

ТРОФОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

Н.Б. Губергриц

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

Ключевые слова: поджелудочная железа, панкреатическая недостаточность, мальнутриция, гиповитаминозы, дефицит макро- и микронутриентов, «Креон 40 000».

*Поджелудочная железа — королева
физиологии и патологии пищеварения.
Г.Ф. Коротко [12]*

Слова выдающегося физиолога, профессора Г.Ф. Коротко, вынесенные в эпиграфе, совершенно справедливы. Действительно, поджелудочная железа (ПЖ) является своеобразной неутомимой труженицей, без которой процесс пищеварения невозможен. Она производит более 20 пищеварительных ферментов и более 2 л секрета в сутки. Понятно, что при заболеваниях ПЖ эта функциональная активность снижается, следствием чего является нарушение пищеварения в целом с развитием мальдигестии, вторичной мальабсорбции и, как результат — трофологической недостаточности. Проявления этой недостаточности часто кажутся незначительными и «ускользают» из поля зрения врача. В то же время раннее распознавание трофологической недостаточности и своевременное назначение адекватных доз «Креона» совершенно необходимо, чтобы избежать необратимых дистрофических изменений всех органов и тканей. Эта статья направлена именно на то, чтобы акцентировать внимание врачей на множестве неспецифических, но очень важных симптомов трофологической недостаточности при заболеваниях ПЖ.

Центральное место в разнообразных патогенетических и клинических проявлениях мальнутриции при патологии ПЖ, как правило, занимает белково-энергетическая недостаточность (БЭН). Согласно МКБ-10 выделяют три формы этой недостаточности: алиментарный маразм, квашиоркор или смешанный вариант (маразм — квашиоркор). Маразм — состояние энергетического дефицита или сочетание этого дефицита с уменьшением периферических запасов белка. Квашиоркор — дефицит висцеральных белков. Считают, что маразм представляет собой адекватную адаптивную реакцию на стресс, то есть на нарушение питания. Квашиоркор — исход недостаточной адаптивной функции, особенно адренокортикоидной системы. Маразм диагностируют в основном по антропометрическим показателям, а квашиоркор — по биохимическим показателям белкового обмена. Основные характеристики маразма и квашиоркора представлены в табл. 1. При смешанной форме БЭН наблюдаются и периферический, и висцеральный белковый дефицит, а также энергетический дефицит [9].

Причиной маразма при заболеваниях ПЖ, и в частности, при хроническом панкреатите (ХП), чаще яв-

ляется ситофобия. В этих случаях при выраженном болевом синдроме, который усиливается после еды, больные боятся есть. Кроме того, маразм может развиваться при неправильных диетических рекомендациях, когда больные фактически голодают, исключая из рациона белки, калорийную пищу. В случаях, когда прием пищи, в том числе высококалорийных продуктов (особенно жиров), провоцирует усиление болевого синдрома, следует наблюдать за больным и стараться расширить его рацион при уменьшении интенсивности боли. Если же пациент длительное время находится на жесткой диете, то это, безусловно, способствует развитию маразма. Причиной квашиоркора обычно является собственно внешнесекреторная недостаточность ПЖ, то есть синдром мальнутриции. Особенно часто квашиоркор развивается при алкогольных заболеваниях ПЖ — алкогольном ХП, когда панкреатическая недостаточность сочетается с нарушением элементарных диетических рекомендаций, редким приемом пищи. У таких пациентов квашиоркор может сочетаться с маразмом. Смешанная форма БЭН также развивается при выраженном снижении экзокринной функции ПЖ в отсутствие адекватной заместительной терапии «Креоном», а также после резекции ПЖ [15].

В диагностике БЭН выделяют 4 этапа [15, 21].

I. *Изучение жалоб и анамнеза пациента* — период времени, в течение которого произошло похудание; снизилась ли масса тела внезапно или незаметно для больного; на сколько снизилась масса тела; характер и особенности питания пациента до начала похудения; диетические привычки; состояние аппетита до снижения массы тела и в процессе ее снижения; анамнез вредных привычек; предшествующие эпизоды снижения массы тела или невозможности набрать вес на фоне лечения.

II. *Физикальное исследование.* На этом этапе проводят антропометрические измерения. Предложен ряд антропометрических показателей для оценки состояния преимущественно соматического пула белков (белков скелетных мышц) и запасов жира. В этом отношении используют индекс массы тела — индекс Кетле (отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах; его широко используют для оценки степени недостаточности питания —

Таблица 1. Основные характеристики форм БЭН (по В.А. Доценко и соавт., 2004)

Признак	Маразм	Квашиоркор
Отеки	Нет	Есть
Гепатомегалия	Нет	Есть
Изменения кожи и волос	Могут быть	Есть
Вторичное поражение органов и систем	Нет	Есть
Антропометрические показатели	Резко снижены	Могут быть снижены
Концентрация белков плазмы (альбумин, трансферрин)	В пределах нормы или незначительно снижена	Резко снижена
Гемоглобин, гематокрит	Снижены	Резко снижены
Соотношение эссенциальные/неэссенциальные аминокислоты плазмы	В пределах нормы	Повышено
Уровень свободных жирных кислот плазмы	Повышен	Резко повышен
Уровень глюкозы	Снижен при голодании более 6 ч	Снижен при голодании более 6 ч
Экскреция гидроксипролина, креатинина, 3-метилгистидина, азота с мочой	Снижена	Снижена
Гормональный спектр:		
инсулин	В пределах нормы	Снижен
соматостатин	В пределах нормы или повышен	Повышен
кортизон	Повышен	В пределах нормы
ТТГ	Снижен	В пределах нормы

табл. 2); измерение толщины кожной складки в области двуглавой и трехглавой мышц, в подлопаточной области, под гребнем подвздошной кости, в областях бедер, икроножных мышц, живота; измерение окружностей плеча, бедра, голени. Отдельно определяют окружность мышц плеча в сантиметрах (она равна разнице между окружностью плеча в сантиметрах и произведением толщины кожно-жировой складки над трицепсом в миллиметрах и индекса 0,314). Считают, что окружность мышц плеча меньше 23 см у мужчин и меньше 21 см у женщин свидетельствует о недостатке соматического белка в организме [15].

III. *Расчетный этап.* На этом этапе рассчитывают жировую и свободную от жира массу тела, общий объем жировой ткани, относительное содержание жира в организме [15, 32]. Удельный вес жировой ткани в организме взрослого человека находится в

рамках 15—20%, причем в возрасте 18—40 лет он составляет 15—17%, а у людей более старшего возраста — 18—20% [32]. Кроме того, рассчитывают индекс талия/бедро (длина окружности талии в метрах / длина бедра в метрах), который характеризует тип распределения жира в организме (абдоминальный, глутеофemorальный). В ряде случаев определяют трохантерный индекс (отношение роста пациента к длине его ноги; норма — 1,9—2,0). Если трохантерный индекс составляет меньше 1,9, то это свидетельствует о дефиците андрогенов в пубертатный период. Если индекс более 2,0, то это свидетельствует о врожденном избытке андрогенов. Конечно, все эти индексы следует применять при отсутствии генетически детерминированных заболеваний, существенно изменяющих конституциональную структуру человека (синдром Марфана и др.) [32].

Таблица 2. Характеристика недостаточного статуса питания по показателю индекса массы тела (по В.А. Доценко и соавт., 2004)

Нутритивный статус	Индекс массы тела, кг/м ²	
	18—25 лет	26 лет и старше
Нормальный	19,5—22,9	20,0—25,9
Пониженный	18,5—19,4	19,0—19,9
Гипотрофия I степени	17,0—18,4	17,5—18,9
Гипотрофия II степени	15,0—16,9	15,5—17,4
Гипотрофия III степени	Ниже 15,0	Ниже 15,5

При необходимости на третьем этапе также определяют величину энергозатрат пациента [15].

IV. Клиническая оценка состояния питания пациента. На этом этапе определяют класс нарушения питания (табл. 3).

Безусловно, кроме антропометрии и физикальных данных, необходимо лабораторно-инструментальное обследование. Простейшие лабораторные тесты, помогающие оценить степень недостаточности питания, представлены в табл. 4. В эту таблицу включены параметры, характеризующие неспецифическую резистентность организма, так как белковая недостаточность является одним из ведущих факторов риска в снижении резистентности организма к инфекциям [9]. В табл. 4 упоминаются также показатель адекватности белкового питания (ПАБП) и креатининоворостовой индекс (КРИ). Эти показатели рассчитывают по формулам.

$$\text{ПАБП} = \frac{\text{Азот мочевины (г)}}{\text{Общий азот мочи (г)}} \times 100\%$$

Величина ПАБП 85—90% соответствует адекватному белковому питанию. При БЭН ПАБП снижается [9]:

$$\text{КРИ} = \frac{\text{ФЭК (мг/сут)}}{\text{ИЭК (мг/сут)}} \times 100\%$$

где ФЭК — фактическая экскреция креатинина;
ИЭК — идеальная экскреция креатинина.

Идеальная экскреция креатинина с суточной мочой составляет 23 мг/кг для мужчин и 18 мг/кг для женщин [9].

Кроме того, определяют уровни общего белка, альбумина сыворотки крови, трансферрина, ретинолсвязывающего белка, церулоплазмينا, карнитина [3, 4, 39]. Эти показатели в большей мере характеризуют висцеральный пул белка. Действительно, у больных ХП даже без очевидных симптомов панкреатической недостаточности определяется достоверное снижение показателей общего белка и альбуминов, церулоплазмينا в крови [3, 4].

В последние годы изучают диагностические возможности определения карнитина крови для оценки мальнутриции. Карнитин — условно незаменимая аминокислота, необходимая для обеспечения энергией клеточного метаболизма и всасывания в тонкой кишке, обмена коротко-, средне- и длинноцепочечных жирных кислот. Недостаток карнитина может привести к жировой дистрофии печени, резкой слабости, мышечной гипотонии, энцефалопатии. М. Figler и соавторы (2007) [40] обследовали 56 пациентов с алкогольным ХП и 51 практически здорового. Все больные ХП получали ферментную заместительную терапию. Ни у одного из больных не выявлено сниже-

Таблица 3. **Класс нарушения состояния питания пациента с БЭН** (по И.В. Маеву и соавт., 2005)

Параметр	Класс нарушения нутритивного статуса		
	А (умеренно выраженное)	В (выраженное)	С (резко выраженное)
Редукция массы тела, %	0—10	10—20	20—30
Изменение массы тела за последний месяц	Нет динамики	Нет динамики или умеренное снижение	Снижение
Изменение массы тела за 6—12 мес	Нет изменений	Изменения есть	Изменения есть
Нарушение аппетита	Изменений нет или снижение	Снижение за последние 6 мес	Снижение или отсутствие в течение полугода и более
Диспепсия	Отсутствует	Отсутствует или проявляется тошнотой	Рвота, тошнота
Диарея	До 5 раз в 1 сут	5—10 раз в 1 сут	10 раз и более в 1 сут

Таблица 4. **Клинико-лабораторные критерии диагностики недостаточности питания** (по В.А. Доценко и соавт., 2004)

Показатель	Стандарты	Степень недостаточности питания		
		легкая	средняя	тяжелая
Альбумин, г/л	> 35	35—30	30—25	< 25
Трансферрин, г/л	> 2,0	2,0—1,8	1,8—1,6	< 1,6
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	> 1800	1800—1500	1500—900	< 900
Кожная реакция на антигены, мм	> 15	15—10	10—5	< 5
ПАБП, %	90—85	85—80	80—70	< 70
КРИ, %	100—90	90—80	80—70	< 70

ния уровня в крови эфиров карнитина, их суммы или свободного карнитина, что, вероятно, является результатом адекватной заместительной терапии.

Для диагностики мальнутриции определяют также содержание минералов и микроэлементов, витаминов в крови, показатели эритроцитов и гемоглобина [4].

Из инструментальных методов прежде всего используют денситометрию поясничного отдела позвоночного столба с определением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и относительных показателей — Т (отклонение МПКТ от нормы) в единицах SD (standard deviation) и Т в процентах. Более доступными методами оценки плотности костной ткани являются рентгенография, компьютерная томография.

Клинические проявления мальнутриции различной этиологии, и в том числе при заболеваниях ПЖ, представлены на рис. 1.

Несмотря на отсутствие в ряде случаев классических абдоминальных симптомов панкреатической недостаточности (боли в животе, метеоризма, лиентерии, стеатореи, «большого панкреатического стула») при заболеваниях ПЖ, в частности при ХП, нередко отмечают дефицит массы тела. В частности, В.З. Свиридюк (2004) [32] при обследовании 300 больных ХП обнаружил, что дефицит массы тела (индекс массы тела < 18,5 кг/м²) наблюдался у 112 (37,3%) пациен-

тов. Среди больных со сниженным индексом массы тела преобладали мужчины, вероятно, в связи с тем, что у этого контингента преобладает алкогольная этиология ХП. Для больных ХП характерны снижение показателя удельного веса жировой ткани в организме, уменьшение подкожножирового слоя вплоть до его отсутствия, гипотрофия мышц, особенно плечевого пояса. Эти симптомы свидетельствуют о маразме. Для квашиоркора характерны гипопропротеинемические мягкие отеки.

Одним из частых, практически обязательных, ранних проявлений мальнутриции при заболеваниях ПЖ является астения, которая обусловлена как БЭН, так и дефицитом ряда витаминов, макро- и микроэлементов (особенно натрия, калия, железа, магния, селена, цинка и т. д.), карнитина. Полигиповитаминоз, который развивается при панкреатической недостаточности, является причиной нарушения всех обменных процессов (подробнее о патогенезе гиповитаминозов при панкреатической недостаточности см. ниже). Это связано с тем, что витамины входят в состав коферментов многих ферментативных систем и при гиповитаминозах нарушается функционирование этих систем. То есть к астении при панкреатической недостаточности приводит множество патогенетических механизмов, поэтому она и возникает закономерно и достаточно рано, еще до того, как разовьют-

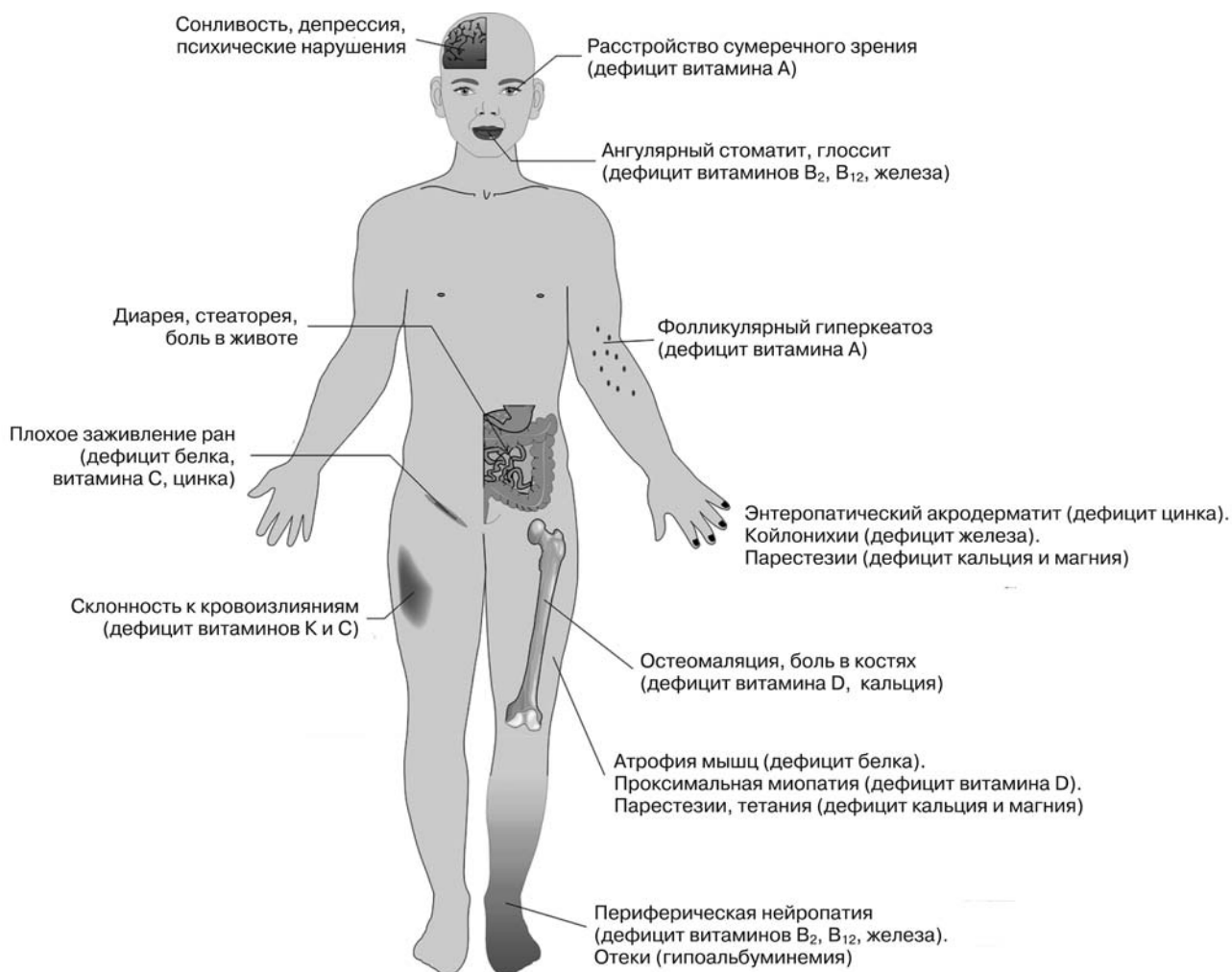


Рис. 1. Проявления мальдигестии и мальабсорбции (по А.А. Шептулину, 2001)

ся явные клинические проявления нарушений обмена макро- и микроэлементов, витаминов. Астения является своеобразным интегральным проявлением мальнутриции при заболеваниях ПЖ [41].

Астения в переводе с греческого означает бессилие. Это один из самых частых синдромов, причем нередко она может быть ведущим или единственным проявлением ряда заболеваний. Астения — один из самых частых синдромов и при заболеваниях ПЖ — как у больных, находящихся в терапевтических, гастроэнтерологических, хирургических стационарах, так и у амбулаторных. Причем у последних пациентов жалобы на астению наблюдаются особенно часто. Например, у больных ХП в стадию ремиссии, то есть не предъявляющих жалобы на выраженную боль в животе и диспептические явления, из-за панкреатической недостаточности астения может доминировать, быть мучительной, определять «клиническое ядро» заболевания, а иногда даже «затмевать» более тяжелые в прогностическом отношении проявления мальнутриции (костные нарушения, снижение свертывания и др.). Если из обратившихся к терапевту пациентов астенические жалобы предъявляют 30—65% больных, то проявления астении беспокоят всех (за редким исключением) больных ХП, находящихся под амбулаторным наблюдением [2].

При всем многообразии этиологических и патогенетических факторов, ведущих к формированию астении, ее клинические проявления крайне неспецифичны. К общим патогенетическим механизмам астении относят перенапряжение тормозного, возбудительного процессов или их подвижности с последующим запредельным охранительным торможением коры большого мозга. В соответствии с этиологией и патогенезом различают ряд вариантов астенического синдрома: астения психическая, физическая, органическая, инфекционная (Бонгоффера), интоксикационная, гиперстеническая, гипостеническая, периодическая [2]. У больных ХП присутствуют элементы физической, интоксикационной, психической астении. Последняя может быть обусловлена рядом причин, в частности дефицитом магния, так как магний участвует в процессах синтеза и деградации нейропептидов в ткани головного мозга, в антиоксидантной защите нейронов и глиальных элементов, защите клеточных мембран и рецепторов нервной ткани от повреждающего действия свободных радикалов, токсических веществ и медикаментов. Дефицит магния имеет значение для развития синдрома хронической усталости, а назначение препаратов магния уменьшает его проявления [1, 10, 20, 24].

Клинически различают функциональные и физиогенные астении. В отличие от физиогенных астенических расстройств, возникающих при острой и хронической патологии головного мозга, психической (депрессия, тревога) и соматической (хронические гепатиты и цирроз печени, ХП, онкологические заболевания) патологии, функциональная астения является вторичной по отношению к перенапряжению, стрессам, инфекциям, развивается в старческом возрасте, послеродовой период. Физиогенная астения сопровождается многие органические заболевания, часто знаменует их начало. Это касается и заболеваний ПЖ.

Физиогенные астении разделяют на цереброгенную, соматогенную, церебросоматогенную, адаптационную (астении негативной адаптации — парциальная, при десинхронозе, вследствие переутомления). При мальнутриции вследствие панкреатической недостаточности могут развиваться соматогенный, церебросоматогенный, адаптационный варианты физиогенной астении. Адаптационная физиогенная астения при ХП формируется вследствие нарушения хроноритмов (десинхроноза). В частности, при возбуждении аппетита и подъеме желудочной и панкреатической секреции в ряде случаев пациент боится принять пищу из-за того, что она может спровоцировать болевой синдром (ситофобия). Кроме того, разлаживаются адаптированные ко времени суток, сезону хроноритмы внешней и внутренней секреции ПЖ [2, 33]. То есть, астению при патологии ПЖ и связанной с ней мальнутрицией следует считать мультифакторной.

Астенический синдром при ассоциированной с заболеваниями ПЖ мальнутриции имеет все характерные черты физиогенных астенических состояний [2]:

- зависимость возникновения симптомов астении и дальнейшей их динамики от внутренних физиогенных факторов, то есть от особенностей характера и течения основного заболевания при отсутствии четкой связи с психической травматизацией;

- отсутствие психопатологической симптоматики (редко при панкреатической недостаточности возможна такая симптоматика — см. ниже), бедность или монотонность внутренней патопсихологической картины расстройств;

- выраженность вегетативных метеотропных реакций;
- адекватное отношение личности к болезни, отсутствие тесной связи расстройств с преморбидной структурой личности;

- прямая корреляция субъективных (астенических) жалоб с объективной симптоматикой и параметрами физиогенного воздействия (например, с тяжестью внешнесекреторной недостаточности ПЖ);

- снижение работоспособности вне зависимости от настроения.

Для дифференциальной диагностики астении, развившейся как раннее проявление мальнутриции при заболеваниях ПЖ, целесообразно использовать критерии, представленные в табл. 5.

Не только в патогенезе астении, но и в разнообразии клинических проявлений мальнутриции при заболеваниях ПЖ большое значение имеют полигиповитаминозы. Причем при этих заболеваниях развиваются все три патогенетические формы гиповитаминозов: алиментарная, резорбционная и диссимильная. Алиментарная форма обусловлена ограничениями в диете, которые в панкреатологии носят довольно жесткий характер. В частности, при ХП недостаточное содержание витаминов в пище может быть связано с ситофобией, нерациональным подбором продуктов питания, с ограничениями видов кулинарной обработки пищи. Например, при преимущественно углеводном питании (при отсутствии панкреатогенного сахарного диабета) с течением времени развивается недостаточность витаминов В₁, В₂ и С, так как при таком питании требуется повышенное количество этих витаминов. При дефиците бел-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблица 5. Дифференциально-диагностические признаки астенических состояний различной этиологии (по М.М. Одинок и соавт., 2003)

Отличительные критерии	Соматогенные, в том числе при заболеваниях ПЖ, и цереброгенные астенические состояния	Астения у больных неврастенией	Астения переутомления
Этиология	Инфекции, интоксикации, травмы, сосудистая патология, другие органические болезни	Психическая травма	Напряженная работа, несоблюдение режима труда и отдыха, воздействие экстремальных дезадаптирующих факторов
Темп развития астенических расстройств	Чаще постепенный, на фоне убывания остроты болезни	Различный темп развития	Постепенный, в прямой связи с перегрузкой и действием дезадаптирующих факторов
Очерченность астенических жалоб	Четкая, стойкая и монотонная симптоматика	Четкая, но крайне динамичная симптоматика с обрастанием другими невротическими жалобами	Четкая, но нестойкая симптоматика, отражающая специфику этиологии
Работоспособность	Снижение трудоспособности, особенно при физических нагрузках, не зависящее от настроения	Снижение работоспособности, особенно умственной, в зависимости от эмоционального настроения	Снижение работоспособности как умственной, так и физической
Усиление астенических явлений	От физиогенных воздействий	От эмоциогенных воздействий (при волнении и отрицательных эмоциях)	От напряженной работы, дефицита сна, дезадаптирующих факторов
Уменьшение астенических явлений	В прямой зависимости от течения и исхода основной болезни	При отвлечении внимания и приятных эмоциях	После сна, отдыха и при устранении действия экстремальных факторов
Зависимость от отдыха	Не отмечается	Не отмечается	Существует прямая связь
Особенности динамики в зависимости от времени суток	Симптоматика одинакова в течение всего дня с некоторым нарастанием к вечеру	В вечерние часы самочувствие заметно улучшается	К вечеру нарастает, в прямой зависимости от напряженности рабочего дня
Личность больного и степень ее вовлечения	Адекватное отношение к болезни	Вовлечение в болезнь (уход в болезнь)	Адекватное отношение к своему состоянию
Терапевтическая эффективность	Зависит от динамики основного заболевания	Трудно поддается лечению, в зависимости от установки личности	Легко поддается лечению (в благоприятных условиях)
Физикальное, общеклиническое и инструментальное исследования	Выявляет четкую органическую патологию; соотношение субъективного с объективным (астенических жалоб с объективной симптоматикой) находится в прямой связи	Отсутствие органической патологии; диссоциация между субъективным и объективным	Отсутствие органической патологии и диссоциации между субъективным и объективным

ков в пище нарушается обмен витаминов группы В, С и витамина А; повышенное содержание белков в пище приводит к дисбалансу витаминов группы В, особенно В₆ [22]. При заболеваниях ПЖ преобладает резорбционная форма витаминной недостаточности, которая связана с разрушением витаминов в полости пищеварительного канала и, что особенно важно, с нарушением их всасывания [22]. В частности, при патологии ПЖ преобладает нарушение всасывания жирорастворимых витаминов — А, D, Е, К. Полигиповитаминоз А, D, Е, К развивается при панкреатической недостаточности быстро, даже без ее классических клинических проявлений (полифекалия и др.). Так, описан случай подобного полигиповитаминоза, который развился у больного ХП за 5 лет от начала заболевания [43].

Диссимильационная форма гиповитаминозов возникает при нарушениях интермедиарного обмена веществ, которые приводят к витаминному дисбалансу. Это возможно при дисбалансе различных компонентов пищи, что как раз и характерно для питания больных с заболеваниями ПЖ. Кроме того, такая форма гиповитаминозов развивается при повышенном расходе витаминов. Диссимильационная форма чаще формируется при алкогольном ХП, когда отличаются не только нарушение поступления витаминов с пищей и гиповитаминозы вследствие панкреатической недостаточности, но и алкогольное поражение печени, участвующее в нарушении обмена почти всех витаминов [22].

Различные патогенетические варианты приводят к тому, что чаще при мальнутриции у больных ХП развиваются гиповитаминозы А (67%), Е (71%), С (39%) [45, 46]. При панкреатической недостаточности нарушается всасывание магния, марганца, цинка, железа, селена, витаминов группы В и др. [42].

Дефицит витаминов и микроэлементов тесно связаны между собой. Например, для активации тиамин необходимо достаточное содержание магния в тканях [45]. При панкреатической недостаточности снижается всасывание цинка в тонкой кишке [42], особенно при алкогольном ХП. Дефицит цинка и/или витамина А формирует порочный круг «недостаточности» образования ряда жизненно важных веществ, изменяет многие физиологические процессы и доставку микронутриентов к органам. Дело в том, что дефицит цинка может вести к недостаточному образованию белков, ответственных за активацию витамина А внутри клетки [34]. Дефицит цинка, магния и меди участвует в нарушении толерантности к глюкозе [1, 20, 34]. Таким образом, панкреатогенный сахарный диабет может быть не только результатом поражения паренхимы ПЖ, но и проявлением трофологической недостаточности. В эксперименте показано, что недостаточность цинка вызывает повреждение ацинарных клеток, подавляет синтез панкреатического протеина, гормональную стимуляцию секреции бикарбонатов, способствует прогрессированию недостаточности липидов [6, 7].

Дефицит селена является как следствием панкреатической недостаточности, так и вносит вклад в ее прогрессирование. При дефиците селена развиваются дегенерация и фиброз паренхимы ПЖ, он способствует повреждению органа свободными радика-

лами. Следовательно, дефицит цинка и селена приводит к развитию своеобразного «нутриционного» вторичного панкреатита на фоне уже имеющегося ХП алкогольной этиологии. Прогрессированию «нутриционного» компонента патогенеза ХП способствует сама панкреатическая недостаточность как таковая, ибо в условиях БЭН снижается продукция гормонов и ферментов ПЖ [6, 7].

Развитие гиповитаминозов и недостаточности макро- и микроэлементов при ХП становится более вероятным при алкоголизме. Он может быть причиной недостаточности большинства витаминов группы В (тиамина, рибофлавина, пиридоксина, фолатов, ниацина, пантотеновой кислоты, биотина), витаминов А и С. Кроме того, алкоголизм способствует дефициту цинка, селена и магния. Недостаточность тиамин при алкогольном ХП может сформироваться еще до развития мальнутриции. При этом появляются клинические проявления полинейропатии, берибери, синдрома Вернике — Корсакова [6, 7]. Дефицит рибофлавина также характерен для больных алкоголизмом, причем этот гиповитаминоз может усугублять недостаточность ПЖ, так как способствует снижению продукции белков, амилазы, химотрипсиногена и трипсиногена. В связи с тем что рибофлавин является предшественником двух ферментов, участвующих в метаболизме пиридоксина и фолиевой кислоты, недостаточность рибофлавина может быть причиной их вторичного дефицита [6, 7]. Хотя недостаточность пиридоксина при алкогольных заболеваниях ПЖ является вторичной, но она развивается приблизительно в половине случаев, ибо в патогенезе гиповитаминоза участвуют также недостаточное поступление витамина В₆ с пищей, его повышенное разрушение и сниженный синтез [6, 7].

Дефицит фолиевой кислоты, особенно у больных алкоголизмом, приводит к гипоплазии слизистой оболочки тонкой кишки и, следовательно, к усугублению мальабсорбции [6, 7].

При алкогольном ХП мальнутриция может быть обусловлена не только внешнесекреторной недостаточностью ПЖ, но и нарушениями моторики органов пищеварения в результате прямого токсического влияния этанола на стенку кишки. Хроническое злоупотребление алкоголем приводит к уменьшению кишечной активности дисахаридаз (в основном лактазы), результатом чего является нарушение толерантности к лактозе и утяжеление диареи. Кроме того, при алкоголизме развивается дефицит фолатов, роль которых в прогрессировании мальнутриции описана выше.

Гиповитаминоз В₁₂ развивается у 40% больных ХП и связан с нарушением его всасывания. Это нарушение всасывания может наблюдаться даже при отсутствии этиологических факторов мальабсорбции витаминов (синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике, илиальной дисфункции). Причина высокой частоты гиповитаминоза В₁₂ при ХП состоит в том, что связь этого витамина с белком разрушается трипсином в двенадцатиперстной кишке. При снижении продукции трипсина всасывание В₁₂ уменьшается из-за постоянной связи с белком и нарушения энтерогепатической циркуляции витамина [6, 7].

При панкреатической мальнутриции значительно изменяется минеральный обмен: наблюдается дефицит натрия, калия, железа, кальция, магния, селена, цинка, меди, марганца, фтора, йода и т. д. [15, 27, 30, 31, 35].

Перейдем к описанию симптомов поражения различных органов и систем при мальнутриции.

Кожа. По патогенезу изменения кожи при панкреатической мальнутриции можно разделить на обусловленные: гиповитаминозами и/или дефицитом макро-, микроэлементов; повышением проницаемости кишечной стенки для микробных и пищевых аллергенов; неясного происхождения.

При панкреатической недостаточности может изменяться цвет кожи: бледность является косвенным свидетельством анемии (возможно, из-за дефицита железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты). Значительно реже определяется гиперпигментация, которая может быть проявлением пеллагры, то есть дефицита никотиновой кислоты. При пеллагре появляется красно-бурая эритема с четкими границами, отеком кожи, ее сухостью, шероховатостью, а затем и шелушением. При уменьшении воспалительных явлений на пораженных участках кожи остается стойкая серовато-коричневого цвета пигментация, реже — депигментация по типу витилиго [27].

Истончение кожи, чаще мозаичное, свидетельствует о белковой недостаточности. Мягкий отек, преимущественно на ногах и крестце, — результат гипопроотеинемии и/или задержки натрия.

Гиперкератоз — чрезмерное утолщение рогового слоя эпидермиса, которое сопровождается сухостью из-за снижения функции потовых желез. Кожа истончается (в местах повышенного трения утолщается), становится шероховатой и покрывается грубыми мелкими чешуйками, иногда появляются неглубокие трещины. Такие изменения развиваются при гиповитаминозе А [23].

Выделяют два типа фолликулярного гиперкератоза. Первый тип связан с дефицитом витамина А. Фолликулярным этот гиперкератоз называют потому, что именно вокруг шейки волосного фолликула образуются шипообразные бляшки. Эти изменения локализуются преимущественно на ягодицах, бедрах, коленях, локтях, разгибательных поверхностях рук и ног. В патогенезе этого варианта фолликулярного гиперкератоза играет роль также дефицит цинка, эссенциальных жирных кислот. Второй тип фолликулярного гиперкератоза развивается при гиповитаминозе С. В

этом случае поражение кожи больше выражено на животе, разгибательных поверхностях бедер и характеризуется тем, что в отверстиях волосных фолликулов появляется кровь или пигмент [22, 23].

Жирная себорея — участки кожи, покрытые чешуйками, локализуются преимущественно за ушными раковинами, на щеках. При соскабливании чешуек остаются пятнышки желтого цвета, покрытые жидкостью. Такие изменения являются симптомом гиповитаминозов В₂ и В₆ [15, 23].

При гиповитаминозе В₂ может также развиваться **дерматит** в области мошонки и женских наружных половых органов.

При дефиците витаминов С и К возможен геморрагический синдром с петехиальными и подкожными кровоизлияниями. При гиповитаминозе Е повышаются проницаемость и ломкость капилляров.

Для больных с мальнутрицией характерно **плохое заживление ран**, связанное с гипопроотеинемией, дефицитом витамина С и цинка.

Энтеропатический акродерматит — результат дефицита цинка; сопровождается развитием периназальных, пероральных и перианальных глубоких кожных изменений с везикулами.

При дефиците витаминов В₂, В₆ и РР развивается **хейлоз**, при котором на слизистой оболочке в месте смыкания губ слущивается эпителий, возможно появление поперечных трещин губ, их гиперемии, отека, изъязвлений. Если дефицит витаминов группы В сопровождается дефицитом цинка, то вокруг рта, носогубных складок, по контурам суставов образуются красные чешуйчатые высыпания [15, 22, 23].

Ангулярный стоматит — симптом гиповитаминозов В₂ и В₆, характеризуется образованием в углах рта папул, которые изъязвляются, после чего покрываются геморрагическими корочками. Кроме того, в углах рта возникают трещины [22].

Отдельная группа изменений кожи, связанных с трофологической недостаточностью, обусловлена повышением проницаемости кишечной стенки при энтеропанкреатическом синдроме, патогенез которого описан выше. В случае повышения проницаемости кишечного барьера преимущественно для микробных аллергенов развиваются различные варианты микробной экземы, возможна даже гангренозная пиодермия. Если же проницаемость кишечной стенки повышена в отношении пищевых аллергенов, то, наряду с другими проявлениями пищевой аллергии, развивается атопический дерматит [28, 29] (рис. 2). В патогенезе этой

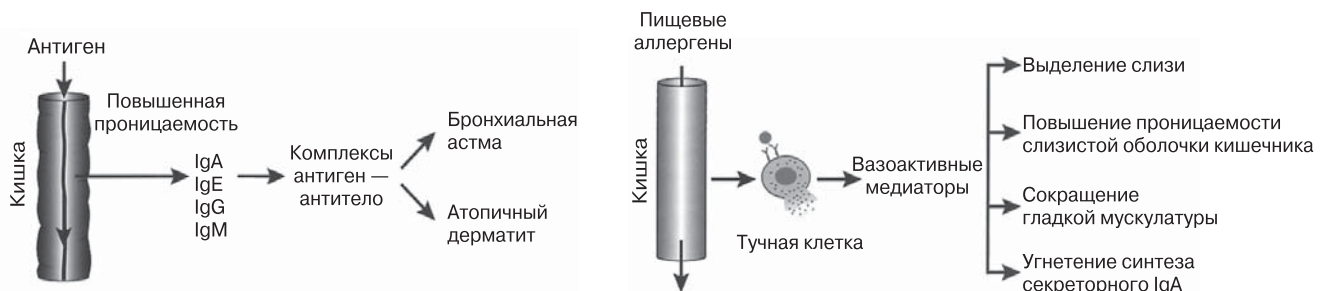


Рис. 2. Патогенез кожных изменений при пищевой аллергии на фоне энтеропанкреатического синдрома у больных с мальнутрицией (по И.И. Балаболкину и соавт., 2006)

группы изменений кожи, кроме нарушения состава кишечной флоры, играет роль дефицит цинка [34].

К изменениям кожи неясного происхождения относятся случаи *амилоидоза кожи* у больных ХП, нередко в сочетании с сахарным диабетом [8].

Язык. При мальнутриции возможны различные изменения языка, обусловленные гиповитаминозами. Так, при гиповитаминозах В₂, В₆, РР развивается гипертрофический *глоссит* (язык увеличен, отечен, видны отпечатки зубов по краям). При дефиците тех же витаминов можно обнаружить гипертрофию сосочков языка, которые выступают над его поверхностью по типу булавочных головок (вначале на кончике языка, затем на боковых поверхностях). При тех же гиповитаминозах в сочетании с дефицитом витамина В₁₂, биотина, фолиевой кислоты можно наблюдать атрофический *глоссит* («лакированный» язык), когда сосочки атрофируются, а на языке определяются беловатые пятнышки, не возвышающиеся над его поверхностью (рудименты сосочков). Поверхность языка гладкая, как бы полированная. Еще один вариант глоссита — «географический» язык, который также характерен для гиповитаминозов В₂, В₆, РР, а также для дефицита биотина. При этом язык отечен, на нем формируются поперечные и продольные трещины, участки атрофии эпителия [15, 22, 23].

Для гиповитаминозов С и Р (недостатка аскорбиновой кислоты и рутина) характерны кровоточивость и разрыхленность *десен*.

Ногти, волосы, зубы. Для синдрома мальнутриции типичны ломкие, исчерченные ногти, тонкие, редкие, легко выпадающие волосы, что связывают преимущественно с дефицитом кальция и железа, а также марганца. При дефиците железа могут развиваться тяжелые дистрофические изменения ногтей по типу *койлонихий* (ложкообразные ногти). Мальабсорбция фтора приводит к *кариесу* зубов.

Глаза. Изменения глаз при мальнутриции обусловлены гиповитаминозом А: определяются складчатость и сухость, *ксероз* конъюнктивы и роговицы. Роговица выглядит мутной, непрозрачной, имеет молочный цвет. Иногда на ней формируются белые пятна (бляшки) Бито. Клинически — *гемералопия* («куриная слепота»), возможны фотофобия, ощущение «песка в глазах». При тяжелом гиповитаминозе А развиваются кератомалиция (размягчение роговицы). При гиповитаминозе В₂ выявляется перикорнеальная инъеция (венчик из расширенных вокруг лимба сосудов в месте перехода склеры в роговицу). При гиповитаминозе В₁ возможна *офтальмоплегия*. При дефиците железа наблюдается бледность конъюнктивы как проявление анемии [15]. Для гиповитаминоза Е характерны *офтальмоплегия* и *ретинопатия* [23, 27].

Мышцы. Симптомами маразма являются не только *гипотрофия* мышц плечевого пояса, о которой шла речь выше, но и признаки гипотрофии мышц других групп: впалые щеки, нечеткость контуров мышц верхних конечностей, уменьшение объема мышц ягодиц и перианальной области, а также височной, дельтовидной и четырехглавой мышц, слабость мышц при ходьбе [15].

Для тяжелого гиповитаминоза D, который сопровождается гипокальциемией, характерна *проксимальная миопатия*: больному трудно подниматься

по лестнице, встать из положения сидя; изменяется походка, становится неуверенной, «утиной». В особенно тяжелых случаях возможна *тетания*, обусловленная ассоциированным с гиповитаминозом D дефицитом кальция.

При гиповитаминозе Е развивается миопатия с дегенеративными изменениями скелетных мышц и миокарда, нервных клеток и печени.

Мышечная слабость может свидетельствовать о дефиците магния, калия.

Кости. В соответствии с МПКТ, по результатам денситометрии ВОЗ рекомендует выделять нормальную костную массу, когда значение МПКТ отклоняется менее чем на 1,0 SD от стандартного среднего значения для молодых людей; низкую костную массу (остеопению), когда значение МПКТ находится между -1,0 и -2,5 SD по сравнению с нормой; остеопороз, когда значение МПКТ отклоняется на -2,5 SD и более от нормы; тяжелый (установившийся) остеопороз, когда значение МПКТ отклоняется на -2,5 SD и более от нормы и сочетается с одним или несколькими переломами, обусловленными повышенной ломкостью костей (при незначительных травмах) [44].

При заболеваниях ПЖ вышеперечисленные изменения костей встречаются часто, однако это недооценивают. Так, Л.С. Бабинец (2006) обнаружил, что остеопороз различной степени наблюдается у 75% больных ХП, причем остеопороз I степени был диагностирован у 20%, II — у 14%, III — у 17% больных, а остеопороз — в 24% случаев. Эти данные были получены на основании денситометрии. Важно, что степень снижения МПКТ и уровня кальция в крови отчетливо зависела от степени внешнесекреторной недостаточности ПЖ (по результатам фекального эластазного теста). Интересно, что оба показателя были достоверно снижены по сравнению с нормой уже при легкой панкреатической недостаточности, то есть при показателе фекальной эластазы-1 150—200 мкг/г. Параллельно отмечалось уменьшение содержания в крови фосфора, магния и цинка, а также железа, церулоплазмينا. Все эти изменения сопровождались достоверным повышением активности щелочной фосфатазы крови, которая также нарастала по мере увеличения степени панкреатической недостаточности. Повышение активности щелочной фосфатазы свидетельствует о прогрессировании костных нарушений. Важно, что при нарушении состава кишечной флоры у больных ХП показатели МПКТ, Т (в единицах SD) и Т (%) снижались достоверно более значительно, чем у больных ХП с нормальным составом кишечной флоры [4]. Следовательно, при развитии энтеропанкреатического синдрома с присоединением к первичной панкреатической недостаточности вторичной энтерогенной прогрессирующей трофологические нарушения.

Остеопения и остеопороз при заболеваниях ПЖ развиваются в связи с гиповитаминозом D и следующим за ним нарушением всасывания кальция. В норме витамин D и его метаболиты стимулируют всасывание кальция. Установлено, что витамин D индуцирует образование в слизистой оболочке тонкой кишки особого белка, который связывается с кальцием, образуя с ним прочный комплекс. Одна молекула транспортного белка связывает 4 иона Ca²⁺. При де-

фиците витамина D этот белок не образуется или образуется в недостаточном количестве, поэтому транспорт Ca^{2+} нарушается [5, 27]. При панкреатогенной мальнутриции уровень кальция снижается и в крови, и в костях. Так, при алкогольном ХП содержание кальция в лучевой и локтевой костях снижено на 4,0%, в головке плечевой кости — на 1,5%, в шейке бедра — на 4,7%, в диафизе бедра — на 3,0%, в пяточной кости — на 8,2% [11].

На XXXIX Встрече Европейского клуба панкреатологов (Ньюкастл, Великобритания, 2007) активно обсуждали вопросы трофологической недостаточности при ХП, и в этом отношении привлекло внимание исследование Н. Dujsikova и соавторов [38], посвященное изучению изменений костей при снижении внешнесекреторной функции ПЖ у больных ХП. Остеопения или остеопороз (рис. 3) выявлены с помощью двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрии (учитывали показатель МПКТ) у 41% больных (84% из них — мужчины). Остеопороз с риском перелома (МПКТ < 2,5 SD) выявлен у 11% больных (только у мужчин). У большинства больных с нормальными показателями МПКТ уровень активной формы витамина D (25-ОН витамин D) в крови оставался нормальным и составлял 67,4 нмоль/л, но все же у 11% пациентов выявлен гиповитаминоз D. При сниженном МПКТ показатели витамина D в крови удерживались на нижней границе нормы — 48,6 нмоль/л (норма — 50—300 нмоль/л), но гиповитаминоз D встречался значительно чаще — в 31%

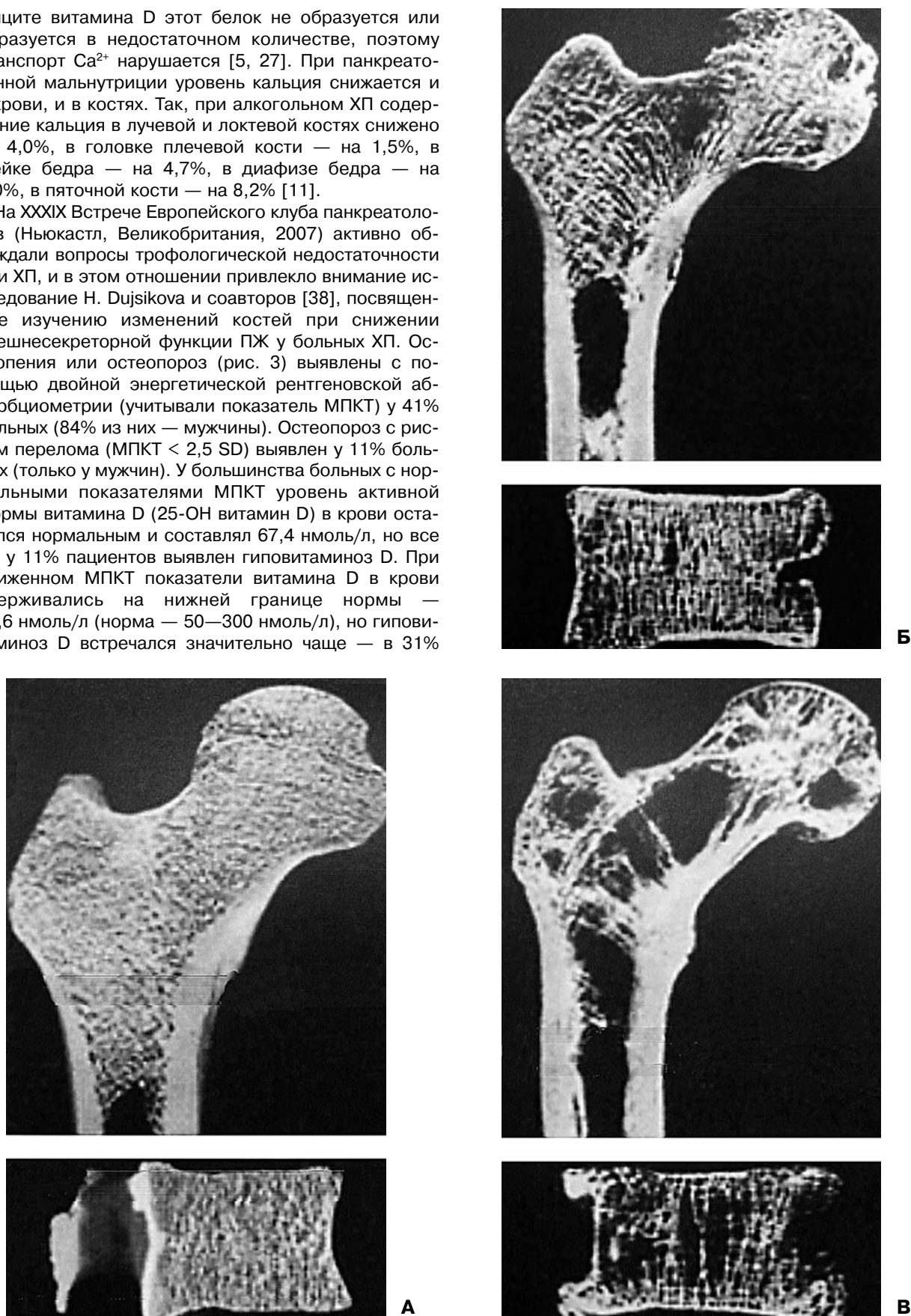


Рис. 3. Примеры костных нарушений у больных ХП в сравнении с нормальной структурой кости по результатам двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрии (по Н. Dujsikova и соавт., 2007): А — нормальная структура кости; Б — остеопения; В — остеопороз

случаев. В группе больных со сниженным МПКТ в 10% случаев обнаружена гипокальциемия. У пациентов с остеопатиями в 36,8% случаев изменялись показатели пропептида проколлагена I типа (маркер формирования костной ткани) и в 42,1% случаев — телопептида проколлагена I типа (маркер деструкции костной ткани). У больных без костных нарушений эти показатели были изменены соответственно в 21,4 и 17,8% случаев. Авторы сделали вывод о том, что гиповитаминоз D является причиной костных нарушений при панкреатической недостаточности. От себя хочу добавить, что результаты приведенной выше работы чешских панкреатологов указывают на необходимость значительно более раннего и более частого назначения «Креона» в адекватных дозах (см. ниже), чтобы не допустить таких тяжелых костных изменений. Так как на практике сложные и дорогостоящие исследования минерального и витаминного обмена малодоступны, то шире необходимо определять фекальную эластазу-1 для своевременной диагностики внешнесекреторной недостаточности ПЖ.

При тяжелом гипо- или даже авитаминозе D у взрослых развивается *остеомалация*. Она проявляется изменениями только диафизов костей, поскольку эндохондральное окостенение прекращается с закрытием эпифизов. При остеомалации в процессе развития остеопороза чрезмерно образуется соединительная ткань вокруг трабекул. В генезе остеомалации важное значение имеет также снижение синтетической функции остеобластов [23].

Так как изменения со стороны костей при ХП связаны с длительной гипокальциемией, то возможно формирование вторичного гиперпаратиреозидизма [11].

Вышеописанные нарушения костей характерны именно для заболеваний ПЖ, сопровождающихся мальнутрицией. При остром панкреатите и выраженных обострениях ХП возникают совсем другие изменения костей — участки жирового некроза не только в мягких тканях, но и внутри костей. В дальнейшем эти участки подвергаются кальцификации. Очаги жирового некроза ведут к развитию в наиболее нагружаемых участках скелета аваскулярного некроза. Осификация внутри кости проявляется в виде обширных конгломератов или точечных вкраплений, разбросанных по всей длине кости, причем реакция надкостницы минимальна. Дымчатость и смазанность контуров костномозгового канала при этом по мере стихания клинической картины панкреатита сменяется уплотнением костной ткани. При раке ПЖ бывают особенно выражены очаги жирового некроза в костной ткани в сочетании с полиартритом. Любопытный вариант костных нарушений при ХП чаще наблюдается у больных алкоголизмом [11].

Нервная система. При гиповитаминозе B₁ у больных развивается *периферическая нейропатия*, которая проявляется дрожью, чувством онемения конечностей, снижением чувствительности по типу «носков» и «перчаток», мышечной слабостью. В случае формирования синдрома Вернике-Корсакова периферическая нейропатия обычно сочетается с офтальмоплегией [15, 22].

Для гиповитаминоза E характерны *миелопатия с атаксией*, потеря устойчивости в положении стоя и ретинопатия со слепотой (гемералопия) [15, 23].

При гиповитаминозе B₁₂ развиваются наиболее тяжелые изменения со стороны периферической нервной системы: *подострая общая дегенерация спинного мозга*, нарушения глубокой чувствительности, атаксия, спастический паралич нижних конечностей [15, 22, 23].

Дефицит магния, кальция, калия проявляется парестезиями, реже — судорогами мышц пальцев рук и ног.

При тяжелой мальнутриции возможны *изменения со стороны центральной нервной системы, психики*. В частности, при дефиците натрия могут наблюдаться спутанность сознания, апатия; при дефиците калия — вялость, апатия, сонливость; при дефиците кальция — депрессия; при дефиците магния — спутанность сознания и депрессия; при гиповитаминозе B₁, дефиците хрома — энцефалопатия; при гиповитаминозе PP — деменция; при дефиците витамина E — атаксия, арефлексия; при дефиците йода — ухудшение памяти; при дефиците молибдена — упорная головная боль [9, 22, 23].

В составе синдрома мальнутриции при заболевании ПЖ может также развиваться *неврозоподобный синдром*. Он характеризуется относительной бедностью, однообразием и некоторой стабильностью проявлений, а также зависимостью течения от изменения соматического состояния при малой роли психогенных влияний. Неврозоподобные нарушения нередко являются ведущими в клинике гипоферментных панкреатитов, особенно протекающих латентно, то есть без боли [14, 17—19].

Для гиперферментемических панкреатитов характерны другие изменения со стороны центральной нервной системы, например, токсико-аллергическая панкреатическая энцефаломиелопатия [13, 25, 26].

У больных с гипоферментными (при мальнутриции) и гиперферментными (острый панкреатит, выраженное обострение ХП) панкреатитами могут развиваться различные вазомоторные пароксизмы: церебральные сосудистые кризы, синкопальные эпизоды, мигрени- и меньероподобные кризы. При тяжелых гиперферментных панкреатитах описаны острые нарушения мозгового кровообращения [16, 25].

Кровь. При нарушении всасывания железа, а также при дефиците пиридоксина развивается микроцитарная *анемия*. Она является частым спутником ХП, становится более выраженной при нарушении состава кишечной флоры, тогда же чаще развивается железодефицит [4]. Для дефицита витамина B₁₂ и фолиевой кислоты характерна макроцитарная анемия, для дефицита витамина K — *кровоточивость*. Мальабсорбция меди приводит к анемии и нейтропении. Дефицит фосфора вызывает гемолиз [27].

Эндокринная система. При выраженной мальнутриции могут развиваться *амеорея* у женщин, *импотенция* у мужчин, у детей — *инфантилизм*, вторичный гипопитуитаризм и адреналовая недостаточность. В нарушении половой функции играет роль гиповитаминоз E, при котором также возможны преждевременные роды и выкидыши. При дефиците йода увеличивается щитовидная железа, снижается продукция тироксина и трийодтиронина, повышается уровень тиреотропного гормона в крови (*гипотиреоз*).

Выше уже шла речь о том, что дефицит цинка, магния и меди приводит к формированию «нутрициоген-

ного» сахарного диабета, а длительная гипокальциемия — к развитию вторичного гиперпаратиреоза.

Сердечно-сосудистая система. При недостатке в организме селена диагностируют кардиомиопатию Кешана, при недостатке кальция, магния, калия — различные варианты аритмий.

Почки. Одним из проявлений мальнутриции является оксалатурия. В норме оксалаты связываются с кальцием в просвете тонкой кишки, образуя нерастворимые соли, которые экскретируются с калом. При нарушении гидролиза и всасывания жиров эти соли соединяются с кальцием, образуя неабсорбируемые мыла. Оставшиеся в кишечнике оксалаты легко всасываются и выводятся из организма почками. Это и есть патогенез оксалатурии, которая в тяжелых случаях ведет к мочекаменной болезни [27].

Желчевыводящие пути. Из-за вторичных изменений слизистой оболочки тонкой кишки, особенно подвздошной, у больных с панкреатической мальнутрицией нарушается энтерогепатическая циркуляция желчных кислот. Результатом является формирование желчных конкрементов, то есть развитие желчнокаменной болезни.

Иммунитет. При мальнутриции любого генеза формируются различные варианты иммунодефицита. В частности, Л.С. Бабинец (2006) выявил у больных ХП достоверное снижение содержания в пери-

ферической крови Т-лимфоцитов (CD3) и зрелых В-лимфоцитов (CD72).

Свидетельством иммунодефицита при панкреатической недостаточности у больных ХП является резко повышенный риск туберкулеза. Так, S.T. Barbu et al. (2007) продемонстрировали, что этот риск при ХП в 4 раза выше, чем в общей популяции. Особенно значительный подъем показателя характерен для больных, злоупотребляющих алкоголем, злостных курильщиков, с низким социальным статусом, а также при наличии кальцификатов ПЖ, панкреатогенного сахарного диабета и стеатореи. Это еще раз свидетельствует о необходимости своевременной диагностики и адекватного контроля панкреатической недостаточности с помощью «Креона».

Лечение трофологической недостаточности при заболеваниях ПЖ требует прежде всего компенсации недостаточной продукции ферментов и дефицита витаминов, макро- и микроэлементов. При мальнутриции пациенты нуждаются в больших (то есть достаточных) дозах ферментных препаратов, поэтому средством выбора, как правило, является «Креон 40 000». Разработаны адекватные дозы «Креона», витаминов, нутриентов, поступающих с пищей, для больных с панкреатической недостаточностью. Вопросы лечения мальнутриции при патологии ПЖ будут представлены в наших последующих работах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анохина Г.А. Магниева недостаточность, пути коррекции. — В кн.: Актуальні питання захворювань органів травлення. — Івано-Франківськ, 2007. — С. 12—16.
2. Астенические состояния: Пособие для врача / М.М. Одинак, В.К. Шамрей, А.Г. Софронов и др. — СПб: ВМА, 2003. — 63 с.
3. Бабинец Л.С. Порушення екскреторної функції підшлункової залози як фактор формування мінеральної недостатності при хронічному панкреатиті // Укр. морфол. альманах. — 2006. — № 2. — С. 7—10.
4. Бабинец Л.С. Роль мікробіоценозу кишечника в формуванні полінутриєнтної та трофологічної недостатності у хворих на хронічний панкреатит // Вісн. наук. досл. — 2006. — № 1. — С. 12—14.
5. Бауман В.К. Всасывание двухвалентных катионов. — В кн.: Физиология всасывания. — Л.: Наука, 1977. — С. 152—222.
6. Буклис Э.Р. Коррекция трофологического статуса у больных циррозом печени. — В кн.: Лечение циррозов печени. — М., 2003. — С. 16—26.
7. Буклис Э.Р. Трофологическая недостаточность при болезнях органов пищеварения // Клинический перспект. гастроэнтерол., гепатол. — 2004. — № 2. — С. 10—15.
8. Бухарович А.М., Гринберг А.И. Амилоидоз кожи у больного хроническим панкреатитом и сахарным диабетом // Вестн. дерматол. и венерол. — 1988. — № 3. — С. 41—43.
9. Доценко В.А., Мосийчук Л.В. Болезни избыточного и недостаточного питания. — СПб: Фолиант, 2004. — 112 с.
10. Дьяк Л., Шульга А. Синдром хронической усталости // Doctor. — 2002. — № 6. — С. 30—33.
11. Зулкарнеев Р.А. Изменения в опорно-двигательной системе при хроническом панкреатите // Казанский мед. журн. — 1992. — Т. 73, № 5. — С. 368—371.
12. Коротько Г.Ф. Секрция поджелудочной железы: 2-е изд. — Краснодар: Б. и., 2005. — 312 с.
13. Кравцов М.П., Крадаш И.И. К изучению панкреатической энцефаломиелопатии // Демиелинизирующие заболева-

ния нервной системы в эксперименте и клинике. — Минск, 1975. — С. 107—112.

14. Кузнецов В.Н. Неврологические осложнения при панкреатитах: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — М., 1973. — 21 с.
15. Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. — М.: Медицина, 2005. — 504 с.
16. Малкова Е.В. Особенности течения церебральных сосудистых пароксизмов при хронической гепатохолецистопанкреатической недостаточности // Вопр. сосуд. патол. головного и спинного мозга. — Кишинев, 1967. — С. 102—106.
17. Мартынов Ю.С., Малкова Е.В., Кузнецов В.Н. Неврологические осложнения у больных панкреатитом и их лечение // Тактика неотложной хирургии. — Саратов, 1976. — С. 176—178.
18. Мартынов Ю.С., Малкова Е.В., Кузнецов В.Н. Неврологические осложнения при панкреатитах // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1974. — Т. 74, вып. 6. — С. 852—859.
19. Мартынов Ю.С., Малкова Е.В., Кузнецов В.Н. Неврологические проявления у больных панкреатитом и их лечение // Актуальные вопросы гастроэнтерологической и сердечно-сосудистой хирургии. — Таллин, 1976. — Ч. 1. — С. 119—122.
20. Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов: Пособие для врача / М.А. Школьникова, С.Н. Чупрова, Л.А. Калинин и др. — М.: Медпрактика-М, 2002. — 28 с.
21. Методика оценки пищевого статуса больных с белково-энергетической недостаточностью: Учеб.-метод. пособие / И.В. Маев, А.Б. Петухов, А.Н. Мартинчик и др. — М.: ВУНМЦ, 1999. — 31 с.
22. Немцов В.И. Полигиповитаминозы в клинической практике: Ч. 1 // Новые Санкт-Петербургские учеб. ведомости. — 2004. — № 1. — С. 33—42.
23. Немцов В.И. Полигиповитаминозы в клинической практике: Ч. 2 // Новые Санкт-Петербургские учеб. ведомости. — 2004. — № 2. — С. 27—35.
24. Никс В.А. Хроническая усталость. Болезнь ли это? — М.: Уникум Пресс, ИНФРА-М, 2002. — 176 с.
25. Острая и хроническая недостаточность мозгового кровообращения у больных с заболеваниями гепато-холецисто-

панкреатической системы / Н.К. Боголепов, Ю.С. Мартынов, Е.В. Малкова, В.Н. Кузнецов // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.— 1971.— Т. 71, вып. 2.— С. 210—220.

26. Панкреатическая энцефаломиелопатия / Ю.С. Мартынов, Е.В. Малкова, В.Н. Кузнецов, В.И. Кузнецова // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.— 1973.— Т. 73, вып. 9.— С. 1333—1340.

27. Парфенов А.И. Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии.— М.: Анахарсис, 2007.— 376 с.

28. Пищевая аллергия у детей: Пособие для врачей / Под ред. И.И. Балаболкина.— М.: Б. и., 2006.— 53 с.

29. Пищевая аллергия: современные методы диагностики и лечения: Метод. рекоменд. / Сост.: В.С. Мошквич, О.А. Митковская.— Алматы: Б. и., 2006.— 28 с.

30. Ревуцкий Б.И. Электролиты крови и соков пищеварительных желез у больных хроническими заболеваниями органов пищеварения // Тер. арх.— 1970.— Т. 52, № 12.— С. 57—62.

31. Савощенко И.С., Тужилин С.А., Трангейзер В.А. Колебания электролитов в сыворотке крови у больных хроническим панкреатитом под влиянием диетотерапии // Тер. арх.— 1966.— Т. 38, № 1.— С. 83—87.

32. Свиридчук В.З. Використання антропометрії в практиці сімейного лікаря для діагностики хронічного панкреатиту // Сімейна медицина.— 2004.— № 4.— С. 58—61.

33. Хронопатология и хронотерапия хронического панкреатита: (Ч. 1. «Сезонные ритмы и превентивная терапия») / А.А. Фёдоров, И.В. Оранский, В.Ю. Гуляев и др. // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК.— 2007.— № 1.— С. 26—29.

34. Цинк в педиатрической практике: Учеб. пособие / Под ред. Л.А. Щеплягиной.— М.: Медпрактика-М, 2001.— 84 с.

35. Шелагуров А.А., Ергалиева К.К. Нарушение электролитного обмена у больных панкреатитами // Клин. мед.— 1971.— № 8.— С. 81—85.

36. Шептулин А.А. Синдром мальабсорбции: клиника, диагностика и лечение // Consilium medicum.— 2001.— № 6.— С. 267—269.

37. Barbu S.T., Cazacu M. Tuberculosis infection during chronic pancreatitis: incidence and risk factors // Pancreatology.— 2007.— Vol. 7.— P. 270.

38. Bone changes in patients with chronic pancreatitis / H. Dujsikova, J. Tomandl, A. Sevcikova, P. Dite // Pancreatology.— 2007.— Vol. 7.— P. 270.

39. ¹³C-mixed triglyceride breath test to assess oral enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis / J.E. Dominguez-Munoz, J. Iglesias-Garcia, M. Vilarino-Insua, M. Iglesias-Rey // Clin. Gastroenterol. Hepatol.— 2007.— Vol. 5, N 4.— P. 484—488.

40. Carnitine profile in pancreatic enzyme supplemented patients with chronic pancreatitis / M. Figler, G.C. Talian, J. Bene et al. // Pancreatology.— 2007.— Vol. 7.— P. 269.

41. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons / Ed. J.E. Dominguez-Munoz.— Oxford: A Blackwell Publ. Co., 2005.— 535 p.

42. Dutta S.K., Procaccino F., Aamodt R. Zinc metabolism in patients with exocrine pancreatic insufficiency // J. Am. Coll. Nutr.— 1998.— Vol. 17.— P. 556—563.

43. The identification of nutritional deficiencies in a patient with a 5 year history of chronic alcohol-induced pancreatitis / S.N. Duggan, S.M. Egan, H. O'Grady et al. // Pancreatology.— 2007.— Vol. 7.— P. 269.

44. Khosla S., Melton L.J. Clinical practice: Osteopenia // N. Engl. J. Med.— 2007.— Vol. 356, N 22.— P. 2293—2300.

45. Löhr J.-M. Exocrine pancreatic insufficiency.— 1st ed.— Bremen: UNI-MED, 2007.— 71 p.

46. Serum-b-Carotin: ein einfacher statistischer Laborparameter für die Diagnostik der Steatorrhoe / B. Lembcke, K. Geibel, S. Kirchhoff, P.G. Lankisch // Dtsch. Med. Wochenschr.— 1989.— Bd. 114, N 7.— S. 243—247.

ТРОФОЛОГІЧНА НЕДОСТАТНІСТЬ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ: КЛІНІКА ТА ДІАГНОСТИКА

Н.Б. Губергіці

Панкреатогенна мальнутриція — результат поєднання мальдигестії та мальабсорбції при хворобах підшлункової залози, що перебігають з її зовнішньосекреторною недостатністю. Докладно розглянуто патогенез основних варіантів білково-енергетичної недостатності (маразму та квашіоркору), проаналізовано методи діагностики трофологічної недостатності, клінічні прояви мальнутриції з боку різних органів і систем. Центральне місце в терапії мальнутриції займає «Креон 40 000».

TROPHOLOGIC INSUFFICIENCY IN PANCREAS PATHOLOGY: CLINICAL PICTURE AND DIAGNOSIS

N.B. Gubergrits

Pancreatogenic malnutrition is a result of combination of maldigestion and malabsorption in pancreas pathology accompanied with the excretory pancreatic insufficiency. There is detailed review of pathogenesis of the main variants of protein-energy deficiency (marasmus and kwashiorkor), trophologic insufficiency diagnostic methods, malnutrition clinical manifestations regarding different organs and systems. Creon 40000 plays the pivotal role in the malnutrition therapy.