

Распространенность саркопении у пациентов с хроническим панкреатитом: метаанализ

И.В. Маев, Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый, А.И. Левченко

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель. Систематизация данных о частоте выявления саркопении у пациентов с хроническим панкреатитом (ХП).

Материалы и методы. Поиск исследований проводился в электронных базах данных MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, Российский индекс научного цитирования (РИНЦ) до июня 2020 г. Дополнительно выполнялся поиск релевантных абстрактов по электронным базам данных конференций Европейского панкреатологического клуба (European Pancreatic Club, EPC), Международной ассоциации панкреатологии (International Association of Pancreatology, IAP) и Европейского конгресса радиологов (European Congress of Radiology, ECR). В финальный анализ отбирались публикации, в которых применялись валидированные тесты оценки мышечной массы с подробной описательной статистикой, позволяющей включить результирующие данные в метаанализ.

Результаты. В итоговый анализ включено 7 исследований с участием 604 пациентов с ХП. Обобщенная частота саркопении у пациентов с ХП составила 42,09% (95% доверительный интервал – ДИ 27,845–57,055). Выявлена значительная гетерогенность между результатами ($p < 0,0001$; $I^2 = 90,81\%$). При исключении из метаанализа исследований с общей выборкой меньше 50 пациентов обобщенная частота саркопении у пациентов с ХП составила 22,24% (95% ДИ 15,475–29,847).

Заключение. Настоящий метаанализ продемонстрировал, что саркопения является достаточно распространенным осложнением ХП и наблюдается примерно у 2 из 5 пациентов с данным воспалительным заболеванием поджелудочной железы. Учитывая высокую частоту неблагоприятных исходов, ассоциированных с саркопенией, необходимо своевременно диагностировать это патологическое состояние у пациентов с ХП.

Ключевые слова: хронический панкреатит, саркопения, мышечная масса, нутритивный статус, заместительная ферментная терапия.

Для цитирования: 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): 43–47. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200430

The prevalence of sarcopenia in patients with chronic pancreatitis: a meta-analysis

I.V. Maev, D.N. Andreev, Yu.A. Kucheryavy, A.I. Levchenko

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Aim. Systematization of data on the prevalence of sarcopenia in patients with chronic pancreatitis (CP).

Materials and methods. MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, the Russian Science Citation Index (RSCI) through June 2020 were searched to identify studies evaluating the prevalence of sarcopenia in CP. Additionally, a search for relevant abstracts was carried out in the electronic databases of the conferences of the European Pancreatic Club (EPC), the International Association of Pancreatology (IAP) and the European Congress of Radiology (ECR). For the final analysis, publications were selected that used validated muscle mass assessment tests with detailed descriptive statistics to enable the resulting data to be included in the meta-analysis.

Results. The final analysis included 7 studies involving 604 patients with CP. The pooled prevalence of sarcopenia in patients with CP was 42.09% (95% confidence interval – CI 27.845–57.055). There was significant heterogeneity between the results ($p < 0.0001$; $I^2 = 90.81\%$). When studies with a total sample of less than 50 patients were excluded from the meta-analysis, the overall prevalence of sarcopenia in patients with CP was 22.24% (95% CI 15.475–29.847).

Conclusion. The present meta-analysis demonstrated that sarcopenia is a common complication of CP and is observed in about 2 out of 5 patients with this inflammatory disease of the pancreas. Given the high incidence of adverse outcomes associated with sarcopenia, it is necessary to promptly diagnose this pathological condition in patients with CP.

Keywords: chronic pancreatitis, sarcopenia, muscle mass, nutritional status, enzyme replacement therapy.

For citation: Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavy Yu.A., Levchenko A.I. The prevalence of sarcopenia in patients with chronic pancreatitis: a meta-analysis *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (12): 43–47. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200430

ДИ – доверительный интервал
КТ – компьютерная томография
ПЖ – поджелудочная железа

СМИ – скелетно-мышечный индекс
ХП – хронический панкреатит

Введение

Хронический панкреатит (ХП) – это патологический фиброзно-воспалительный синдром поджелудочной железы (ПЖ) у людей с генетическими, экологическими и/или другими факторами риска, у которых развиваются стойкие патологические реакции на повреждение или стресс паренхимы [1, 2]. Согласно одному из последних метаанализов, общая заболеваемость ХП составляет 9,62 случая (95% доверитель-

ный интервал – ДИ 7,86–12) на 100 тыс. населения в год [3], тогда как средняя распространенность этого заболевания в различных выборках варьирует приблизительно от 40 до 50 случаев на 100 тыс. населения [4, 5]. Хронический паттерн течения поражения ПЖ при ХП приводит к разрушению ацинарных и островковых клеток, развитию фиброза органа, опосредуя развитие экзокринной и эндокринной недостаточности, которые существенно влияют на качество жизни пациентов [6, 7]. Регресс выработки пищеварительных фермен-

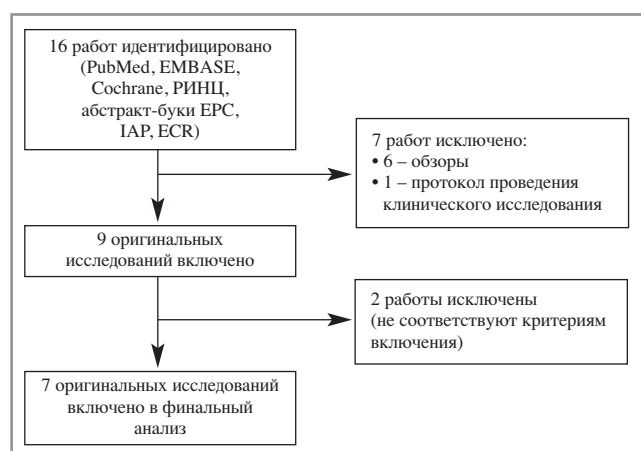


Рис. 1. CONSORT-диаграмма, детализирующая стратегию отбора исследований.

тов при экзокринной недостаточности ПЖ у пациентов с ХП опосредует развитие синдрома мальдигестии и мальабсорбции нутриентов, приводя к мальнутриции [7, 8]. Результаты многочисленных исследований продемонстрировали, что данные состояния не только ухудшают качество жизни больного, но и повышают риск развития остеопороза и саркопении [9, 10].

Саркопения – это атрофическое изменение скелетной мускулатуры, приводящее к постепенной потере мышечной массы и силы и ассоциированное с неблагоприятным прогнозом [11]. В недавнем метаанализе, обобщившем результаты 12 исследований, продемонстрировано, что у лиц с саркопенией частота смертельных исходов значительно выше, чем у лиц с нормальной мышечной массой тела (отношение шансов 3,596, 95% ДИ 2,96–4,37) [12]. Несколько исследований показало, что экзокринная недостаточность у пациентов с ХП является независимым фактором риска саркопении [10, 13]. В крупном проспективном исследовании (182 пациента) выявлено, что саркопения повышает риск госпитализации (относительный риск 2,2, 95% ДИ 0,9–5,0; $p=0,07$) и летальности при ХП (относительный риск 6,7, 95% ДИ 1,8–25,0; $p=0,005$) [13]. Вместе с тем лишь единичные исследования посвящены частоте выявления саркопении у пациентов с ХП.

Цель метаанализа – систематизация данных о частоте выявления саркопении у пациентов с ХП.

Материалы и методы

Поиск исследований

Поиск исследований проводился в электронных базах данных MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, Российский индекс научного цитирования (РИНЦ) до июня 2020 г. В названных базах нами анализировались заголовки и абстракты. Для поиска использовалась следующая комбинация ключевых слов: «саркопения», «панкреатит» или «под-

желудочная», а также их аналоги на английском языке (для поиска в международных базах данных). В базе данных MEDLINE/PubMed использовались следующие поисковые команды: «sarcopenia» [Title/Abstract] and «pancreatitis» [Title/Abstract]. Дополнительно проводился поиск релевантных абстрактов по электронным базам данных конференций Европейского панкреатологического клуба (European Pancreatic Club – EPC), Международной ассоциации панкреатологии (International Association of Pancreatology – IAP) и Европейского конгресса радиологов (European Congress of Radiology – ECR). В случае дублирования одной публикации в разных электронных базах данных в финальный анализ отбиралась только одна.

Критерии отбора исследований

Критерии включения в метаанализ: релевантные публикации в периодических рецензируемых зарубежных и российских изданиях; релевантные публикации в сборниках конгрессов; публикации с подробной описательной статистикой, позволяющей включить результирующие данные в метаанализ; исследования с применением валидированных тестов оценки мышечной массы в соответствии с Европейским консенсусом 2018 г.: компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография, двухэнергетический остеоденситометр, биоимпедансный анализ [14].

Статистический анализ

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью специального программного обеспечения MedCalc 19.1.7 (Бельгия) в среде Microsoft Windows 10 (США). Результаты представлены в виде обобщенной частоты саркопении у пациентов с ХП (в процентах) и 95% ДИ. Гетерогенность между различными работами оценивалась при помощи Cochrane's Q-критерия и I^2 -критерия. При результатах $p<0,05$ и $I^2>50$ констатировалось наличие значимой гетерогенности. Вероятность наличия публикационной ошибки оценивалась при помощи построения воронкообразной диаграммы рассеяния, а также расчета корреляционного теста Бегга–Мазумдара и теста регрессии Эггера.

Результаты

Поиск исследований

Поиск по электронным базам данных выявил 16 работ для последующего анализа. Из них 7 исследований исключены, так как они не являлись оригинальными работами (6 – обзоры; 1 – протокол проведения клинического исследования). Отобранные 9 работ детально анализировались на соответствие критериям включения, после чего 2 исследования исключены (рис. 1). В итоге 7 оригинальных исследований, отвечающих критериям, включены в настоящий метаанализ (см. таблицу) [13, 15–20].

Характеристика включенных исследований

В итоговый анализ было включено 7 исследований с участием 604 пациентов с ХП, выполненных в России ($n=2$) [15, 16], Литве ($n=2$) [19, 20], Франции ($n=1$) [18], Дании ($n=1$) [13] и Ирландии ($n=1$) [17]. В 6 исследованиях в качестве метода определения саркопении применялась КТ с определе-

Сведения об авторах:

Маев Игорь Вениаминович – акад. РАН, д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, засл. врач РФ, засл. деятель науки РФ. ORCID: 0000-0001-6114-564X

Кучерявый Юрий Александрович – к.м.н., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии. ORCID: 0000-0001-7760-2091

Левченко Анна Игоревна – аспирант каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии. ORCID: 0000-0003-3184-7426

Контактная информация:

Андреев Дмитрий Николаевич – к.м.н., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии. Тел.: +7 (495) 609-67-00; e-mail: dna-mit8@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4007-7112

Характеристика отобранных исследований

Исследование	Страна	Методология определения саркопии	Пороговое значение СМИ для саркопии	Число пациентов с ХП, n
В.К. Лядов и соавт., 2011 [15]	Россия	КТ с определением СМИ	52,4 см ² /м ² для мужчин и 38,5 см ² /м ² для женщин	22
Е. Kasatkina и соавт., 2012 [16]	Россия	КТ с определением СМИ	52,4 см ² /м ² для мужчин и 38,5 см ² /м ² для женщин	29
D. O'Connog и соавт., 2014 [17]	Ирландия	КТ с определением СМИ	н/д	29
M. El Amrani и соавт., 2018 [18]	Франция	КТ с определением СМИ	52,4 см ² /м ² для мужчин и 38,5 см ² /м ² для женщин	14
I. Ozola-Zālīte и соавт., 2019 [19]	Литва	КТ с определением СМИ	41,3 см ² /м ² для мужчин и 34,2 см ² /м ² для женщин	265
E. Bieliuniene и соавт., 2019 [20]	Литва	КТ с определением СМИ	45,4 см ² /м ² для мужчин и 34,4 см ² /м ² для женщин	63
S. Olesen и соавт., 2019 [13]	Дания	Биоимпедансный анализ с определением индекса мышечной (тощей) массы + тест исследования силы сжатия + тест Timed Up и Go	н/д	182

Примечание: н/д – нет данных.

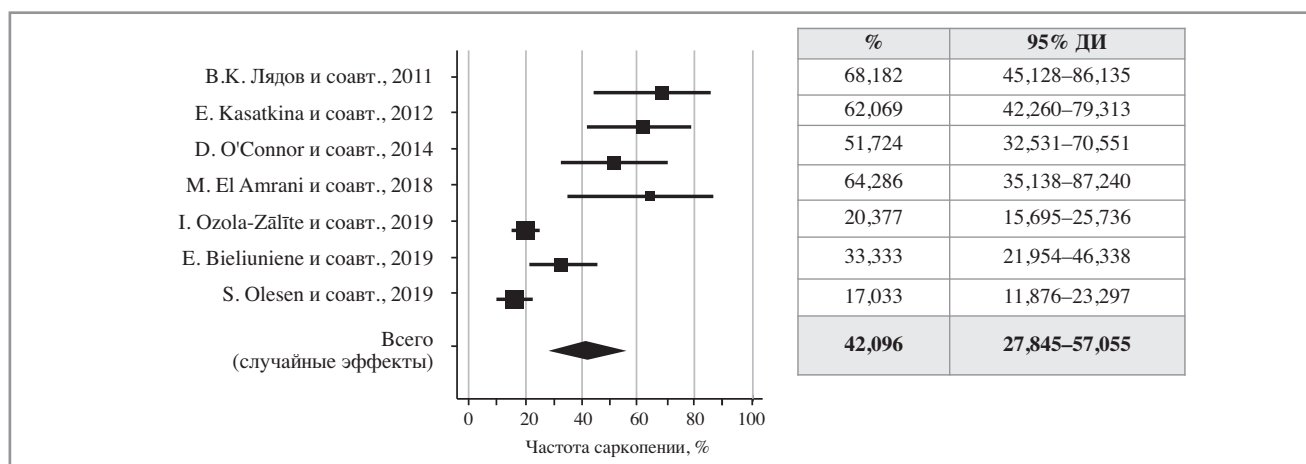


Рис. 2. Форест-диаграмма, демонстрирующая обобщенную частоту саркопии у пациентов с ХП.

нием скелетно-мышечного индекса (СМИ) [15–20], в 1 работе использовался комплексный подход с использованием биоимпедансного анализа с определением индекса мышечной (тощей) массы, а также биоимпедансного анализа теста исследования силы сжатия и теста Timed Up и Go [13]. Вместе с тем пороговое значение СМИ, применяемое для верификации саркопии методом КТ, варьировалось: в 3 исследованиях использовался порог 52,4 см²/м² для мужчин и 38,5 см²/м² для женщин [15, 16, 18], в одном – 41,3 см²/м² для мужчин и 34,2 см²/м² для женщин [19], в следующем – 45,4 см²/м² для мужчин и 34,4 см²/м² для женщин [20].

Частота выявления саркопии

Обобщенная частота саркопии у пациентов с ХП составила 42,09% (95% ДИ 27,845–57,055). При анализе использовалась модель случайных эффектов, так как выявили значительную гетерогенность между результатами ($p < 0,0001$; $I^2 = 90,81\%$); рис. 2. Дополнительно мы исключили из анализа исследования с общей выборкой пациентов меньше 50 человек [15–18]. При таком сценарии обобщен-

ная частота саркопии у пациентов с ХП составила 22,24% (95% ДИ 15,475–29,847).

Вероятность наличия публикационного смещения оценена при помощи построения воронкообразного графика, а также расчета теста Бегга–Мазумдара и теста регрессии Эггера. При визуальном анализе воронкообразной диаграммы рассеяния (рис. 3) выявлена асимметрия со сдвигом вправо. Помимо этого публикационное смещение подтверждено по результатам теста Бегга–Мазумдара (Kendall's tau b 0,52381; $p = 0,04926$) и теста регрессии Эггера ($p = 0,00092$).

Обсуждение

ХП – это прогрессирующее воспалительное заболевание, приводящее к фиброзным изменениям и атрофии ПЖ [21]. Классическим осложнением длительно текущего ХП является экзокринная недостаточность ПЖ, характеризующаяся развитием синдрома мальдигестии и мальабсорбции [22, 23]. Данные патологические состояния без адекватной коррекции ведут к прогрессированию мальнутриции и фор-

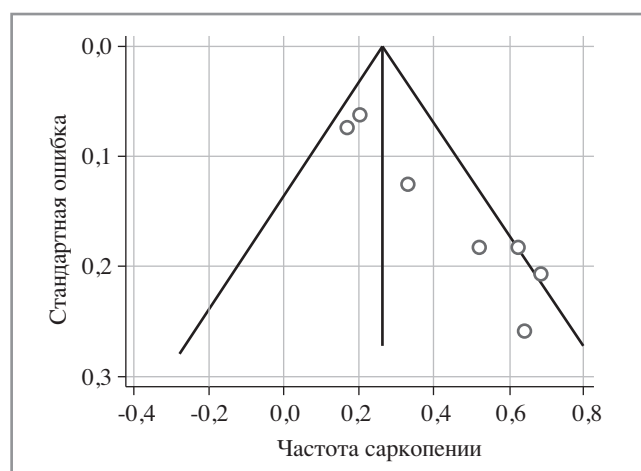


Рис. 3. Воронкообразная диаграмма рассеяния для оценки вероятности наличия публикационного смещения.

мированию ее осложнений [24]. В когорте пожилых пациентов мальнутриция является значимым фактором риска саркопении (отношение шансов 1,74, 95% ДИ 1,36–2,24) [25]. В нескольких исследованиях показано, что экзокринная недостаточность является независимым фактором риска развития саркопении у пациентов с заболеваниями ПЖ [10, 13]. Стоит отметить, что у ряда пациентов с ХП отмечаются снижение массы тела и регресс физической активности до развития экзокринной недостаточности [26]. Постпрандиальная боль, наблюдаемая у многих пациентов с ХП, может приводить к ограничению потребления пищи и снижению физической активности, что также является фактором риска развития ранней саркопении [13]. Следует признать, что недооцененным фактором риска трофологической недостаточности при ХП и саркопении в частности может быть неэффективная заместительная ферментная терапия, заключающаяся в применении устаревших таблетированных препаратов панкреатина или использовании неадекватно низких доз, в том числе и препаратов последних поколений [22, 27]. В клинической практике нередко нутритивная недостаточность у больных ХП развивается на фоне ожирения и не сопровождается значимым снижением массы тела [28], что в еще большей степени подчеркивает интерес к своевременной диагностике саркопении.

В проведенных к настоящему времени исследованиях частота саркопении у пациентов с ХП варьирует в широком диапазоне – от 17 до 68% [13, 15–20]. Настоящий метаанализ, объединивший результаты 7 исследований, продемонстрировал, что обобщенная частота саркопении у пациентов с ХП составила 42,09% (95% ДИ 27,845–57,055). Стоит отметить, что в проанализированных исследованиях достаточно часто использовались различные пороговые значения СМИ. В целом при применении наиболее высокого порога ($52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $38,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин), который использовался в ранних исследованиях, частота саркопении

у пациентов с ХП составляет 64,0% (95% ДИ 51,455–75,297), при снижении пороговых значений (ниже $46 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и ниже $35 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин) частота выявления саркопении становится заметно ниже и равна 25,9% (95% ДИ 14,439–39,360). В этой связи стоит отметить, что в последних Европейских рекомендациях по дефиниции и диагностике саркопении отмечается, что унифицированные пороговые значения СМИ для КТ и магнитно-резонансной томографии еще не определены [14]. Комитетом экспертов предлагается для верификации саркопении использовать комплексный подход с определением не только объема и качества мышечной массы, но и параметров мышечной силы [14]. Такой подход использовался для верификации саркопении в исследовании S. Olesen и соавт. (2019 г.), в котором частота этого патологического состояния у пациентов с ХП составила 17% [13].

В целом можно сделать заключение, что саркопения является распространенным осложнением ХП, значимость которого часто недооценивается практикующими специалистами. Вместе с тем показано, что саркопения увеличивает риск госпитализаций и их длительность, а также уменьшает выживаемость при ХП [13]. Это обстоятельство диктует необходимость своевременной диагностики данного патологического состояния у пациентов с ХП, а также подчеркивает актуальность применения заместительной ферментной терапии, которая на настоящий момент – единственно возможный путь коррекции экзокринной недостаточности ПЖ и профилактики нутритивной недостаточности [29].

Доказанным на сегодняшний день фактом является эффективность использования адекватных доз ферментных препаратов (не менее 40 000–50 000 ЕД липазы с каждым приемом пищи) во время еды, позволяющая пациентам с ХП полноценно питаться и не ограничивать себя в количестве потребляемых жиров, что минимизирует риск энергодиффицита и недостаточности жирорастворимых витаминов. Креон® с размером частиц 1–1,2 мм – последнее поколение панкреатина, разработанное для максимально точного воссоздания естественного процесса пищеварения и отвечающее всем требованиям, предъявляемым к современным ферментным препаратам. Это делает препарат потенциально более эффективным в коррекции внешнесекреторной панкреатической недостаточности по сравнению с препаратами предшествующих поколений с более крупными частицами 1,8–2,0 м [30].

Заключение

Настоящий метаанализ продемонстрировал, что саркопения является достаточно распространенным осложнением ХП и наблюдается примерно у 2 из 5 пациентов с данным воспалительным заболеванием ПЖ. Учитывая высокую частоту неблагоприятных исходов, ассоциированных с саркопенией, необходимо своевременно диагностировать это патологическое состояние у пациентов с ХП.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Whitcomb DC, Frulloni L, Garg P, et al. Chronic pancreatitis: An international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatol.* 2016;16(2):218–24. doi: 10.1016/j.pan.2016.02.001
- Gardner TB, Adler DG, Forsmark CE, et al. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(3):322–39. doi: 10.14309/ajg.0000000000000535

3. Xiao AY, Tan ML, Wu LM, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016;1(1):45-55. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30004-8
4. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology.* 2013;144(6):1252-61. doi: 10.1053/j.gastro.2013.01.068.
5. 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
6. Kucheryavyy YuA, Andreev DN. Nutritional Status in Patients with Chronic Pancreatitis. *J Nutritional Therapeutics.* 2014;3(3):122-32. doi: 10.6000/1929-5634.2014.03.03.3
7. Dominguez-Muñoz JE. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018;34(5):349-54. doi: 10.1097/MOG.0000000000000459
8. Rasmussen HH, Irtun O, Olesen SS, et al. Nutrition in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2013;19:7267-75. doi: 10.3748/wjg.v19.i42.7267
9. Duggan SN, Smyth ND, Murphy A, et al. High prevalence of osteoporosis in patients with chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(2):219-28. doi: 10.1016/j.cgh.2013.06.016
10. Shintakuya R, Uemura K, Murakami Y, et al. Sarcopenia is closely associated with pancreatic exocrine insufficiency in patients with pancreatic disease. *Pancreatology.* 2017;17(1):70-5. doi: 10.1016/j.pan.2016.10.005
11. Zanker J, Scott D, Reijnierse EM, et al. Establishing an Operational Definition of Sarcopenia in Australia and New Zealand: Delphi Method Based Consensus Statement. *J Nutr Health Aging.* 2019;23(1):105-10. doi: 10.1007/s12603-018-1113-6. PMID: 30569078.
12. Beaudart C, Zaaria M, Pasleau F, et al. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2017;12(1):e0169548. doi: 10.1371/journal.pone.0169548
13. Olesen SS, Büyüksulu A, Køhler 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
14. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al.; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169
15. Лядов В.К., Буланова Е.А., Синицын В.Е. Возможности КТ при выявлении саркопении у больных с опухолевыми и воспалительными заболеваниями поджелудочной железы. *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2012;6(1):13-8 [Lyadov VK, Bulanova EA, Sinitsyn VE. Possibilities of CT in detecting sarcopenia in patients with tumor and inflammatory diseases of the pancreas. *Diagnostic and interventional radiology.* 2012;6(1):13-8 (In Russ.)].
16. Kasatkina E, Lyadov VK, Mershina EA, Sinitsyn V. CT assessment of sarcopenia in patients with pancreatic cancer and chronic pancreatitis. European Congress of Radiology; Vienna, Austria 2012; P: B-0563. doi: 10.1594/ecr2012/B-0563
17. O'Connor D, Kok T, Purcell C, et al. Investigating the prevalence of sarcopenia in chronic pancreatitis in an Irish cohort: A CT-scan based pilot study. *Pancreatology.* 2014;14:S74. doi: 10.1016/j.pan.2014.05.628
18. El Amrani M, Vermersch M, Fulbert M, et al. Impact of sarcopenia on outcomes of patients undergoing pancreatectomy: A retrospective analysis of 107 patients. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(39):e12076. doi: 10.1097/MD.00000000000012076
19. Ozola-Zāļīte I, Frøkjær JB, Mark EB, et al. A Clinical Feasible Method for Computed Tomography-Based Assessment of Sarcopenia in Patients With Chronic Pancreatitis. *Pancreas.* 2019;48(10):1354-9. doi: 10.1097/MPA.0000000000001439
20. Bieliuniene E, Brøndum Frøkjær J, Pockevicius A, et al. CT- and MRI-Based Assessment of Body Composition and Pancreatic Fibrosis Reveals High Incidence of Clinically Significant Metabolic Changes That Affect the Quality of Life and Treatment Outcomes of Patients with Chronic Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(10):649. doi: 10.3390/medicina55100649
21. Gupte AR, Forsmark CE. Chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2014;30(5):500-5. doi: 10.1097/MOG.0000000000000094
22. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Бидеева Т.В. Статус питания больных хроническим панкреатитом. *Терапевтический архив.* 2016;88(2):81-9 [Maev IV, Kucheryavyy YA, Andreev DN, Bideeva TV. Nutritional status in patients with chronic pancreatitis. *Therapeutic Archive.* 2016;88(2):81-9 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201688281-89
23. Min M, Patel B, Han S, et al. Exocrine Pancreatic Insufficiency and Malnutrition in Chronic Pancreatitis: Identification, Treatment, and Consequences. *Pancreas.* 2018;47(8):1015-8. doi: 10.1097/MPA.0000000000001137
24. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Трудности и ошибки в тактике ведения больных хроническим панкреатитом. *Терапевтический архив.* 2013;85(2):65-72 [Maev IV, Kucheryavyy YuA, Samsonov AA, Andreev DN. Difficulties and errors in the management tactics of patients with chronic pancreatitis. *Therapeutic Archive.* 2013;85(2):65-72 (In Russ.)].
25. Shen Y, Chen J, Chen X, et al. Prevalence and Associated Factors of Sarcopenia in Nursing Home Residents: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2019;20(1):5-13. doi: 10.1016/j.jamda.2018.09.012
26. Layer P, Yamamoto H, Kalthoff L, et al. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology.* 1994;107(5):1481-7. doi: 10.1016/0016-5085(94)90553-3
27. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Москалева А.Б. Хронический панкреатит: мифы и реалии. *Фарматека.* 2010;12:24-31 [Maev IV, Kucheryavyy YuA, Moskaleva AB. Chronic pancreatitis: myths and realities. *Farmateka.* 2010;12:24-31 (In Russ.)]
28. Кучерявый Ю.А., Москалева А.Б., Свиридова А.В. и др. Нутритивный статус как фактор риска осложнений хронического панкреатита и развития панкреатической недостаточности. *Экспер. и клин. 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 Russ.)]
29. Бидеева Т.В., Маев И.В., Кучерявый Ю.А. и др. Эффективность заместительной ферментной терапии с использованием микрокапсулированных 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 YuA, 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. *Therapeutic Archive.* 2020;92(1):30-5 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2020.01.000488
30. Кучерявый Ю.А., Кирюкова М.А., Дубцова Е.А., Бордин Д.С. Клинические рекомендации АСГ-2020 по диагностике и лечению хронического панкреатита: обзор ключевых положений в практическом преломлении. *Эффективная фармакотерапия.* 2020;16(15):60-73 [Kucheryavyy YuA, Kiryukova MA, Dubtsova EA, Bordin DS. ACG-2020 clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: a review of key points in practical refractation. *Effective pharmacotherapy.* 2020;16(15):60-73 (In Russ.)]. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-15-60-72

Поступила 15.06.2020