническим панкреатитом (ХП). **Материалы и методы.** В MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, Google Scholar, Scopus и Российском индексе научного цитирования проведен поиск исследований, опубликованных в период с 1 января 1985 по 23 октября 2024 г. (включительно), на основе анализа названий и аннотаций статей в этих базах данных. Включали релевантные публикации в периодических рецензируемых изданиях на английском или русском языках; публикации с данными о частоте мальнотриции у пациентов с ХП и лиц контроля (при наличии); исследования на взрослой популяции пациентов с ХП; публикации с подробной описательной статистикой, позволяющей включить результирующие данные в метаанализ.

Результаты. В финальный анализ включено 13 исследований с участием 3812 человек (3401 пациент с ХП, 411 – лица контроля). Суммарная распространенность мальнотриции у пациентов с ХП составила 43,43% (95% доверительный интервал – ДИ 32,419–54,780), тогда как у лиц контроля – 10,843% (95% ДИ 1,360–27,698). При анализе ассоциативной связи в общем пуле исследований показан значительный риск развития мальнотриции у пациентов с ХП по сравнению с лицами контроля (относительный риск – ОР 3,635, 95% ДИ 1,409–9,373; $p=0,008$). При анализе использовали модель случайных эффектов, так как выявлена высокая гетерогенность между группами ($I^2=88,09\%$, 95% ДИ 74,76–94,38). Анализ исследований, в которых использовались только валидированные инструментальные методы диагностики мальнотриции (критерии Global Leadership Initiative on Malnutrition), показал, что суммарная распространенность мальнотриции составила 38,348% (95% ДИ 14,975–65,047) у пациентов с ХП и 12,22% (95% ДИ 5,985–67,238) – у лиц контроля. **Заключение.** Настоящий метаанализ продемонстрировал, что мальнотриция является достаточно распространенным осложнением ХП и наблюдается примерно у 40% пациентов с данным воспалительным заболеванием поджелудочной железы. Современному клиницисту необходимо вовремя оценивать маркеры мальнотриции у пациента с ХП, а в случае их выявления обязательно корректировать с применением заместительной ферментной терапии.

Ключевые слова: хронический панкреатит, мальнотриция, трофологическая недостаточность, нутритивная недостаточность, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, заместительная ферментная терапия

Для цитирования: Андреев Д.Н., Хурматуллина А.Р., Кучерявый Ю.А., Маев И.В. Распространенность и риск мальнотриции у пациентов с хроническим панкреатитом: систематический обзор и метаанализ. Терапевтический архив. 2025;97(2):185–192.

DOI: 10.26442/00403660.2025.02.203192

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

Хронический панкреатит (ХП) – полиэтиологичное воспалительное заболевание, характеризующееся длительным течением и приводящее к необратимым морфологическим изменениям паренхимы и протоков поджелудочной железы (ПЖ), обуславливая прогрессирующий регресс ее функционирования [1]. ХП является одним из наиболее распространенных заболеваний пищеварительной системы: частота встречаемости составляет примерно 50 случаев на 100 тыс. населения в Европе [2]. ХП – многогранное заболевание, которое может проявляться в виде болей в животе, экзокринной недостаточности ПЖ (ЭНПЖ), а также сахарного диабета, значительно снижая качество жизни

пациента [3]. Хотя боль и считается основным клиническим проявлением на ранних стадиях ХП, но приблизительно 13% пациентов не сталкиваются с ней, а заболевание может манифестировать симптомами ЭНПЖ [4]. При этом в случае длительного анамнеза ХП (10–12 лет и более) проявления ЭНПЖ наблюдаются у 60–90% пациентов [5]. Основными клиническими признаками данного состояния являются стеаторея, немотивируемая потеря массы тела (МТ), полифекалия, метеоризм и лиенторея, а также маркеры нутритивной недостаточности [6].

Усвоение макронутриентов происходит главным образом путем их гидролиза ферментами ПЖ, в частности липазой, амилазой и протеазами (трипсином и химотрип-

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Андреев Дмитрий Николаевич – канд. мед. наук, доц., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: dna-mit8@mail.ru

Хурматуллина Алсу Расимовна – стажер-исследователь каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Кучерявый Юрий Александрович – канд. мед. наук, доц., зав. гастроэнтерологическим отделением АО «Ильинская больница»

Маев Игорь Вениаминович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ

[✉]Dmitry N. Andreev. E-mail: dna-mit8@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4007-7112

Alsu R. Khurmatullina. ORCID: 0009-0000-4358-7823

Yury A. Kucheryavy. ORCID: 0000-0001-7760-2091

Igor V. Maev. ORCID: 0000-0001-6114-564X

Prevalence and risk of malnutrition in patients with chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis

Dmitry N. Andreev^{✉1}, Alsu R. Khurmatullina², Yury A. Kucheryavyy³, Igor V. Maev¹

¹Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³Ilyinsky Hospital JSC, Krasnogorsk, Russia

Abstract

Aim. To systematize data on the prevalence and risk of malnutrition in patients with chronic pancreatitis (CP).

Materials and methods. MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, Google Scholar, Scopus, and the Russian Science Citation Index were searched for studies published between January 1, 1985, and October 23, 2024 (inclusive) based on an analysis of the titles and abstracts of articles in these databases. The study included relevant publications in peer-reviewed periodicals in English or Russian, publications with data on the prevalence of malnutrition in patients with CP and control subjects (if any), studies on adult patients with CP, and publications with detailed descriptive statistics that allow using the data in the meta-analysis.

Results. The final analysis included 13 studies involving 3,812 subjects (3,401 patients with CP and 411 controls). The overall prevalence of malnutrition in patients with CP was 43.43% (95% confidence interval [CI] 32.419–54.780), whereas in controls, it was 10.843% (95% CI 1.360–27.698). When analyzing the association in the overall pool of studies, a significant risk of malnutrition in CP patients compared to controls was shown (relative risk [RR] 3.635, 95% CI 1.409–9.373; $p=0.008$). The analysis used a random effect model, as there was high heterogeneity between the groups ($I^2=88.09\%$, 95% CI 74.76–94.38). A review of studies that used only validated instrumental methods for the diagnosis of malnutrition (criteria of the Global Leadership Initiative on Malnutrition) showed a total prevalence of malnutrition of 38.348% (95% CI 14.975–65.047) in patients with CP and 12.22% (95% CI 5.985–67.238) in control subjects.

Conclusion. This meta-analysis demonstrated that malnutrition is a common complication of CP and occurs in approximately 40% of CP patients. A modern clinician should promptly assess malnutrition markers in a CP patient and correct them using enzyme replacement therapy if detected.

Keywords: chronic pancreatitis, malnutrition, protein-energy malnutrition, nutritional insufficiency, pancreatic exocrine insufficiency, enzyme replacement therapy

For citation: Andreev DN, Khurmatullina AR, Kucheryavyy YuA, Maev IV. Prevalence and risk of malnutrition in patients with chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2025;97(2):185–192. DOI: 10.26442/00403660.2025.02.203192

сином) [7]. ЭНПЖ приводит к нарушению пищеварения и формированию мальабсорбции питательных веществ и является следствием первичной потери функциональной паренхимы и/или вторичного нарушения экзокринной функции ПЖ и недостаточной активности панкреатических ферментов.

Мальнутриция (трофологическая, нутритивная, белково-энергетическая недостаточность) – синдром, проявляющийся несоответствием между энергетическими потребностями организма и получаемыми питательными веществами, что может происходить из-за недостаточного их поступления с продуктами питания, нарушения усвоения, чрезмерной потери, а также из-за сочетания перечисленных факторов [8]. Прогрессирование ХП обуславливает возникновение ЭНПЖ, которая служит ключевым фактором клинической манифестации мальнутриции у этой группы пациентов [9]. Клинические проявления мальнутриции могут широко варьировать в зависимости от основной причины, а также стадии заболевания, диетических и ряда других факторов [10]. Клиническое значение мальнутриции обусловлено потенцированием рисков возникновения саркопении различной степени выраженности, остеопении, остеопороза, а также малотравматичных переломов, что продемонстрировано в рамках ряда мета-аналитических работ [11–13].

К сожалению, на данный момент нет глобально унифицированных критериев мальнутриции, которые могут быть имплементированы в каждой стране мира. Это создает трудности в объективизации обобщенной модели мировой частоты встречаемости данного патологического состояния у пациентов различных групп, включая ХП. Вместе с тем, несмотря на большой пул опубликованных к настоящему времени работ, посвященных определению

частоты мальнутриции у пациентов с ХП, до настоящего времени не проведено систематических обзоров и мета-анализов этой ассоциации.

Цель исследования – систематизация данных о распространенности и риске мальнутриции у пациентов, страдающих ХП.

Материалы и методы

Поиск исследований

Поиск проводили в соответствии с принципами, рекомендованными PRISMA (Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses – «Предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и метаанализов», 2020 г.). В MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, Google Scholar, Scopus и Российском индексе научного цитирования (РИНЦ) проведен поиск исследований, опубликованных в период с 1 января 1985 по 23 октября 2024 г. (включительно), на основе анализа названий и аннотаций статей в этих базах данных. Для поиска в базе данных MEDLINE/PubMed использовались следующие комбинации ключевых слов: “chronic pancreatitis [TITLE/ABSTRACT]” и “malnutrition [TITLE/ABSTRACT]” или “trophological insufficiency [TITLE/ABSTRACT]”, или “nutritive insufficiency [TITLE/ABSTRACT]”. Соответствующие термины на русском и английском языках были использованы для поиска в базе данных Google Scholar и РИНЦ.

Критерии отбора исследований

Критерии для проведения метаанализа были следующие:

- соответствующие публикации в рецензируемых периодических изданиях на английском или русском языках;

- публикации с подробной описательной статистикой, позволяющие включить полученные данные в мета-анализ;
- исследования среди взрослой популяции пациентов с ХП и мальнотрицией.

Исследования, проведенные на конкретных группах пациентов (заболевания и состояния, которые могут повлиять на объективность и сопоставимость данных), не включены в анализ. В случае дублирования результатов в 2 публикациях (из разных или одной и той же электронной базы данных) для окончательного анализа отбирали одну из них. Методологическое качество каждого из включенных исследований оценивали по Шкале Ньюкастла–Оттавы (Newcastle–Ottawa Scale – NOS).

Экстракция данных

Два исследователя (Х.А.Р. и А.Д.Н.) независимо друг от друга извлекли данные, используя стандартизированные формы. Анализировали год публикации, страну, методологию диагностики мальнотриции, критерии диагностики ХП, общий объем выборки пациентов с ХП, общий объем выборки контрольных групп (при наличии), количество пациентов с мальнотрицией в выборке пациентов с ХП и количество пациентов с мальнотрицией в контрольной группе (при наличии). Любые разногласия разрешались путем обсуждения до достижения консенсуса. Программа Rayyan облегчила сбор и анализ информации, став платформой для работы с данными. Каждый автор независимо друг от друга просматривал аннотацию каждой статьи, применяя следующие критерии включения и исключения.

Критерии включения: клинические исследования, оригинальные исследования, обсервационные исследования и серии клинических случаев, в то время как критериям невключения соответствовали экспериментальные статьи, систематические обзоры литературы, обзорные статьи, статьи на языках, отличных от английского и русского, исследования на животных, исследования с менее чем 10 случаями, исследования с недоступными статистическими данными.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с использованием специализированного программного обеспечения MedCalc 23.0.6 (MedCalc Software, Остенде, Бельгия) в Microsoft Windows 11 (Microsoft, Редмонд, Вашингтон, США). Результаты представлены в виде суммарной частоты мальнотриции у пациентов с ХП/контрольной группы и 95% доверительного интервала (ДИ). Риск развития мальнотриции у пациентов с ХП по сравнению с группой контроля представлен в виде относительного риска (ОР) и 95% ДИ. Гетерогенность между различными исследованиями оценивали с помощью Q-теста Кокрана и теста I^2 . Отмечалась значительная гетерогенность результатов при $p < 0,05$ и $I^2 > 50$. Вероятность наличия публикационной ошибки (публикационного смещения) оценена путем построения воронкообразной диаграммы рассеяния и расчета корреляционного теста Бегга–Мазумдара и теста Эггера.

Результаты

Поиск исследований

Поиск в электронных базах данных выявил 1115 научных статей для дальнейшего анализа. Из этого пула 628 статей были исключены, поскольку они не являлись оригинальными клиническими исследованиями (401 об-



Рис. 1. Поточковая диаграмма, детализирующая стратегию отбора исследований.

Fig. 1. A flow chart detailing the study selection strategy.

зор и систематический обзор, 156 клинических наблюдений, 27 экспериментальных исследований, 9 дубликатных исследований, 35 других нерелевантных исследований). Оставшиеся 487 исследований проанализированы детально в соответствии с критериями включения, что привело к исключению 474 из них (рис. 1). В итоге оставшиеся 13 оригинальных исследований признаны подходящими, и они включены в настоящий метаанализ (табл. 1) [14–26].

Характеристика включенных исследований

В финальный анализ включено 13 исследований с участием 3812 человек (3401 пациент с ХП, 411 – лица контроля). Среди них 6 исследований [14–17, 22, 23] были проведены в Индии, 2 – в России [18, 19], 1 – в Великобритании [20], 2 – в Германии [24, 26], 1 – в Испании [21] и 1 – на Шри-Ланке [25]. Контрольная популяция представлена в 5 исследованиях [14, 16, 17, 24, 26]. В 5 исследованиях [21, 22, 24–26] для выявления мальнотриции использовались общепринятые критерии Глобальной инициативы по борьбе с недоеданием (Global Leadership Initiative on Malnutrition – GLIM), в 2 исследованиях – только определение индекса МТ (ИМТ) [14, 15], в 2 исследованиях – определение ИМТ и определение немотивированной потери МТ в течение определенного времени [18, 20], в остальных 4 исследованиях [16, 17, 19, 23] использованы другие методы диагностики данного состояния.

Распространенность мальнотриции у пациентов с хроническим панкреатитом

Суммарная распространенность мальнотриции у пациентов с ХП составила 43,43% (95% ДИ 32,419–54,78; рис. 2), тогда как у лиц контроля – 10,843% (95% ДИ 1,36–27,698; рис. 3). В анализе использовали модель случайных эффектов, так как между обеими группами наблюдалась значительная гетерогенность ($P_{\text{ХП}} = 96,8\%$, $P_{\text{контроль}} = 77,12\%$; $p < 0,0001$).

Таблица 1. Характеристика включенных исследований
Table 1. Characteristics of the included studies

| Исследование, год | Страна | Методы диагностики мальнyтpиции | Число пациентов, абс. | | Оценка статей по критериям NOS |
|--|---------------------|--|--------------------------|----------|---|
| | | | с ХП | контроля | |
| S. Midha и соавт. (2008 г.) [14] | Индия | ИМТ | 120 | 120 | 7 |
| S. Singh и соавт. (2008 г.) [15] | Индия | ИМТ | 201 | 0 | 8 |
| E. Sathiaraj и соавт. (2010 г.) [16] | Индия | Антропометрические измерения + полуколичественный опросник частоты приема пищи | 89 | 101 | 6 |
| H. Regunath и соавт. (2011 г.) [17] | Индия | Протокол оценки питания NHANES III* и ИМТ | 54 | 54 | 7 |
| Ю.А. Кучерявый и соавт. (2012 г.) [18] | Россия | ИМТ, редукция МТ в течение последнего года/мес | 1930 | 0 | 6 |
| Л.Ю. Ильченко и соавт. (2019 г.) [19] | Россия | Критерии Лифта | 148 | 0 | 8 |
| D. Bourne и соавт. (2021 г.) [20] | Великобри- тания | ИМТ, редукция МТ в течение последнего года/мес | 46 | 0 | 7 |
| C. Casares и соавт. (2022 г.) [21] | Испания | Критерии GLIM | 312 | 0 | 6 |
| S. Gopi и соавт. (2022 г.) [22] | Индия | Критерии GLIM | 297 | 0 | 6 |
| A. Thantry и соавт. (2022 г.) [23] | Индия | Антропометрические измерения + модифицированная шкала SGA** | 64 | 0 | 7 |
| K. Bannert и соавт. (2023 г.) [24] | Германия | Критерии GLIM | 54 | 42 | 6 |
| C. Hettige и соавт. (2023 г.) [25] | Шри-Ланка | Критерии GLIM | 20 | 0 | 4 |
| N. Bruns и соавт. (2024 г.) [26] | Германия | Критерии GLIM | 66 | 94 | 9 |

*NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) – программа «Национальное обследование состояния здоровья и питания», **SGA (Subjective Global Assessment) – Субъективная глобальная оценка (метод оценки питательного статуса у госпитализированных больных).

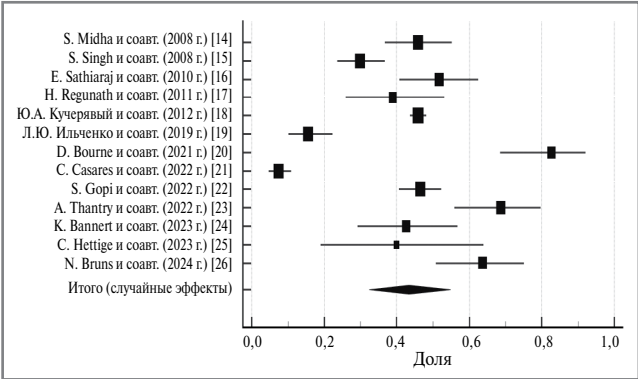


Рис. 2. Обобщенная распространенность мальнyтpиции у пациентов с ХП.
Fig. 2. Overall prevalence of malnutrition in patients with chronic pancreatitis (CP).

При анализе исследований, в которых использовались только валидированные инструментальные методы диагностики мальнyтpиции (критерии GLIM), наряду с валидированными критериями ХП (исследования, в которых не указаны методологии, были исключены), данная разница фактически сохранялась: 38,348% (95% ДИ 14,975–65,047) у пациентов с ХП и 12,22% (95% ДИ 5,985–67,238; **рис. 4**) у лиц контроля.

При анализе ассоциативной связи в общем пуле исследований выявлен значительный риск развития мальнyтpиции у пациентов с ХП по сравнению с лицами контроля

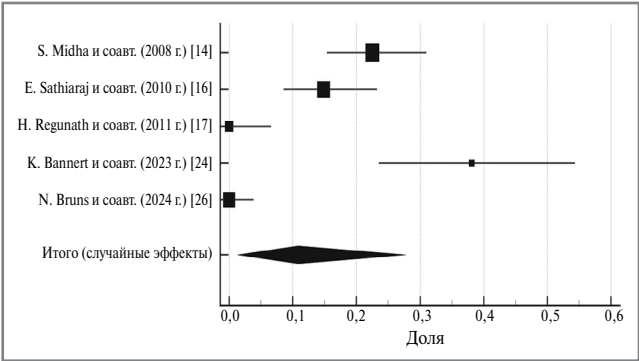


Рис. 3. Обобщенная распространенность мальнyтpиции у здоровых лиц (контрольные группы).
Fig. 3. Overall prevalence of malnutrition in healthy subjects (control groups).

(ОР 3,635, 95% ДИ 1,409–9,373; $p=0,008$; **рис. 5**). При анализе использовали модель случайных эффектов, так как выявлена высокая гетерогенность между группами ($I^2=88,09\%$, 95% ДИ 74,76–94,38).

Вероятность наличия публикационной ошибки (публикационного смещения) оценена путем построения воронкообразной диаграммы рассеяния и расчетов в соответствии с корреляционным тестом Бегга–Мазумдара и тестом Эггера. Визуальный анализ воронкообразной диаграммы рассеяния (**рис. 6**) не выявил какой-либо существенной асимметрии. Кроме того, результаты теста Бегга–Мазумдара ($p>0,05$) и

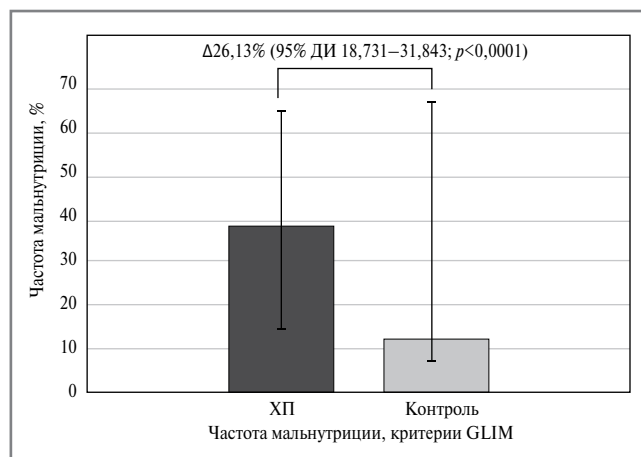


Рис. 4. Суммарная частота мальнyтpиции у пациентов с ХП и у контрольной группы при анализе исследований, использовавших валидированные критерии диагностики мальнyтpиции (GLIM).

Fig. 4. Cumulative malnutrition rate in patients with CP and in the control group in the analysis of studies using validated criteria for the malnutrition diagnosis (GLIM).

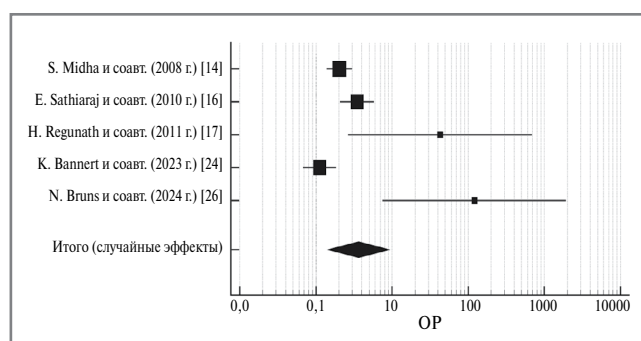


Рис. 5. ОР развития мальнyтpиции у пациентов с ХП в сравнении со здоровыми лицами (контрольные группы).

Fig. 5. RR of malnutrition in patients with CP compared with healthy subjects (control groups).

теста Эггера ($p > 0,05$) позволили исключить наличие существенной публикационной ошибки.

Обсуждение

Мальнyтpиция – это распространенное патологическое состояние, которое возникает при недостаточном поступлении и/или усвоении питательных веществ организмом [27]. Развитие мальнyтpиции может быть связано с психическими и неврологическими нарушениями, злокачественными опухолями, а также заболеваниями пищеварительной системы [28]. Мальнyтpиция чаще встречается у пациентов с хроническими заболеваниями и может усугублять течение основного заболевания, негативно влияя на долгосрочный прогноз [29]. Последний крупный глобальный метаанализ демонстрирует, что у 1 из 10 пациентов с ХП заболевание манифестируется безболевым формой, за счет чего диагностика ХП может оказаться отсроченной. Вместе с тем длительное прогрессирующее воспаление в паренхиме и протоках ПЖ приводит к ее фиброзу и нарушению функционирования с развитием ЭНПЖ, когда риск мальнyтpиции возрастает [30].

Развитие мальнyтpиции при ХП происходит поэтапно. На ранних стадиях ХП происходит нарушение функ-

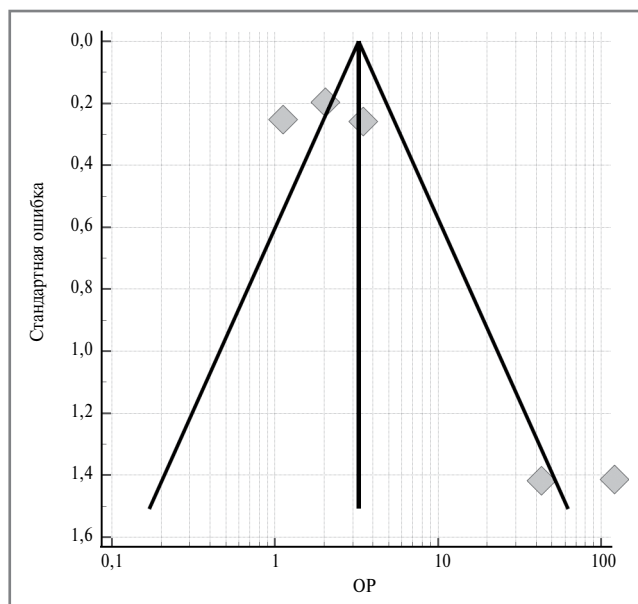


Рис. 6. Оценка вероятности публикационного смещения.

Fig. 6. Assessment of the probability of publication bias.

ционирования ПЖ, вследствие чего снижается выработка пищеварительных ферментов. Это приводит к снижению переваривания и всасывания макро- и микронутриентов, особенно жиров и жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К) [31]. Недостаток усвоения питательных веществ даже при адекватной диете приводит к снижению МТ, мышечной слабости и истощению белковых резервов организма. Более поздняя стадия мальнyтpиции сопровождается прогрессирующим дефицитом нутритивных факторов, что может привести к саркопении, остеопорозу и, как следствие, повышенной частоте малотравматичных переломов у этой категории больных [32].

Секреция ферментов ПЖ и бикарбонатов, играющих ключевую роль в нейтрализации желудочной кислоты и защите слизистой оболочки кишечника, также нарушается при ХП. Это приводит к воспалительным изменениям в слизистой тонкой кишки и дополнительно способствует развитию мальнyтpиции [33].

В опубликованных исследованиях частота встречаемости мальнyтpиции при ХП широко варьируется от 7,372 до 82,609% [14–26]. Настоящий метаанализ, в котором суммированы результаты 13 исследований, продемонстрировал, что обобщенная частота развития мальнyтpиции у пациентов с ХП составила 43,43% (95% ДИ 32,419–54,78), а у здоровых лиц – 12,22% (95% ДИ 5,985–67,238). По сравнению со здоровыми лицами риск развития мальнyтpиции у пациентов с ХП значительно увеличен (ОР 3,635, 95% ДИ 1,409–9,373). Полученные данные согласуются с результатами других опубликованных метааналитических исследований, демонстрирующих повышенный риск осложнений мальнyтpиции у пациентов с ХП, включая саркопению, остеопороз и малотравматичные переломы [11–13].

Подводя итоги, следует отметить, что мальнyтpиция – распространенное осложнение ХП, значимость которого часто недооценивается практикующими специалистами. Между тем показано, что мальнyтpиция увеличивает риск госпитализаций и их длительность, а также уменьшает выживаемость при ХП [34]. Это обстоятельство диктует необходимость своевременной диагностики данного пато-

логического состояния у пациентов с ХП и подчеркивает актуальность применения заместительной ферментной терапии (ЗФТ), которая на настоящий момент является единственным эффективным путем коррекции ЭНПЖ и профилактики нутритивной недостаточности [18, 35, 36]. Эффективность ЗФТ в разрешении признаков ЭНПЖ по данным лабораторных критериев (увеличению коэффициента абсорбции жира и азота) для нивелирования синдрома мальабсорбции и улучшения качества жизни и ее продолжительности у пациентов с заболеваниями ПЖ подтверждена несколькими независимыми метаанализами [37–39]. Согласно последним российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХП (2024 г.), пациентам в рамках ЗФТ для лечения мальабсорбции при ЭНПЖ рекомендуется использовать капсулированный панкреатин в форме микрочастиц (минимикросфер, микротаблеток и пр.), покрытых кишечнорастворимой оболочкой [40]. Данные формы значительно эффективнее таблетированных препаратов при лечении стеатореи, поскольку имеется улучшенная фармакокинетика, обеспечивающая большую площадь соприкосновения с химусом и одновременный пассаж из желудка в двенадцатиперстную кишку [41]. Эта позиция российских клинических рекомендаций согласуется с последними консолидированными европейскими рекомендациями (UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, ESPCG, 2024 г.) по ведению пациентов с ЭНПЖ, где указывается, что частицы меньше 2 мм являются наиболее эффективными для лечения этого патологического состояния за счет лучшего распределения в химусе и фармакокинетики [42]. В Российской Федерации среди коммерческих препаратов панкреатина этому требованию соответствуют только минимикросферы панкреатина (Креон®), что продемонстрировано по результатам исследования *in vitro* с таргетной оценкой размера частиц различных препаратов [43]. Отдельно стоит отметить, что рекомендуемыми минимальными дозировками ЗФТ для начального лечения ЭНПЖ у взрослых являются 40–50 тыс. липазы на основной прием (3 раза в день) и половинная доза (20–25 тыс.) – на промежуточные приемы пищи пожизненно [40, 42]. Такой подход минимизирует риск развития энергодифицита и недостаточности жирорастворимых витаминов [40]. Для дополнительного подтверждения ЭНПЖ возможно эмпирическое назначение ЗФТ [42].

Наше исследование имеет несколько недостатков. Во-первых, отсутствие общепризнанных критериев диагностики мальнутриции привело к включению исследований с высокой степенью гетерогенности. Во-вторых, популяции пациентов, представленные в анализируемых исследованиях, также оказались неоднородными (жители Европы и Азии), а в некоторых исследованиях размер выборки был минимальным, что снижает общую статистическую мощность. Это обуславливает высокую гетерогенность при синтезе данных, однако значимое публикационное смещение было исключено по результатам теста Бетта–Мазумдара и теста регрессии Эггера. Кроме того, по результатам оценки методологического качества с ис-

пользованием NOS выявлено, что исследований высокого уровня надежности недостаточно ($n=7$) для получения максимально достоверных выводов. Вместе с тем, несмотря на указанные недостатки, это первый метаанализ, который систематизировал данные о частоте мальнутриции у пациентов с ХП и впервые сравнил риск развития данного патологического состояния с контрольной группой. Это значительно расширяет существующие знания и подчеркивает значимость последующих исследований в этой области.

В целом необходимы дальнейшие исследования частоты возникновения мальнутриции у пациентов с ХП с использованием современных критериев GLIM в различных регионах мира, что позволит более детально объективизировать истинную распространенность мальнутриции у пациентов с ХП и разработать единые стандарты для своевременной диагностики и профилактики этого состояния.

Заключение

Настоящий метаанализ продемонстрировал, что мальнутриция является достаточно распространенным осложнением ХП и наблюдается примерно у 40% пациентов с данным воспалительным заболеванием ПЖ. Современному клиницисту необходимо вовремя оценивать маркеры мальнутриции у пациента с ХП, а в случае их выявления обязательно корректировать развившуюся ЭНПЖ с применением ЗФТ для нормализации качества жизни пациента и ее продолжительности.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Д.Н. Андреев, И.В. Маев – концепция и дизайн исследования; Д.Н. Андреев, А.Р. Хурматуллина – сбор и обработка материала, статистическая обработка данных; А.Р. Хурматуллина, Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый, И.В. Маев – написание текста; И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый – редактирование текста. Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. D.N. Andreev, I.V. Maev – study concept and design; D.N. Andreev, A.R. Khurmatullina – data collection and processing, statistical data processing; A.R. Khurmatullina, D.N. Andreev, Yu.A. Kucheryavyy, I.V. Maev – text writing; I.V. Maev, Yu.A. Kucheryavyy – text editing. All authors contributed substantially to the preparation of the paper, read and approved the final version of the article before publication.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал
ЗФТ – заместительная ферментная терапия
ИМТ – индекс массы тела
МТ – масса тела
ОР – относительный риск
ПЖ – поджелудочная железа

РИНЦ – Российский индекс научного цитирования
ХП – хронический панкреатит
ЭНПЖ – экзокринная недостаточность поджелудочной железы
GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition) – Глобальная инициатива по борьбе с недоеданием
NOS (Newcastle–Ottawa Scale) – Шкала Ньюкастла–Оттавы

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al.; HaPanEU/UEG 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
- Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(3):175-84. DOI:10.1038/s41575-018-0087-5
- Machicado JD, Amann ST, Anderson MA, et al. Quality of life in chronic pancreatitis is determined by constant pain, disability/unemployment, current smoking, and associated co-morbidities. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(4):633-42. DOI:10.1038/ajg.2017.42
- Seicean A, Grigorescu M, Tanțău M, et al. Pain in chronic pancreatitis: Assessment and relief through treatment. *Rom J Gastroenterol*. 2004;13(1):9-15. PMID:15054520
- Ghodeif AO, Azer SA. Pancreatic Insufficiency. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555926/> Accessed: 05.09.2024.
- Kucheryavyy YuA, Andreev DN. Nutritional status in patients with chronic pancreatitis. *J Nutr Ther*. 2014;3(3):122-3. DOI:10.6000/1929-5634.2014.03.03.3
- Keller J, Lamer P. Human pancreatic exocrine response to nutrients in health and disease. *Gut*. 2005;54 (Suppl. 6):vii-28. DOI:10.1136/gut.2005.065946
- Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Современные подходы к диагностике и лечению хронического панкреатита. *Клиническая медицина*. 2013;91(9):10-6 [Maev IV, Kucheryavyy YuA. Modern approaches to diagnostics and treatment of chronic pancreatitis. *Klinicheskaya Meditsina*. 2013;91(9):10-6 (in Russian)].
- Хатьков И.Е., Маев И.В., Абдулхаков С.Р. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита. *Терапевтический архив*. 2017;89(2):105-13 [Khatkov IE, Maev IV, Abdulkhakov SR, et al. The Russian consensus on the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2017;89(2):105-13 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh2017892105-113
- Lainscak M, Farkas J, Frantal S, et al. Self-rated health, nutritional intake and mortality in adult hospitalized patients. *Eur J Clin Invest*. 2014;44(9):813-24. DOI:10.1111/eci.12300
- Ramai D, Facciorusso A, Maida M, et al. Prevalence of osteopathy in chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2023;14(8):e00623. DOI:10.14309/ctg.0000000000000623
- Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Левченко А.И. Распространенность саркопении у пациентов с хроническим панкреатитом: метаанализ. *Терапевтический архив*. 2020;92(12):43-7 [Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA, Levchenko AI. The prevalence of sarcopenia in patients with chronic pancreatitis: A meta-analysis. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(12):43-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.12.200430
- Андреев Д.Н., Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Распространенность и риск переломов костей у пациентов с хроническим панкреатитом: метаанализ. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(1):56-61 [Andreev DN, Maev IV, Kucheryavyy YuA. Prevalence and risk of bone fractures in patients with chronic pancreatitis: Meta-analysis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2021;59(1):56-61 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2021-56-61
- Midha S, Singh N, Sachdev V, et al. Cause and effect relationship of malnutrition with idiopathic chronic pancreatitis: prospective case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23(9):1378-83. DOI:10.1111/j.1440-1746.2008.05459.x
- Singh S, Midha S, Singh N, et al. Dietary counseling versus dietary supplements for malnutrition in chronic pancreatitis: A randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(3):353-9. DOI:10.1016/j.cgh.2007.12.040
- Sathiaraj E, Gupta S, Chutke M, et al. Malnutrition is not an etiological factor in the development of tropical pancreatitis – A case-control study of southern Indian patients. *Trop Gastroenterol*. 2010;31(3):169-74. PMID: 21560520
- Regunath H, Shivakumar BM, Kurien A, et al. 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
- Кучерявый Ю.А., Москалева А.Б., Свиридова А.В., и др. Нутритивный статус как фактор риска осложнений хронического панкреатита и развития панкреатической недостаточности. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012;7:10-6 [Kucheryavyy YuA, Moskaleva AB, Sviridova AV, et al. Nutritional status as a risk factor for complications of chronic pancreatitis and the development of pancreatic insufficiency. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2012;7:10-6 (in Russian)].
- Ильченко Л.Ю., Гаврилина Н.С., Никитин И.Г. Клинические варианты трофологического статуса у пациентов с хроническим панкреатитом. *Альманах клинической медицины*. 2019;47(6):518-24 [Ilchenko LY, Gavrilina NS, Nikitin IG. Clinical types of nutritional status in patients with chronic pancreatitis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(6):518-24 (in Russian)]. DOI:10.18786/2072-0505-2019-47-065
- Bourne DM, White H, French JJ, Leeds JS. A retrospective cohort study of nutritional status, nutritional interventions and hospital admissions in patients with chronic pancreatitis managed at a tertiary referral centre. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;43:290-5. DOI:10.1016/j.clnesp.2021.03.038
- Casares CU, Zamalloa IG, Concejo FB, et al. Pancreatic exocrine insufficiency, diabetes mellitus and malnutrition in chronic pancreatitis: Data from the Basque-Navarrese registry of chronic pancreatitis (PAN-EUS). *Pancreatol*. 2022;22(3):e3. DOI:10.1016/j.pan.2022.02.012
- Gopi S, Qamar S, Singh N, et al. Malnutrition by GLIM criteria in chronic pancreatitis: Prevalence, predictors, and its impact on quality of life. *Pancreatol*. 2022;22(3):367-73. DOI:10.1016/j.pan.2022.02.004
- Thantry AN, Urooj A, Halumathigatta Nagappa D. Screening of malnutrition using Patient-Generated Subjective Global Assessment tool and hand muscle strength in subjects with pancreatitis. *Chronic Dis Transl Med*. 2022;8(4):314-21. DOI:10.1002/cdt3.48
- Bannert K, Sautter LF, Wiese ML, et al. Analysis of ESPEN and GLIM algorithms reveals specific drivers for the diagnosis of malnutrition in patients with chronic gastrointestinal diseases. *Nutrition*. 2023;106:111887. DOI:10.1016/j.nut.2022.111887
- Hettige C, Senaviratne A, Jayatissa R, Pathirana A. Nutritional assessment of patients with chronic pancreatitis: A single-center study. *Clin Nutr ESPEN*. 2023;54:514. DOI:10.1016/j.clnesp.2022.09.166
- Bruns N, Meyer F, Rischmüller K, et al. Nutritional status in patients with chronic pancreatitis and liver cirrhosis is related to disease conditions and not dietary habits. *Sci Rep*. 2024;14(1):4700. DOI:10.1038/s41598-024-54998-7
- Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al.; GLIM Core Leadership Committee, GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(1):207-17. DOI:10.1002/jcsm.12383
- Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, et al.; 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. *J Parenter Enteral Nutr*. 2010;34(2):156-9. DOI:10.1177/0148607110361910
- Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49-64. DOI:10.1016/j.clnu.2016.09.004
- Bhullar FA, Faghhih M, Akshintala VS, et al.; P-QST Consortium. Prevalence of primary painless chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatol*. 2022;22(1):20-9. DOI:10.1016/j.pan.2021.11.006. Erratum in: *Pancreatol*. 2022;22(3):448. DOI:10.1016/j.pan.2022.03.003
- Duggan SN, Conlon KC. A practical guide to the nutritional management of chronic pancreatitis. *Pract Gastroenterol*. 2013;118:24-32.
- Chiavarini M, Ricciotti GM, Genga A, et al. Malnutrition-related health outcomes in older adults with hip fractures: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2024;16(7):1069. DOI:10.3390/nu16071069

33. Bansal A, Gupta P, Singh H, et al. Gastrointestinal complications in acute and chronic pancreatitis. *JGH Open*. 2019;3(6):450-5. DOI:10.1002/jgh3.12185
34. Olesen SS, Büyüksulu A, Köhler M, et al. Sarcopenia associates with increased hospitalization rates and reduced survival in patients with chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2019;19(2):245-51. DOI:10.1016/j.pan.2019.01.006
35. Бидеева Т.В., Маев И.В., Кучерявый Ю.А., и др. Эффективность заместительной ферментной терапии с использованием микро-капсулированных препаратов панкреатина при коррекции нутритивного статуса у пациентов с хроническим панкреатитом: проспективное наблюдательное исследование. *Терапевтический архив*. 2020;92(1):30-5 [Bideeva TV, Maev IV, Kucheryavyy YA, et al. The effectiveness of pancreatic enzyme replacement therapy using microencapsulated pancreatin preparations in the correction of nutritional status in patients with chronic pancreatitis: a prospective observational study. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(1):30-5 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.01.000488
36. Whitcomb DC, Buchner AM, Forsmark CE. AGA Clinical practice update on the epidemiology, evaluation, and management of exocrine pancreatic insufficiency: Expert review. *Gastroenterology*. 2023;165(5):1292-301. DOI:10.1053/j.gastro.2023.07.007
37. Gan C, Chen YH, Liu L, et al. Efficacy and safety of pancreatic enzyme replacement therapy on exocrine pancreatic insufficiency: A meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(55):94920-31. DOI:10.18632/oncotarget.21659
38. de la Iglesia-García D, Huang W, Szatmary P, et al.; NIHR Pancreas Biomedical Research Unit Patient Advisory Group. Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: Systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017;66(8):1354-5. DOI:10.1136/gutjnl-2016-312529
39. Iglesia D, Avci B, Kiriukova M, et al. Pancreatic exocrine insufficiency and pancreatic enzyme replacement therapy in patients with advanced pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J*. 2020;8(9):1115-25. DOI:10.1177/2050640620938987
40. Хронический панкреатит. Клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/273_4. Ссылка активна на 05.09.2024 [Khronicheskii pankreatit. Klinicheskie rekomendatsii. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/273_4. Accessed: 05.09.2024 (in Russian)].
41. Krishnamurthy DM, Rabiee A, Jagannath SB, Andersen DK. Delayed release pancrelipase for treatment of pancreatic exocrine insufficiency associated with chronic pancreatitis. *Ther Clin Risk Manag*. 2009;5(3):507-20. DOI:10.2147/tcrm.s3196
42. Dominguez-Muñoz JE, Vujasinovic M, de la Iglesia D, et al.; European PEI Multidisciplinary Group. European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. *United European Gastroenterol J*. 2025;13(1):125-72. DOI:10.1002/ueg2.12674
43. Maev IV, Kucheryavyy YA, Gubergrits NB, et al. Differences in in vitro properties of pancreatin preparations for pancreatic exocrine insufficiency as marketed in Russia and CIS. *Drugs R D*. 2020;20(4):369-76. DOI:10.1007/s40268-020-00326-z

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.01.2025



OMNIDOCTOR.RU