

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА И ЭНЗИМОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ

А. С. Сенаторова, Е. В. Омельченко

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Ключевые слова

поджелудочная железа, панкреатические ферменты, экзокринная недостаточность, заместительная терапия, дети

Пищеварение является единым, целостным процессом благодаря тесным взаимосвязям между деятельностью различных отделов пищеварительного тракта. Нарушение функций одного из отделов желудочно-кишечного тракта, как правило, приводит к расстройству функций других органов. В разных отделах пищеварительного тракта протекают различные процессы усвоения пищевых веществ. Важным органом пищеварения в организме является поджелудочная железа (ПЖ) [1, 13].

Известно, что ПЖ располагается в забрюшинном пространстве, представляет собой образование длиной 14-18 см и весом приблизительно 85-100 г. В физиологических условиях ПЖ образует в сутки от 50 до 2500 мл секрета. ПЖ выполняет две важные функции в организме — эндокринную (продукция инсулина и глюкагона — основных гормонов, регулирующих углеводный обмен) и экзокринную (образование и депонирование различных ферментов, гидролизующих пищевые вещества) [3].

История энзимологии началась в 1833 г., когда А. Пайен и Ж. Персо установили роль диастазы в процессе сбраживания сахара в спирт. Диастаза получила название от греческого слова, означающего «разъединение». Длительно диастазой называли все ферменты (от латинского fermentum — брожение, закваска). Немецкий физиолог В. Кюне в 1878 г. предложил название («энзим») (от греческих слов en zimon — «в закваске») не только для ферментов брожения, но и для всех других, в т. ч. и для ферментов пищеварительной системы. По мере обнаружения других катализаторов химических процессов в живых системах ферменты по предложению Э. Дюкло (1898 г.) стали называть по гидролизуемому субстрату путем присоединения окончания -аза. В конце XIX — начале XX века было установлено, что ферменты проявляют свою активность не только в живых клетках, но и после их разру-

шения. Выделять, очищать и кристаллизовать ферменты из ПЖ скота стали в начале прошлого века [8].

В клинической практике энзимы растительного, грибкового и бактериального происхождения (солизим, ораза) имеют некоторые преимущества перед ферментами, полученными из ПЖ свиней и крупного рогатого скота (кислотоустойчивость и относительная дешевизна). Однако их липолитическая и амилалитическая активность в десятки раз слабее, а протеолитическая — отсутствует, что обуславливает их ограниченное применение [5].

Панкреатическая недостаточность ограничивает усвоение пищи и приводит к нарушению процессов всасывания. Заместительная ферментная терапия является основным направлением в терапии больных с синдромом нарушенного пищеварения.

Участие ПЖ в пищеварении

При поступлении пищи в желудочно-кишечный тракт ПЖ секретирует в тонкую кишку панкреатические ферменты и бикарбонаты, нейтрализующие соляную кислоту. Перечень основных ферментов ПЖ и их участие в пищеварении представлены в таблице 1.

Основные гидролитические процессы происходят в тонкой кишке, где пищевые вещества расщепляются до мономеров, всасываются и поступают в кровь и лимфу. Процесс переработки пищевых веществ в тонкой кишке проходит в три последовательных взаимосвязанных этапа:

- полостное пищеварение;
- мембранное пищеварение;
- всасывание.

Ферменты, гидролизующие углеводы и жиры (α -амилаза, липаза), секретируются в активном состоянии, протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин, эластаза, карбоксипептидаза) — в виде профер-

Таблица 1

Пищеварительные ферменты ПЖ

Ферменты	Форма секреции	Действие
α -амилаза	Активная	Расщепление полисахаридов до мальтозы и мальтотриозы
Липаза	Активная	Гидролиз триглицеридов с образованием моноглицеридов и жирных кислот
Фосфолипаза А	Профермент, активируется трипсином	Гидролиз фосфатидилхолина с образованием дизофосфатилхолина и жирных кислот
Карбоксилэстераза	Активная	Гидролиз эфиров холестерина и эфиров жирорастворимых витаминов
Трипсин	Профермент, активируется энтерокиназой	Расщепляет протеины и полипептиды внутри молекулы белка
Химотрипсин	Профермент, активируется трипсином	Расщепляет внутренние связи белка в зоне ароматических аминокислот, лейцина, метионина, глутамина
Эластаза	Проэластаза, активируется трипсином	Расщепляет эластин, протеин соединительной ткани
Карбоксипептидаза А и В	Профермент, активируется трипсином	Расщепляет с карбоксильного конца пептидную связь ароматических (А) и основных (В) аминокислотных остатков

ментов, которые активируются в просвете тонкой кишки. В их активации важное место занимает кишечный фермент — энтерокиназа, который переводит трипсиноген в активный трипсин. Трипсин, в свою очередь, активирует остальные протеолитические ферменты. В процессе полостного пищеварения углеводы (крахмал, гликоген) расщепляются панкреатической амилазой до дисахаридов и небольшого количества глюкозы.

Под действием протеолитических ферментов образуются низкомолекулярные пептиды и небольшое количество глюкозы. Жиры в присутствии желчи гидролизуются панкреатической липазой до ди- и моноглицеридов жирных кислот и глицерина. Липаза наиболее быстро теряет свою активность, и в подвздошной кишке в норме определяется лишь незначительное ее количество.

Протеазы, особенно амилаза, более устойчивы и сохраняют соответственно 30 и 45% своей активности в терминальных отделах тонкой кишки. В основе снижения активности липазы лежит ее протеолиз под воздействием протеаз и, прежде всего, химотрипсина. Неравномерное уменьшение активности ферментов от проксимального к дистальному отделу тонкой кишки наблюдается как у здоровых людей, так и, особенно, у лиц с экзокринной панкреатической недостаточностью. Этим объясняется тот факт, что намного раньше развивается нарушение переваривания жира, чем крахмала или белка [12, 14].

Причины нарушения пищеварения

Экзокринная дисфункция ПЖ встречается при различных заболеваниях. Вследствие дисфункции ПЖ развиваются:

- мальдигестия — нарушение переваривания (расщепления) пищевых полимеров (белков, жиров, углеводов) до необходимых для всасывания составных частей (моноглицеридов, жирных кислот, аминокислот, моносахаридов);

- мальабсорбция — нарушение всасывания питательных веществ, приводящее к выраженному расстройству питания больного.

Основные причины нарушения пищеварения, сопровождающиеся мальдигестией и мальабсорбцией у детей, следующие.

Недостаточность полостного пищеварения:

- панкреатогенная внешнесекреторная недостаточность (хронический панкреатит, камни ПЖ, субтотальная панкреатэктомия, рак ПЖ, свищи ПЖ, муковисцидоз, квашиоркор);

- снижение активности энтерокиназы и инактивация панкреатических ферментов в кишке (синдром Золлингера-Эллисона, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, дуоденит, дисбиоз тонкой кишки);

- нарушение транзита кишечного содержимого и нарушение смешивания ферментов с пищевым химусом (дуодено- и гастростаз, синдром раздраженного кишечника, состояния после ваготомии и дренирующих операций);

- снижение концентрации ферментов в результате разведения (постгастроэктомиический синдром, дисбиоз тонкой кишки, состояние после холецистэктомии);

- нарушение продукции холецистокинина, панкреозимина, секретина, дефицит желчных кислот в тонкой кишке, врожденный или приобретенный (билиарная обструкция, тяжелые гепатиты, первичный билиарный цирроз, патология терминального отдела тонкой кишки, дисбиоз тонкой кишки, лечение холестираминолом);

- гастрогенная недостаточность (резекция желудка, гастрэктомия, атрофический гастрит).

Нарушение пристеночного пищеварения —

врожденная либо приобретенная лактазная или другая дисахаридазная недостаточность, нарушение внутриклеточного транспорта компонентов пищи в результате гибели энтероцитов (Болезнь Крона, глютеновая энтеропатия, саркоидоз, радиационный, ишемический и другие энтериты).

Нарушение оттока лимфы от кишечника — обструкция лимфатических протоков (лимфангэктазия, лимфома, туберкулез кишки, карциноид).

Сочетанные нарушения (сахарный диабет, лямблиоз, гипертиреоз, тигогаммаглобулинемия, амилоидоз, СПИД).

Следует напомнить, что в практике чаще встречается вторичная, или относительная, недостаточность ПЖ, как правило, вызываемая приемом необычной пищи, ее избыточным количеством или воспалительными заболеваниями верхних отделов пищеварительного канала. Последнее связано с вторичными механизмами развития относительной внешнесекреторной недостаточности ПЖ [2, 4].

В основе внешнесекреторной недостаточности ПЖ лежат следующие механизмы (А. В. Яковенко, 1998, в модификации):

- незрелость ПЖ;

- деструкция ацинарных клеток (снижение синтеза ферментов);

- обструкция панкреатического протока, нарушающая поступление панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку;

- снижение секреции бикарбонатов эпителием протоков ПЖ, приводящее к закислению содержимого двенадцатиперстной кишки до pH 4,0 и ниже, в результате чего происходит денатурация панкреатических ферментов и преципитация желчных кислот;

- недостаточность активации ферментов вследствие дефицита энтерокиназы и желчи;

- дискинезия двенадцатиперстной и тонкой кишок, вследствие чего наблюдается нарушение смешивания ферментов с пищевым химусом;

- нарушение кишечного микробиоценоза (инактивация и разрушение ферментов), гипоальбуминемия вследствие дефицита белка в пище (нарушение синтеза ферментов) [6].

Клинические признаки внешнесекреторной недостаточности ПЖ

В настоящее время хорошо известны клинические признаки выраженной панкреатической недостаточности. Появляется плохо переваренный стул жирного характера, часто серого цвета, с резким неприятным запахом. Больные жалуются на метеоризм, часто болевой синдром, флатуленцию, послабление стула. Снижается масса тела, иногда при достаточно хорошем аппетите. Симптомы дефицита витаминов обусловлены снижением поступления жирорастворимых витаминов (А, D, E, K).

При всем многообразии заболеваний, сопровождающихся панкреатической недостаточностью, задача врача состоит в том, чтобы, проведя дифференциальную диагностику, установить ее причину и своевременно осуществить коррекцию. Для уточнения диагноза и выявления экзокринной недостаточности ПЖ используются различные методы исследования.

Методы объективной оценки внешнесекреторной функции ПЖ

К методам объективной оценки экзокринной функции ПЖ относят следующие:

- прямой метод — анализ содержания (активности) амилазы крови и мочи;

- копрограмма;

Заболевания, которые могут сопровождаться повышением уровня активности панкреатических ферментов

Повышенный уровень активности амилазы	
Панкреатит на фоне применения опиатов Карцинома ПЖ Перфорация кишечника Кишечная непроходимость Инфаркт стенки кишечника	Инвагинация тонкого кишечника Паротит Холецистит Цирроз печени Гепатиты Хроническая печеночная недостаточность
Повышенный уровень активности липазы	
Инфаркт стенки кишечника Инвагинация тонкого кишечника Панкреатит	Кишечная непроходимость на фоне применения опиатов Карцинома ПЖ Перфорация кишечника

- исследование содержания панкреатических ферментов в дуоденальном секрете;

- количественное определение жира в кале;

- определение ферментов в кале (эластазный тест);

- ультразвуковое исследование ПЖ;

- эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография;

- КТ и магнитно-резонансная холангиопанкреатография.

Лабораторные методы исследования включают определение содержания панкреатических ферментов в крови и в моче. Уровень активности амилазы в крови и моче повышается в 5-10 раз при остром панкреатите; уровень активности амилазы и липазы в крови при обострении хронического панкреатита может быть нормальным или кратковременно повышенным (до 2 раз). Провокация гиперамилаземии прозеринном, панкреозимином, глюкозой свидетельствует о нарушении оттока или о воспалении ПЖ. Повышение уровня эластазы-1 в плазме крови отражает тяжесть воспаления при панкреатите. Увеличение активности трипсина в сыворотке крови свидетельствует об обострении панкреатита; при прогрессивном течении хронического панкреатита снижается уровень активности иммунореактивного трипсина, а соотношение «трипсин/инсулин» указывает на фазу болезни.

В таблице 2 перечислены заболевания, которые могут сопровождаться повышением уровня активности панкреатических ферментов.

Копрологическое исследование, которое позволяет ставить диагноз, следить за развитием заболевания и лечения, оценивать состояние пищеварительной функции желудочно-кишечного тракта, следует проводить до назначения панкреатических ферментов. Целесообразно применение в течение 3 дней диеты Шмидта, включающей 105 г белка, 135 г жира и 180 г углеводов. При патологии ПЖ копрологическое исследование позволяет выявить следующие патологические признаки:

- стеаторею — наличие в каловых массах нейтрального жира (стеаторея 1-го типа); жирных кислот, мыл (стеаторея 2-го типа); того и другого вместе (стеаторея 3-го типа);

- креаторею — большое количество мышечных волокон (++) или (+++), которых в норме в кале очень мало;

- амилорею — появление в испражнениях множества крахмальных зерен, свидетельствующих о нарушении расщепления углеводов, что встречается у больных с панкреатической недостаточностью.

Наиболее ранним признаком экзокринной панкреатической недостаточности является стеаторея; креаторея появляется значительно позже; амилорея наблюдается редко.

Исследование содержания панкреатических ферментов в дуоденальном секрете (базальное, при стимуляции секретинном [1 ЕД/кг], 0,5% соляной кислотой, панкреозимином [1 ЕД/кг]) позволяет определить типы секреции:

- гиперсекреторный тип, наблюдающийся при нетяжелых воспалительно-дистрофических изменениях ПЖ; для него характерна высокая концентрация ферментов при нормальном или повышенном объеме секрета и уровня бикарбонатов;

- гипосекреторный тип, характерный для фиброза ПЖ; при этом типе наблюдается нормальный или уменьшенный объем сока и уровня бикарбонатов при сниженной активности ферментов;

- обтурационный тип, выявляемый при обтурации протока вследствие папиллита, дуоденита, спазма сфинктера Одди; в этом случае отмечается сниженный объем сока при нормальном содержании ферментов и бикарбонатов.

Количественное определение жира в кале. При проведении теста необходим ежедневный прием 100 г жира в течение 2-3 дней накануне исследования и 3 дней проведения теста. Содержание жиров в стуле оценивается качественным (добавление к калу суданового красителя) и количественным, наиболее информативным методом. Он позволяет суммарно определить общее количество жира в фекалиях с учетом жира экзогенного (пищевого) происхождения. В норме с калом выделяется не более 10% от жира, введенного с пищей. Увеличение этого количества свидетельствует о расстройствах переваривания и всасывания жира.

Определение эластазы-1 в кале. Эластаза-1 — протеолитический фермент ПЖ. Концентрация эластазы-1 в каловых массах отражает степень экзокринной недостаточности ПЖ:

- в норме активность эластазы-1 в стуле у детей старше 1 мес. и взрослых составляет более 200 мкг/г кала;

- колебания активности эластазы-1 в стуле от 100 до 200 мкг/г кала свидетельствуют об умеренной степени экзокринной недостаточности ПЖ;

- снижение показателя активности эластазы-1 в стуле менее 100 мкг/г кала выявляет тяжелую степень панкреатической недостаточности.

Однако литературные данные по применению этой методики противоречивы. Так, ряд авторов утверждают, что определение активности фекальной эластазы-1 превосходит по чувствительности другие методы диагностики хронического панкреатита, но полученные результаты недостоверны в случае легкого течения заболевания.

Оценка уровня активности фекальной эластазы-1 помогает только при определении тяжелой формы недостаточности экзокринной функции ПЖ. Таким образом, применение эластазного теста позволяет определить или исключить экзокринную недостаточность ПЖ (при остром и хроническом панкреатите, муковисцидозе, синдроме Швахмана, изолированной липазной недостаточности), а также осуществлять контроль за состоянием экзокринной функции органа без отмены ферментотерапии [9].

Ультразвуковое исследование ПЖ позволяет выявить увеличение ее размеров; изменение эхоплотности (отек, уплотнение); наличие эхоплотных включений; оценить состояние вирсунгова протока.

Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография: с помощью этой методики возможно выявление расширения и деформации главного панкреатического протока, обнаружение стриктур и отложений кальция на стенках протоков, обызвествление паренхимы ПЖ. При исследовании также выявляются изменения жел-

лаза, липаза и другие ферменты (пепфиз, юниэнзим, солизим);

- комбинированные ферментные препараты, содержащие панкреатин в сочетании с растительными энзимами, витаминами (вобэнзим);
- дисахаридазы (тилактаза).

Препараты первой группы получают из слизистой оболочки желудка свиней, телят или ягнят; они содержат протеолитические ферменты, которые способствуют высвобождению гастрина, являющегося регуляторным полипептидом. Используются при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта, при гастритах с секреторной недостаточностью. Не следует назначать эти препараты при экзокринной недостаточности ПЖ.

Препараты второй группы способствуют перевариванию белков, жиров и углеводов и назначаются в качестве заместительной терапии при внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Эти ферменты способствуют купированию клинических признаков внешнесекреторной

Таблица 3

Состав энзимных препаратов

Название препарата	Липаза ЕД FIP	Амилаза ЕД FIP	Протеаза ЕД FIP	Другие компоненты
Панкреатин	4300	3500	200	
Мезим форте	3500	4200	250	
Мезим форте 10000	10000	7500	1000	
Пангрол 10000	10000	9500	500	
Пангрол 25000	25000	22500	1250	
Фестал Н	6000	4500	300	Желчь — 25 мг Гемипеллелулаза — 50 мг
Креон 10000	10000	800	600	
Креон 25000	25 000	18 000	1000	
Панзинорм форте	6000	7500	2000	Холевая кислота — 13,5 мг
Энзистал	6000	4500	300	Желчь — 25 мг Гемипеллелулаза — 50 мг

Примечание: ЕД FIP - международная единица ферментативной активности.

чевыводящей системы: стенозирующий папиллит, холедохолитиаз, аномалии развития желчных протоков и желчного пузыря и другие.

Компьютерная томография и магнитно-резонансная холангиопанкреатография: основным показанием к проведению этих исследований у детей являются осложненное течение острого и хронического панкреатита, подозрение на объемный процесс в ПЖ и смежных органах.

Коррекция экзокринной недостаточности ПЖ

В настоящее время в клинической практике имеется большое число ферментных препаратов, отличающихся комбинацией компонентов и энзимной активностью (табл. 3). В зависимости от состава ферментные препараты можно разделить на несколько групп:

- экстракты слизистой оболочки желудка, основным действующим веществом которых является пепсин (абомин, ацидин-пепсин);

- панкреатические энзимы — амилаза, липаза и трипсин (пангрол, панкреатин, мезим форте, креон);

- комбинированные препараты, содержащие панкреатин в сочетании с компонентами желчи, гемипеллелулозой и прочими дополнениями (дигестал, фестал, панзинорм форте, энзистал);

- растительные энзимы — папаин, грибковая ами-

недостаточности ПЖ, к которым относят снижение аппетита, тошноту, урчание в животе, метеоризм, стеаторею, креато- и амилорею. Препараты на основе панкреатина не влияют на функцию желудка, печени, моторику билиарной системы и кишечника, но могут снижать панкреатическую секрецию [7, 15].

Комбинированные препараты наряду с панкреатином содержат желчные кислоты, гемипеллелулазу, симетикон и др. Препараты, содержащие желчные кислоты, увеличивают панкреатическую секрецию и холерез, стимулируют моторику кишечника и желчного пузыря. Препараты назначают при недостаточной внешнесекреторной функции ПЖ в сочетании с патологией печени, желчевыводящей системы; при нарушении жевательной функции, малоподвижном образе жизни, кратковременных погрешностях в еде; больным с гипацидным или анацидным гастритом. Гемипеллелулаза, входящая в состав некоторых препаратов (фестал), способствует расщеплению растительной клетчатки в просвете тонкой кишки, нормализации микрофлоры кишечника. Многие ферментные препараты содержат симетикон или диметикон, снижающие степень поверхностного натяжения пузырьков газа, вследствие чего они распадаются и поглощаются стенками желудка или кишечника; это

способствует уменьшению метеоризма. Ферментные препараты, содержащие компоненты желчи, противопоказаны больным с острым/хроническим панкреатитом, острым/ хроническим гепатитом, диарей, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки; воспалительными заболеваниями кишечника.

Ферментные препараты растительного происхождения противопоказаны больным с грибковой и бытовой сенсibilизацией, при бронхиальной астме. Ферменты на основе растительного сырья могут использоваться для коррекции экзокринной недостаточности ПЖ, особенно в тех случаях, когда пациент не переносит панкреатических энзимов (аллергия к свинине, говядине). В настоящее время ферменты растительного и грибкового происхождения не нашли широкого применения в практике из-за низкой ферментативной активности (в 75 раз менее эффективны, чем препараты животного происхождения) [10, 11].

Рекомендации по выбору ферментного препарата:

- препараты не должны снижать pH желудка, должны растворяться в тонкой кишке при pH 5,0 и выше;
- препараты не должны вызывать диарею, т. к. высокое содержание желчных кислот в кишечнике усиливает панкреатическую секрецию и при интенсивной ферментной терапии может вызвать хологенную диарею;
- необходимо наличие оболочки, защищающей ферменты от переваривания желудочным соком;
- ферменты должны быстро высвобождаться в верхних отделах тонкой кишки;
- препараты должны хорошо переноситься, не вызывать побочных реакций;
- ферменты должны быть животного происхождения (более стойкие к действию соляной кислоты);
- препараты должны иметь в своем составе липазу, расщепляющую липиды и обеспечивающую тепловой баланс организма;
- препараты должны иметь микросферическую форму (не более 2 мм в диаметре), обеспечивающую большую поверхность соприкосновения с химусом.

Большинство ферментных препаратов имеют форму таблеток/драже диаметром 5 мм и более в кишечнорастворимых оболочках, защищающих их от разрушения соляной кислотой. Эти препараты практически не применяются у детей до трехлетнего возраста из-за неспособности ребенка проглотить таблетку или драже целиком. Нарушение же целостности кислотоустойчивой оболочки этих препаратов приводит к значительному снижению эффективности терапии. Употребление лекарственной формы, имеющей диаметр больше 5 мм, способствует задержке препарата в желудке, нивелируя его действие [9, 10].

Преимущества минигранулированных и микросферических форм панкреатических ферментов состоят в том, что они быстро и гомогенно смешиваются с химусом и транспортируются в двенадцатиперстную кишку, где при pH>6,0 в течение 30 минут высвобождается до 97% ферментов. Микрогранулированная форма препаратов позволяет использовать их у детей с раннего возраста. Детям до года микросферы из капсулы высыпают и, отсчитав необходимое количество, дают выпить с водой во время приема пищи. Запивать следует щелочными жидкостями. Необходимо следить за тем, чтобы микро-

таблетки не оставались в полости рта и не разжевывались. О достаточности дозы судят по клиническим (нормализация частоты и характера стула) и лабораторным показателям (исчезновение стеатореи и креатореи в копрограмме, нормализация содержания триглицеридов в липидограмме стула) [3, 7].

Доза ферментного препарата подбирается индивидуально в течение первой недели лечения, в зависимости от выраженности экзокринной недостаточности ПЖ. Дозу ферментного препарата целесообразно рассчитывать по липазе (ферментные препараты имеют низкую активность липазы вне связи Трейца, а липазе отводится ключевая роль в процессах пищеварения). Начинать следует с небольшой дозы (1000 ЕД липазы на кг массы). При тяжелой экзокринной недостаточности используется 4000-5000 ЕД липазы на кг массы в сутки. Препарат следует принимать во время приема пищи, 3-4 раза в день. Длительность курса определяется индивидуально.

При абсолютной панкреатической недостаточности (муковисцидоз, наследственный панкреатит, врожденный дефицит ферментов, синдром Швахмана и др.) пожизненная заместительная терапия проводится высокими дозами микрогранулированных ферментов. У детей с реактивными изменениями ПЖ рекомендуется применение ферментной терапии «по требованию» для купирования клинических проявлений мальабсорбции, болевого синдрома.

Противопоказания к применению пищеварительных ферментов:

- острый панкреатит в первые 7-10 суток;
- обострение хронического панкреатита в первые 3-5 суток;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и неспецифический язвенный колит);
- аллергические реакции на свинину или говядину в анамнезе.

С осторожностью ферментные препараты применяют у больных подагрой.

В случае неэффективности пищеварительных ферментов необходимо устранить одну из возможных причин:

- инактивацию ферментов в двенадцатиперстной кишке в результате закисления ее содержимого;
- сопутствующие заболевания тонкой кишки (глистные инвазии, дисбиоз кишки и др.);
- дуоденостаз;
- невыполнение больными рекомендованного режима лечения;
- использование ферментов, утративших свою активность.

Побочные эффекты при применении ферментных препаратов встречаются крайне редко (менее 1%). К ним относятся: дискомфорт в животе, гиперурикемия, нарушение всасывания фолиевой кислоты (образование комплексов), фиброз терминальной части подвздошной кишки, аллергические реакции на свиной белок, раздражение слизистой оболочки ротовой полости, раздражение кожи перианального участка, запоры (при передозировке).

Терапию ферментными препаратами следует проводить дифференцированно, с учетом механизма развития заболевания (табл. 4).

Выбор ферментных препаратов при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей (по Э. П. Яковенко, 1978, в модификации)

Патология	Ведущий копрологический признак	Ферментные препараты
Хронический панкреатит	Стеаторея 1-го типа	Креон, панцитрат
Хронические заболевания печени	Стеаторея 2-го типа; креаторея, реже стеаторея 1-го типа	Креон, панцитрат, другие препараты на основе панкреатина
Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки ЖКТ	Разнообразные изменения	Креон, панцитрат, другие препараты на основе панкреатина
Хронический гастрит с секреторной недостаточностью	Креаторея с исчерченностью, наличие соединительной ткани	Панзинорм, дигестин
Патология билиарной системы, исключая билиарную гипертензию	Жирные кислоты, мыла	Препараты на основе панкреатина и содержащие компоненты желчи (фестал, дигестал и др.)
Холестатические поражения печени	Жирные кислоты, мыла	Препараты на основе панкреатина + гептрал или + урсодезоксихолевая кислота
Функциональные нарушения ЖКТ, обусловленные дисбактериозом	Клетчатка, амилорея, йодофильная флора	Препараты на основе панкреатина + гемифеллюлаза

Примечание: ЖКТ — желудочно-кишечный тракт. Наличие в распоряжении врача высокоактивных микротаблетированных и микрогранулированных препаратов позволяет значительно повысить эффективность ферментотерапии.

Литература

1. Белоусов Ю. В. Недостаточность пищеварения у детей : учебное пособие / Ю. В. Белоусов. — К. : СПД Коляда О. П., 2007. — 216 с.
2. Гастроэнтерология детского и подросткового возраста: избранные вопросы / Под ред. С. С. Казак. — К., 2006. — 260 с.
3. Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христин. — Донецк: Лебедь, 2000. — 416 с.
4. Губергриц Н. Б. Минимикросферические ферментные препараты — мифы и реальность, основанные на доказательствах (феномен «запаздывания» в отечественной панкреатологии) / Н. Б. Губергриц // Современная гастроэнтерол. — 2005. — № 2 (22). — С. 68–74.
5. Захарова И. Н. Применение ферментных препаратов при нарушениях пищеварения у детей / И. Н. Захарова, Н. А. Коровина, Н. Е. Малова // Рус. мед. журн. — 2005. — Т. 13. — № 17. — С. 1188–1192.
6. Захарова И. Н. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы / И. Н. Захарова, Н. А. Коровина, Н. Э. Малова // Вопр. соврем. педиатрии. — 2005. — Т. 2. — № 5. — С. 44–50.
7. Избранные вопросы детской гастроэнтерологии / Под ред. С. С. Казак. — К.: Ходак, 2003. — 152 с.
8. Казак С. С. Вторинна екзокринна недостатність підшлункової залози у дітей та підлітків // Мистецтво лікування. — 2008. — № 3. — С. 14–16.
9. Казак С. С. Причины, диагностика и ферментотерапия вторичной экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей и подростков // Клінічна та експериментальна патологія. — 2008. — Т. 7. — № 3. — С. 147–155.
10. Мухина Ю. Г. Применение ферментных препаратов при экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей / Ю. Г. Мухина, Г. В. Римарчук // Вопр. современной педиатрии. — 2004. — Т. 3. — № 3. — С. 70–74.
11. Охлобыстин А. В. Применение препаратов пищеварительных ферментов в гастроэнтерологии / А. В. Охлобыстин // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол. — 2001. — № 2. — С. 34–38.
12. Поражение поджелудочной железы при целиакии / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина, Ю. Г. Мухина [и др.] // Рус. мед. журн. — 2002. — Т. 4. — № 1. — С. 10–12.
13. Старые и новые аспекты применения ферментных препаратов в гастроэнтерологии / Е. А. Белоусова, А. Р. Златкина, Н. А. Морозова, Н. Н. Тишкина // Фарматека. — 2003. — № 7. — С. 39–44.
14. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы у детей: методы диагностики и коррекции : методические аспекты / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина, П. А. Завалин, А. А. Коваленко. — М. : РГМУ, 2001. — 12 с.
15. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons / Ed. J. E. Domínguez-Muñoz. — Oxford [et al.] : A Blackwell Publ. Co., 2005. — 535 p.

УДК 616.37-053.2-085.355

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА И ЭНЗИМОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ

А. С. Сенаторова, Е. В. Омельченко
Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Ключові слова: підшлункочна залізка, панкреатическі ферменти, екзокринна недостаточність, замещающая терапия, дети
В статті викладена фізіологія екзокринної функції підшлункочної залізки. Описано склад панкреатического соку, фази панкреатическої секреції. Розглядаються механізми, що лежать в основі зовнішньосекреторної недостаточності підшлункочної залізки, і фактори, що сприяють розвитку цього стану у дітей. Представлені методи дослідження зовнішньосекреторної функції підшлункочної залізки. Наведено рекомендації з вибору ферментних препаратів.

УДК 616.37-053.2-085.355

ПІДШЛУНКОВА ЗАЛОЗА ТА ЕНЗИМОЛОГІЯ В ПЕДІАТРІЇ

Г. С. Сенаторова, О. В. Омельченко
Харківський національний медичний університет, Україна

Ключевые слова: підшлункочна залізка, панкреатическі ферменти, екзокринна недостаточність, замещающая терапия, дети
У статті викладена фізіологія екзокринної функції підшлункочної залізки. Описано склад панкреатического соку, фази панкреатическої секреції. Розглядаються механізми, що лежать в основі зовнішньосекреторної недостаточності підшлункочної залізки, і фактори, що сприяють розвитку цього стану у дітей. Представлені методи дослідження зовнішньосекреторної функції підшлункочної залізки. Наведено рекомендації з вибору ферментних препаратів.

PANCREAS AND ENZYMOLOGY IN PEDIATRICS

A. S. Senatorova, Y. V. Omelchenko
Kharkov National Medical University, Ukraine

Key words: pancreas, pancreatic enzymes, exocrine secretion, replacement therapy, children
Article describes physiology of exocrine pancreatic function. Composition of pancreatic juice and phases of pancreatic secretion are described. Mechanisms underlying exocrine pancreatic insufficiency and the factors contributing to the development of this state in children are considered. Research methods of exocrine pancreatic function are presented. Guidelines for choosing the enzyme preparations are presented too.