



О. Ю. Белоусова, И. Г. Солодовниченко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

«Пангрол» в коррекции панкреатической недостаточности у детей с функциональной диспепсией

В настоящее время заболевания поджелудочной железы (ПЖ) в детском возрасте остаются наименее изученными, несмотря на то что симптомы поражения ПЖ выявляют у 12,5% детей с патологией органов желудочно-кишечной зоны. Среди них у 70% имеют место функциональные нарушения ПЖ в виде панкреатической недостаточности (ПН). В статье приведены диагностические критерии ПН. Показана целесообразность проведения копрологического исследования как информативного, неинвазивного и доступного метода определения ПН у детей, достаточного для первичной дифференциальной диагностики и мониторинга состояния больного. Описаны результаты исследования эффективности ферментного препарата «Пангрол 10000» в коррекции клинической симптоматики ПН у детей с функциональной диспепсией (ФД). Применение препарата «Пангрол 10000» у больных с ФД способствовало исчезновению болевого и диспепсического синдромов, улучшению лабораторных показателей функционального состояния ПЖ. Одним из преимуществ препарата «Пангрол 10000» является фиксированное количество микротаблеток в капсуле, что позволяет рационально дозировать его с подсчетом дозы на килограмм массы тела ребенка. Препарат хорошо переносился больными, не вызывал побочных действий, поэтому может быть рекомендован в качестве коррекции ПН у детей с ФД.

Ключевые слова: панкреатическая недостаточность, функциональная диспепсия.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в гастроэнтерологии, заболевания поджелудочной железы (ПЖ) у детей на сегодняшний день остаются наименее изученными [1–3, 7]. Симптомы поражения ПЖ выявляют у 12,5% детей с хроническими желудочно-кишечными заболеваниями. Среди них 70% имеют функциональные нарушения ПЖ, проявляющиеся в виде панкреатической недостаточности (ПН) [10].

В педиатрической практике чаще всего встречается вторичная или относительная недостаточность ПЖ, обусловленная, как правило, алиментарными нарушениями питания или временными расстройствами функционирования ПЖ, возникающими при воспалительных заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта.

Проблема ПН у детей остается актуальной в практике педиатра и семейного врача. Отсутствуют единые методические подходы к диагнос-

тике, выбору ферментного препарата, длительности его назначения, расчета разовой и курсовой дозы [4, 5, 9].

Клинические проявления ПН характеризуются болью в животе, изменением аппетита (уменьшение или полное исчезновение), тошнотой, урчанием в животе, метеоризмом, флатуленцией, неустойчивым стулом. Интенсивность и выраженность этих признаков зависят от степени поражения ПЖ.

Для выявления нарушенной экзокринной функции ПЖ применяют прямые и непрямые методы обследования. К первым относятся методы, основанные на непосредственном определении активности ферментов в дуоденальном содержимом, ко вторым — основанные на оценке степени расщепления ферментами ПЖ тех или иных субстратов в желудочно-кишечном тракте. Прямые методы, требующие проведения дуоденального зондирования, не используют в педиатрии в связи с длительностью исследования, инвазивностью и неоднозначностью интерпретации

результатов. Непрямые методы менее точны, но более доступны для рутинного применения.

Копрологическое исследование до сих пор не утратило своего значения и является наиболее распространенным методом определения ПН. Повышение содержания нейтрального жира указывает на нарушение липолитической функции ПЖ, мышечных волокон — на нарушение протеолитических процессов, крахмала — на нарушение функции амилаз, в первую очередь панкреатической. На переваривание крахмала влияет также амилаза слюны. Копрологическое исследование при аккуратном и грамотном проведении является достаточно информативным методом, в большинстве случаев достаточным для первичной дифференциальной диагностики и мониторинга состояния больного. Более точным непрямым методом, но более сложным и дорогостоящим является липидограмма кала [2, 5, 9].

Золотым стандартом диагностики ПН в настоящее время является определение содержания в кале панкреатической эластазы-1, которая в неизменном виде достигает дистальных отделов кишечника. Нормой считают уровень эластазы-1 в кале выше 200 мкг/мл кала. Более низкие значения указывают на ПН. Важно, что на результаты теста не влияют ни характер питания пациента, ни прием препаратов панкреатических ферментов. Однако снижение фекальной эластазы-1 четко определяется лишь при тяжелой и среднетяжелой ПН, которая редко встречается в детском возрасте. Поэтому у детей необходимо использовать также косвенные методы исследования экзокринной панкреатической функции (копрограмма или, предпочтительнее, липидограмма кала), так как лишь они позволяют оценить адекватность заместительной терапии, подобрать дозу препарата [5, 7].

Основное направление медикаментозного лечения ПН — ферментная терапия, целью которой является обеспечение достаточной энзимной активности в просвете двенадцатиперстной кишки (ДПК) в момент принятия пищи для нормального процесса переваривания и абсорбции нутриентов. Основными составляющими большинства ферментных препаратов (ФП) являются амилаза, протеазы, липаза животного происхождения, содержащиеся в панкреатине из ПЖ свиней. Липаза гидролизует нейтральный жир, амилаза расщепляет внеклеточные полисахариды — крахмал, гликоген, но не участвует в переваривании растительных оболочек, протеазы (главным образом трипсин) расщепляют белки. Для обеспечения нормального процесса пищеварения необходимо создать в ДПК содержание

ферментов, которое составляет 5–10% от выделяющихся при максимальной стимуляции ПЖ у здоровых лиц. Активность ФП оценивают по активности липазы в стандартных международных единицах — ЕД FIP (Federation International Pharmaceutical Unit) или в единицах Европейской фармакопеи — ЕД Ph. Eur. (Pharmacopoea of Europe). Липазная активность 1 мг сухого панкреатина составляет от 17 до 40 ЕД FIP и выше.

Для коррекции ПН в качестве заместительной терапии применяют ФП, которые можно разделить на две группы. К первой относятся «обычные» препараты, содержащие панкреатин, иногда — в сочетании с другими компонентами (желчными кислотами, гемицеллюлозой или адсорбентами). Эти препараты широко используют в педиатрической практике, однако они обладают средней степенью активности основного действующего вещества и малоприспособлены для заместительной терапии при ПН. Вторая группа ФП объединяет высокоактивные препараты панкреатических ферментов с рН-чувствительной оболочкой, которые на сегодняшний день являются наиболее эффективными.

Для коррекции симптомов ПН у детей с функциональной диспепсией (ФД) необходим дифференцированный подход к назначению ФП. Так, препараты, содержащие желчь, активизируют собственный хологенез, стимулируют моторику кишечника и желчного пузыря. Желчные кислоты увеличивают осмотическое давление кишечного содержимого с последующим развитием осмотической и секреторной («хологенной») диареи. Гемицеллюлоза, входящая в состав некоторых ФП, также стимулирует перистальтику кишечника за счет активации кишечной микрофлоры, что может привести не только к нарастанию диарейного синдрома, но и к усилению микробной контаминации кишечника. В связи с этим следует воздержаться от применения препаратов, содержащих желчь и гемицеллюлозу, и отдать предпочтение панкреатическим энзимам, которые должны соответствовать следующим международным требованиям: отсутствие токсичности и побочных явлений, хорошая переносимость, оптимум действия в интервале рН 5–7, устойчивость к соляной кислоте, пепсину и другим протеазам, достаточное содержание активных пищеварительных ферментов.

Перечисленным требованиям соответствует натуральный полиферментный препарат «Пангрол 10000» (Berlin-Chemie Menarini Group), который содержит липазу (10000 МЕ), альфа-амилазу (9500 МЕ), протеазу (500 МЕ).

Препарат випускають в виде желатинових капсул, в которых содержатся кислотоустойчивые микротаблетки диаметром около 2 мм. Микротаблетки высвобождаются из растворимых капсул в желудке, где равномерно перемешиваются с пищевыми массами. В желудке оболочка микротаблетки устойчива к действию желудочного сока и защищает чувствительные к кислоте ферменты от инактивации хлористоводородной кислотой. Только после достижения нейтральной или слабощелочной среды в тонкой кишке ферменты высвобождаются после растворения оболочки. Отличительной особенностью «Пангрола 10000» от других ФП является фиксированное количество микротаблеток в капсуле, что позволяет его рационально дозировать с подсчетом дозы на килограмм массы тела ребенка.

Цель исследования — оценить эффективность препарата «Пангрол 10000» в коррекции ПН у детей с ФД.

Материалы и методы

Критериями включения больных в исследование были: возраст от 6 до 12 лет; установленный диагноз ФД; информированное согласие родителей пациента на участие в исследовании; способность ребенка к адекватному сотрудничеству в процессе исследования.

Критериями исключения были: сочетание ФД с другой патологией желудочно-кишечного тракта; гиперчувствительность к ФП в анамнезе; возникновение в процессе проведения исследования острых заболеваний, способных существенно повлиять на его результаты; участие в другом клиническом исследовании.

Исследование проведено на кафедре педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования на базе детской городской клинической больницы № 19 г. Харькова. Было обследовано 46 пациентов (19 (41,3%) мальчиков и 27 (58,7%) девочек) в возрасте от 5 до 12 лет с ФД, на фоне которой имели место симптомы вторичной ПН. Диагноз ФД был верифицирован в соответствии с Римскими критериями III (2006). По длительности заболевания распределение детей было следующим: 6 мес — 1 год — 4 ребенка, 1—3 года — 26, более 3 лет — 16 детей.

Наряду со стандартной терапией ФД все дети для коррекции внешнесекреторной недостаточности ПЖ получали полиферментный препарат «Пангрол 10000», суточную дозу которого рассчитывали по липазе (1000 ЕД липазы на 1 кг массы тела ребенка). Препарат применяли в на-

чале каждого приема пищи (3—4 раза в сутки) в течение 2 нед.

Кроме клинического обследования, проводили изучение уровня амилазы в сыворотке крови и моче, копрологическое исследование (до и после окончания наблюдения) и ультразвуковое сканирование органов брюшной полости.

Эффективность ферментотерапии препаратом «Пангрол 10000» изучали на основании оценки выраженности основных клинических симптомов нарушения пищеварения (боль в животе, сниженный аппетит, метеоризм, нарушение стула, тошнота) и результатов копрологического исследования.

Результаты и обсуждение

Все дети госпитализированы в стационар в период обострения заболевания. Среди жалоб мы выделили характерные для внешнесекреторной недостаточности ПЖ: боль в левом подреберье разной степени интенсивности, возникающую после погрешностей в питании, тошноту, метеоризм, снижение аппетита, учащенный стул с примесью непереваренных остатков пищи, недостаточная прибавка массы тела (табл. 1).

При объективном обследовании у всех детей пальпаторно выявлена болезненность в точках проекции поджелудочной железы (симптомы Мейо — Робсона, Кача, Кергэ).

При лабораторном обследовании у 8 (17,39%) больных был незначительно повышен уровень амилазы в крови, тогда как содержание амилазы в моче было в пределах нормы, что объясняется отсутствием синдрома «уклонения» ферментов и свидетельствует о функциональных изменениях в ПЖ обследованных детей.

При копрологическом исследовании стеаторея 1-го типа (наличие в кале нейтрального жира) выявлена у 40 (86,95%) детей, креаторея —

Таблица 1. Клинические проявления панкреатической недостаточности у детей

Клинические симптомы	Количество больных
Боль в области живота	46 (100%)
Тошнота	31 (67,39%)
Метеоризм	27 (58,69%)
Снижение аппетита	21 (45,65%)
Неустойчивый стул	19 (41,3%)
Недостаточная прибавка массы тела	10 (21,73%)

Таблиця 2. Динаміка клінічних симптомів в процесі лікування препаратом «Пангрол 10000»

Симптом	До лікування	На 3-і сутки	На 7-е сутки	На 14-е сутки
Болевой синдром	46 100 %	29 (63,04 ± 7,0) %	15 (32,6 ± 7,0) %	2 (4,3 ± 3,0) %**
Тошнота	31 (67,3 ± 7,0) %	16 (34,8 ± 7,0) %	9 (19,6 ± 6,0) %	1 (2,2 ± 2,0) %**
Метеоризм	27 (58,6 ± 7,0) %	19 (41,3 ± 7,0) %	6 (13,0 ± 5,0) %*	0
Неустойчивий стул	19 (41,3 ± 7,0) %	11 (23,9 ± 6,0) %	7 (15,2 ± 5,0) %*	1 (2,2 ± 2,0) %**

Примечание. Различия относительно данных до лечения статистически значимы: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

у 5 (10,8%), непереваренная клетчатка — у 36 (78,26%), амилорея — у 37 (80,43%).

При ультразвуковом исследовании у 9 (19,56%) детей отмечено незначительное увеличение размера ПЖ (в основном — хвоста), что подтверждает отсутствие структурной патологии ПЖ.

После верификации клинического диагноза и назначения препарата «Пангрол 10000» клинические симптомы оценивали ежедневно, после выписки из стационара — 1 раз в неделю, показатели копрологического исследования — на 7-е и 14-е сутки от начала лечения.

Выраженность абдоминального болевого синдрома у детей уменьшилась втрое уже через 7 дней терапии, а через 14 дней боль беспокоила только 2 детей ($p < 0,01$; табл. 2). Положительная динамика отмечена также относительно диспептических проявлений: частота метеоризма и неустойчивого стула уже через неделю после начала лечения достоверно снижалась ($p < 0,05$), к концу лечения эти симптомы практически исчезли у всех детей ($p < 0,01$).

Исчезновение нейтрального жира в копрограмме является маркером эффективности проводимой ферментной терапии [8]. Стеаторея ис-

чезла у 22 (47,82%) детей к концу 7-х суток после назначения «Панграла 10000», а через 2 нед — у всех больных, что свидетельствует об адекватно подобранной дозе ФП и его высокой активности.

Применение препарата «Пангрол 10000» у больных с ФД способствовало исчезновению болевого и диспептического синдромов, улучшению лабораторных показателей функционального состояния ПЖ. Препарат хорошо переносился больными, не вызывал побочных эффектов, поэтому может быть рекомендован для коррекции ПН у детей с ФД.

Выводы

Препарат «Пангрол 10000» (Berlin-Chemie Menarini Group) способствует положительной динамике ПН у детей за счет купирования диспептического и болевого синдромов и является эффективным средством в терапии ПН у детей с ФД.

Препарат хорошо переносится больными, не оказывает побочных действий и отличается от других ФП удобством применения.

Для ликвидации ПН у детей с ФД необходим 2-недельный курс лечения препаратом «Пангрол 10000».

Список литературы

1. Белоусов Ю. В. Панкреатит и панкреатопатия: классификационные характеристики, принципы диагностики и лечения у детей // Здоровье ребенка. — 2012. — № 8 (43). — С. 129—133.
2. Белоусов Ю. В. Гастроэнтерология детского возраста. — Харьков: Консум, 2000. — 528 с.
3. Белоусов Ю. В. Панкреатит или панкреатопатия // Здоровье Украины. — 2004. — № 11—12. — С. 22—23.
4. Белоусов Ю. В., Белоусова О. Ю. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей. — Харьков: Инжэк, 2005. — 252 с.
5. Бельмер С. В., Гасилина Т. В. Пищеварительная недостаточность поджелудочной железы у детей. Дифференцированный подход // Гастро News Лайн. — 2008. — № 3. — С. 7—11.
6. Белоусов Ю. В., Белоусова О. Ю., Волошина Л. Г. та ін. Захворювання органів травлення у дітей (стандарти діагностики та лікування). — Харків: Факт, 2010. — 143 с.
7. Гасилина Т. В., Бельмер С. В. Болезни поджелудочной железы у детей. Первичная и вторичная экзокринная панкреатическая недостаточность // Лечащий врач. — 2010. — № 6. — С. 6—10.
8. Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология. — Донецк: Лебедь, 200. — 416 с.

9. Житникова Л.М. Нарушения пищеварения и значение ферментотерапии в общей медицинской практике // Рус. мед. журн. — 2011. — Т. 19, № 28. — С. 1722—1729.
10. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Малова Н.Е. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы у детей и подростков // Мистецтво лікування. — 2008. — № 3. — С. 14—16.
11. Корниенко Е.А. Спорные и нерешенные вопросы панкреатологии в практике педиатра и терапевта // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2005. — № 3. — С. 29—32.
12. Протоколи діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей (Наказ МОЗ України № 438 від 26.05.2010 р.). — К., 2010. — 94 с.
13. Ammoury R.F., Croffie J.M. Malabsorptive disorders of childhood // *Pediatr. Rev.* — 2010. — Vol. 31 (10). — P. 407—416.
14. Leeds J.S., Hopper A.D., Sidhu R. et al. Some patients with irritable bowel syndrome may have exocrine pancreatic insufficiency // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2010. — Vol. 8. — P. 433—438.
15. Joergensen M., Brusgaard K., Crüger D.G. et al. Incidence, prevalence, etiology, and prognosis of first-time chronic pancreatitis in young patients: a nationwide cohort study // *Dig. Dis. Sci.* — 2010. — Vol. 55 (10). — P. 2988—2998.
16. Uc A. Chronic pancreatitis in children: Current knowledge in diagnosis and treatment // *J. Pediatr. Sci.* — 2011. — Vol. 3 (4). — P. e98—e112.

О. Ю. Белоусова, І. Г. Солодовниченко

Харківська медична академія післядипломної освіти

«Пангрол» у корекції панкреатичної недостатності у дітей з функціональною диспепсією

На сьогодні захворювання підшлункової залози (ПЗ) в дитячому віці залишаються найменш вивченими, попри те, що симптоми ураження ПЗ виявляють у 12,5% дітей із патологією органів гастродуоденальної зони. Серед них у 70% наявні функціональні порушення ПЗ у вигляді панкреатичної недостатності (ПН). У статті наведено діагностичні критерії ПН. Показано доцільність здійснення копрологічного дослідження як інформативного, неінвазивного й доступного методу визначення ПН у дітей, достатнього для первинної диференціальної діагностики та моніторингу стану хворого. Описано результати дослідження ефективності ферментного препарату «Пангрол 10000» у корекції клінічної симптоматики ПН у дітей з функціональною диспепсією (ФД). Застосування препарату «Пангрол 10000» у хворих із ФД сприяло зникненню больового й диспепсичного синдромів, поліпшенню лабораторних показників функціонального стану ПЗ. Одна з переваг препарату «Пангрол 10000» полягає у фіксованій кількості мікропігулок у капсулі, що дає змогу раціонально дозувати його з підрахунком дози на кілограм маси тіла дитини. Препарат добре переносився хворими, не викликав побічних дій, тому може бути рекомендований як засіб корекції ПН у дітей з ФД.

Ключові слова: панкреатична недостатність, функціональна диспепсія.

O. Yu. Belousova, I. G. Solodovnichenko

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Pangrol in the correction of the pancreatic insufficiency in children with functional dyspepsia

Currently the pancreatic diseases in pediatric patients remain the least studied, in spite of the fact that symptoms of pancreatic disorders been exposed in 12.5% of children with gastroduodenal pathologies. Among them, in 70% subject the functional pancreas disorders present in a form of pancreatic insufficiency (PI). The article presents the diagnostic criteria of the PI. The advisability of performance of coprological investigation as informative, non-invasive and affordable method for PI exposure in children has been shown, which is sufficient for the primary differential diagnosis and monitoring of a patient's state. The results of the study of the efficacy of enzymatic preparation *Pangrol 10000* in correction of clinical PI symptoms in pediatric patients with functional dyspepsia (FD). The use of *Pangrol 10000* in patients with FD promoted the removal of pain and dyspeptic syndromes, improvement of laboratory indices of the functional pancreas state. One of the advantages of *Pangrol 10000* includes the fixed number of micro-pills in capsules that enables the rational dosing with calculation of the dose per the kilogram of body mass of a child. The preparation is well tolerated by patients, does not cause the side affects, hence it can be recommended as an agent for correction of the PI in pediatric patients with FD.

Key words: pancreatic insufficiency, functional dyspepsia. □

Контактна інформація

Белоусова Ольга Юріївна, д. мед. н., проф., зав. кафедри
61052, м. Харків, вул. Котлова, 19. Тел. (57) 734-97-86. E-mail: detgastr@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 17 листопада 2013 р.