



Традиции и инновации в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей

Согласно статистике, заболевания желудочно-кишечного тракта являются самыми распространенными в детском возрасте. Современный комплексный подход к лечению и диагностике таких заболеваний позволяет на ранних стадиях остановить патологический процесс, добиться уменьшения числа и тяжести обострений. Многие вопросы, касающиеся тактики лечения, диагностики, оптимальных алгоритмов обследования нарушений работы желудочно-кишечного тракта у детей, были рассмотрены на симпозиуме, организованном при поддержке компании «Берлин Хем/А. Менарини» и состоявшемся в рамках XVII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 14 февраля 2014 г.).



Д.м.н. Г.В. Вольнец

Поджелудочная железа (ПЖ) выполняет две важные функции – экзокринную и эндокринную. Экзокринная функция заключается в выработке панкреатического сока, содержащего ферменты, участвующие в переваривании белков, жиров

Современный взгляд на диагностику заболеваний поджелудочной железы

и углеводов. Эндокринная сводится к продукции гормонов, регулирующих углеводный и жировой обмен (инсулина, глюкагона, соматостатина и др.).

Доктор медицинских наук, главный научный сотрудник гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой Научного центра здоровья детей РАМН Галина Васильевна ВОЛЫНЕЦ посвятила свой доклад диагностике заболеваний ПЖ. Чтобы понять патогенетический характер заболеваний, она предложила рассмотреть физиологические процессы и функции ПЖ.

При поступлении пищи в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ)

ПЖ секретирует в тонкую кишку не только панкреатические ферменты, но и неорганические бикарбонаты. Они нейтрализуют соляную кислоту и поддерживают в двенадцатиперстной кишке щелочную среду для нормального функционирования панкреатических ферментов. Структурно-функциональной единицей ПЖ является ацинус, в просвет которого поступает секрет. Ацинарные клетки располагаются вокруг просвета протоков, выстланных центроацинарными и протоковыми клетками. Такая структура строения способствует смешению секрета клеток разного типа. Ацинарные клетки синтезируют



Сателлитный симпозиум компании «Берлин Хеми/А. Менарини»

и секретируют более 20 ферментов, которые в неактивной форме хранятся в зимогенных гранулах. Трипсин, химотрипсин, эластаза и карбоксипептидаза вырабатываются экзокринными клетками ПЖ в функционально неактивной форме (проферменты) и активируются в двенадцатиперстной кишке под воздействием желчи и ферментов, выделяемых клетками слизистой оболочки кишечника (энтероцитами). Количество ферментов, вырабатываемых ПЖ, и их соотношение зависят от употребляемой пищи. Например, при приеме жирной пищи ПЖ вырабатывает липазу – фермент для переваривания жиров, при этом выработка других ферментов сокращается. Такой дисбаланс ферментов способен привести к нарушению пищеварения и заболеваниям желудка.

Патологические изменения в ПЖ могут быть связаны с неправильным режимом питания, употреблением острых продуктов, злоупотреблением курением и алкоголем, а также с хроническим и острым холециститом, болезнями желудка, желчно-каменной болезнью, дисбиозом кишечника. Снижение экзокринной функции ПЖ наблюдается при многих заболеваниях ЖКТ. Различают абсолютную и относительную панкреатическую недостаточность. Абсолютная обусловлена уменьшением объема функционирующей ПЖ. Причинами относительной панкреатической недостаточности могут стать:

- снижение интрадуоденального уровня рН < 5,5, что способствует инактивации ферментов;
- моторные расстройства ЖКТ, сопровождающиеся нарушени-

ем смешивания ферментов с пищевым химусом;

- избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, содействующий разрушению ферментов;
- дефицит желчи и энтерокиназы и, как следствие, нарушение активации липазы и трипсиногена.

Обычно клинически выраженная экзокринная недостаточность ПЖ наблюдается при муковисцидозе, синдроме Швахмана – Даймонда, синдроме Пирсона, изолированной недостаточности ферментов. Она сопровождается генетически обусловленные синдромы – агенезию ПЖ (синдром Йохансона – Близзарда), врожденную гипоплазию ПЖ, синдром Алажиля и др. В диагностике внешнесекреторной недостаточности ПЖ особая роль принадлежит клинической симптоматике. Как правило, у больных наблюдается диарея, стул имеет жирную консистенцию, зловонный запах. Многие больные отмечают потерю массы тела в сочетании с нормальным или повышенным аппетитом, редко дефицит витамина В₁₂ и жирорастворимых витаминов.

Для определения внешнесекреторной недостаточности ПЖ применяют лабораторно-инструментальные методы исследования (самый доступный метод – копрологическое исследование). Ранний признак нарушения – наличие в кале нейтрального жира (стеаторея) с последующим появлением переваренных мышечных волокон (креаторея). Кроме того, проводят исследование панкреатической секреции с экзогенной (секретинном и др.) и эндогенной (пищевые тесты) стимуляцией.

Обычно внешнесекреторную функцию ПЖ оценивают по уров-

ню фекальной эластазы-1. Данная методика позволяет получить количественную характеристику, коррелирующую с глубиной нарушений экскреторной функции ПЖ. При этом исключается влияние ферментной терапии на результаты определения эластазы-1. В настоящее время широкое распространение получило ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов и тканей. Это безопасный, неинвазивный, сравнительно недорогой метод, позволяющий выявлять признаки патологии ПЖ – увеличение, гиперэхогенную структуру, отеки, объемные образования, скопление жидкости или абсцессы. С помощью УЗИ можно обнаружить кисты различного размера и наблюдать их в динамике. При рецидивирующем панкреатите, раздвоенной ПЖ, патологии сфинктера Одди или желчного пузыря применяют эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ) или магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (МРХПГ).

Иногда избыточное образование и скопление газов в ЖКТ затрудняет проведение УЗИ. Причины повышенного газообразования в кишечнике разнообразны: несбалансированное питание, нарушение процесса пищеварения, связанного с изменением функций ферментной системы, нарушение всасывания газов при их нормальном образовании, снижение двигательной функции кишечника вследствие уменьшения тонуса кишечной стенки, аэрофагия. Прием препарата Эспумизан® при проведении УЗИ увеличивает процент хорошей визуализации ПЖ (см. таблицу).

недуга

Таблица. Схема применения препарата Эспумизан® при подготовке ребенка к УЗИ

Возраст	Время приема	Эмульсия с мерной ложкой (флакон 100 мл)	Эмульсия в каплях (флакон 30 мл)	Капсулы
От 0 до 6 лет	За день до исследования	1 мерная ложка 3 раза в день	25 капель (1 мл) 3 раза в день	
	В день исследования	1 мерная ложка	25 капель (1 мл)	
Старше 6 лет	За день до исследования	2 мерные ложки 3 раза в день	50 капель (2 мл) 3 раза в день	2 капсулы 3 раза в день
	В день исследования	2 мерные ложки	50 капель (2 мл)	2 капсулы



XVII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

педиатрия

Симетикон, активное вещество препарата Эспумизан®, можно применять с первых дней жизни ребенка. Препарат выпускается в удобных формах (капсулы с шести лет, эмульсия). Он практически не вызывает побочных эффектов и действует только в просвете кишки. Именно поэтому педиатры и детские гастроэнтерологи отдают ему предпочтение.

Существует множество пороков развития ПЖ: полная или частичная агенезия, кольцевидная ПЖ, эктопические фрагменты ПЖ в желудке или тонкой кишке, раздвоенная ПЖ, кисты общего желчного протока и др. Одним из наиболее распространенных заболеваний ПЖ у детей является острый панкреатит, возникающий вследствие тупой травмы брюшной полости или эпидемического паротита. Он может быть следствием пороков развития, вирусных инфекций, системных заболеваний, наличия мелких камней в желчных путях.

Острый панкреатит у детей проявляется воспалительными и дегенеративными изменениями ткани ПЖ в результате действия активированных протеолитических ферментов. При повреждении ткани ПЖ развивается воспалительная реакция. После первоначального воздействия (например, обструкции протоков) лизосомные гидролазы вступают во взаимодействие с проферментами ПЖ в ацидозных клетках. Нарушается отток секрета ПЖ из-за продолжения синтеза ферментов. Затем происходит активация проферментов под действием катепсина, что ведет к самоперевариванию ПЖ с дальнейшей активацией и высвобождением активных протеаз.

Диагностика острого панкреатита у детей основана на данных лабораторных и лучевых исследований. Изменения морфологической картины неспецифичны. Иногда отмечаются нейтрофильный лейкоцитоз, гипергликемия, глюкозурия, гипокальциемия, повышение

активности гамма-глутамилтранспептидазы, гипербилирубинемия. Трудно переоценить также роль компьютерной томографии (КТ) и УЗИ в диагностике острого панкреатита. Его визуальными признаками являются увеличение объема ПЖ, гиперэхогенная структура, отек, объемные образования ПЖ, скопление жидкости или абсцессы. Рентгенологическое исследование грудной клетки и органов брюшной полости позволяет выявить изменения, а также неспецифические признаки заболевания. Характерными особенностями хронического панкреатита у детей являются повторяющиеся в течение одного года эпизоды болей в животе с локализацией в верхнем левом квадранте, глубоко в эпигастрии или от подреберья к подреберью, а также диагностированный ранее острый панкреатит. Снижение внешнесекреторной функции ПЖ наблюдают по данным секретин-панкреозиминового теста или уровню эластазы-1 в кале. Изменения структуры ПЖ фиксируют по результатам УЗИ, КТ или магнитно-резонансной томографии. Дополнительные критериями диагностики хронического панкреатита служат стеаторея, повышение уровня липазы и/или панкреатической амилазы в крови и/или моче, связь болей в животе с погрешностями в диете, эпизоды сильных болей в анамнезе, ставших причиной экстренной госпитализации.

Существует также хронический рецидивирующий панкреатит. Это заболевание часто наследственное и связано с врожденным пороком системы протоков ПЖ или желчных путей. Симптомы обычно развиваются в первые десять лет жизни. Длительность каждого приступа с начала болезни до самостоятельной ремиссии составляет 4–7 дней. По мере взросления ребенка тяжесть приступов может усиливаться.

Диагноз наследственного панкреатита устанавливают по характерному семейному анамнезу,

поскольку обследование во время ремиссии не дает четких признаков заболевания, за исключением кальцификации ПЖ, ложных кист или панкреатической недостаточности. В этом случае лабораторно-инструментальные исследования включают определение сыровоточного уровня липидов, содержания кальция и фосфатов в сыровотке крови, уровня хлоридов пота, исследование кала на наличие гельминтов, обзорную рентгенографию органов брюшной полости на предмет обнаружения кальцификатов ПЖ. Кроме того, исследуют гены хронического панкреатита и исключают холелитиаз. У пациентов, которым показано оперативное вмешательство, с помощью ЭРХПГ или МРХПГ оценивают анатомию ПЖ.

Хотя бы одно из указанных исследований необходимо выполнять пациентам с идиопатическим, длительным или рецидивирующим панкреатитом, а также перед оперативным вмешательством при наличии ложных кист ПЖ. Каждому ребенку с двумя и более эпизодами панкреатита показано тщательное обследование.

Ложная киста ПЖ – это полое образование, покрытое фиброзной капсулой, в сальниковой сумке. Она может увеличиваться и распространяться в любом направлении, вызывая разнообразные симптомы. Подозрение на ложную кисту возникает при стойком эпизоде панкреатита или появлении объемного образования после эпизода панкреатита. Симптомы ложной кисты: болевой синдром, тошнота, рвота, иногда желтуха (10%), асцит, гидроторакс. У 50% пациентов в области живота пальпируется объемное образование. Большинство мелких кист (менее 6 мм) разрешаются самостоятельно.

Комплексный подход к диагностике заболеваний ПЖ у детей позволяет на ранних этапах предотвратить развитие патологии, выработать эффективную терапевтическую тактику.



Сателлитный симпозиум компании «Берлин Хем/А. Менарини»

Коррекция экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей

Доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования Ирина Николаевна ЗАХАРОВА начала свое выступление с истории создания и применения панкреатических ферментов, используемых при панкреатической недостаточности. Еще в 1843 г. W. Brockedon получил первый патент на производство лекарственных средств в виде таблеток. В 1859 г. J.A. Fles впервые применил экстракт ПЖ тельца для лечения больных сахарным диабетом (в виде бутерброда). У пациентов улучшились абсорбция жиров и усвоение белка. Однако препарат не оказывал надлежащего лечебного эффекта в условиях интенсивного кислотообразования в желудке вследствие частичной инактивации ферментов. В 1900 г. доктора F. Thomas и W. Weber получили патент на производство панкреатина в оболочке из 10%-ного танина, которая защищала активное вещество от воздействия желудочного сока. Так появилось первое поколение ферментных препаратов.

Показанием к применению ферментных препаратов является экзокринная недостаточность ПЖ. Ферментные препараты способствуют гидролизу пищевых веществ, что служит основанием для их назначения в качестве заместительной терапии при внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Они уменьшают абдоминальный болевой синдром при панкреатите (по принципу обратной связи). Прежде чем назначать ферментные препараты пациентам с экзокринной недостаточностью ПЖ, надо провести исследования. В России наиболее популярным и доступным на сегодняшний день методом является копрологическое исследование

кала. Однако на точность данного метода влияют такие факторы, как состояние моторики кишечника, объем выделяемой желчи в просвет кишечника, ее качественный состав, наличие воспалительных процессов в кишечнике, а также качество проведения исследования. Различают несколько групп препаратов, содержащих:

- панкреатин;
- панкреатин, компоненты желчи, гемицеллюлозу и другие компоненты;
- ферменты растительного происхождения;
- комбинированные ферменты, содержащие панкреатин в сочетании с растительными энзимами и витаминами;
- ферменты из слизистой оболочки желудка;
- дисахаридазы.

Профессор И.Н. Захарова отметила, что сейчас на фармацевтическом рынке практически нет ферментных препаратов растительного происхождения, недостаточно и комбинированных препаратов панкреатина. Но препараты, содержащие ферменты из слизистой оболочки желудка, постепенно возвращаются на рынок, поскольку доказана их клиническая эффективность для повышения аппетита у детей. Хорошо известные ферменты, содержащие дисахаридазы, можно использовать при дисахаридазной недостаточности. Группа препаратов, содержащих панкреатин, является основной и наиболее часто используемой в педиатрии. Липаза отвечает за гидролиз жира в тонкой кишке, амилаза расщепляет внеклеточные полисахариды (крахмал, гликоген). Протеазы обладают протеолитической активностью и инактивируют холецистокинин-рилизинг-фактор, что приводит к снижению



Профессор И.Н. Захарова

холецистокинина в крови и уменьшению панкреатической секреции. При выборе препаратов необходимо учитывать входящие в их состав ферменты. Ферментные препараты должны максимально действовать при pH 5–7, содержать достаточное количество ферментов, быть устойчивыми к действию соляной кислоты и обладать хорошей переносимостью. Важное требование к препаратам – отсутствие потенциально токсичных компонентов. Недавно на российском фармацевтическом рынке появился новый ферментный препарат Пангрол® – панкреатин в капсулах, произведенный по инновационной запатентованной технологии. Капсулы препарата содержат мини-таблетки размером 2 × 2 мм, покрытые функциональной мембраной. Это обеспечивает контролируемое высвобождение липазы (рис. 1), равномерность перемешивания с пищей и оптимальную активацию ферментов¹.

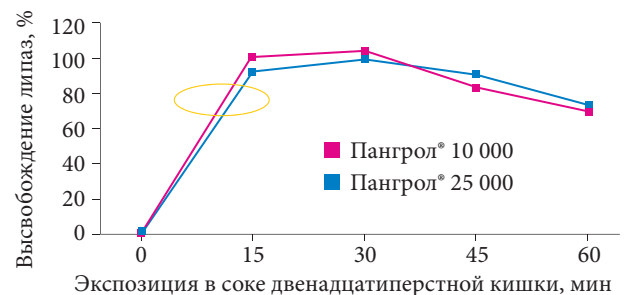


Рис. 1. Скорость и объем высвобождения липаз препаратом Пангрол®

¹ Kolodziejczyk M.K., Zgoda M.M. Eurand Minitabs – the innovative application formula of a pancreatic enzyme complex (Pangrol 10,000, 25,000) // Polim. Med. 2010. Vol. 40. № 2. P. 21–28..



XVII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

педиатрия

Каждая мини-таблетка содержит ~ 500 ЕД липазы. Это помогает подобрать дозу в соответствии с весом ребенка и степенью тяжести заболевания (капсулу можно открыть и отсчитать нужное количество мини-таблеток). Препарат выпускается в разных дозировках 10 000 и 25 000 ЕД в упаковках по 20 и 50 капсул. Несмотря на то что в нашей стране он считается новым, за рубежом его применяют уже достаточно давно. Эффект препарата Пангрол® главным образом определяется активностью входящих в его состав ферментов (липазы, трипсина, амилазы и химо tripsина). Панкреатические ферменты нормализуют пищеварительные процессы и улучшают функциональное состояние пищеварительной системы. На фоне терапии препаратом Пангрол® улучшается физическое состояние пациентов, качество их жизни, появляется аппетит. Препарат обеспечивает высокую эффективность терапии экзокринной недостаточности ПЖ.

Профессор И.Н. Захарова привела два клинических случая.

Первый: мальчик, восемь месяцев. С трех месяцев находился на искусственном вскармливании (Нутрилон и манная каша). На этом фоне приостановилась прибавка массы тела, снизился аппетит. У ребенка наблюдался частый жидкий стул, с трех месяцев имело место рецидивирующее течение острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и бронхита. Отмечались выраженные электролитные нарушения, быстрое развитие эксикоза. В анализах крови: уровень гемоглобина 84 г/л, эритроциты 2,97, цветовой показатель 0,85. Копрологическое исследование кала показало наличие нейтрального жира (+++), жирных кислот (++). По результатам УЗИ органов брюшной полости обнаружены гепатомегалия, дисхолия, увеличение и неоднородность структуры ПЖ. При исследовании петель кишечника – неоднородное

содержимое, стенки уплотнены, жидкость в межпетлевом пространстве. Показатели фекальной эластазы 6,5 мкг/г, уровень хлорида пота 88 мэкв/л. IgA, IgG к тканевой транслугтаминазе в норме. Данных о наличии у ребенка целиакии не получено. Выявлены аллели HLA DQ2 в транс-положении. Диагноз: муковисцидоз (смешанная форма), синдром псевдо-Бартера, недостаточность питания тяжелой степени.

Этот пациент требует пожизненного назначения панкреатических ферментов в больших терапевтических дозах. Подбор терапии проводят с учетом углубленных исследований (липидограммы кала, контроля фекальной эластазы и др.).

Второй пример: мальчик, два года. Страдает от болей в животе около пупка, запоров до пяти дней. Ребенок вялый, быстро утомляется.

Заболел остро через две недели после ОРВИ. Во время ОРВИ получал антибактериальную терапию макролидами. При осмотре наблюдались периорбитальные тени, увеличение живота в объеме, при пальпации резко негативная реакция. Вздутие живота. Печень +2 см от края реберной дуги. В анализах крови: цветовой показатель 0,81, лейкоциты $14,6 \times 10^9$ /л, эозинофилия 6% (876). Уровень амилазы 308 Ед/л (в 3 раза выше нормы), липазы 90 Ед/л (в 1,5 раза выше нормы), С-реактивный белок – 34 мг/дл (в 6 раз выше нормы).

Показатели диастазы мочи 1880 Ед/л (в 4 раза выше нормы). Копрограмма показала наличие в каловых массах мышечных волокон (++), нейтрального жира (+++). Результаты УЗИ: размеры ПЖ $16 \times 8 \times 22$ мм, пониженная эхогенность, значительно неоднородная. Вокруг капсулы небольшое количество выпота – до 1,5–2 мм. Проведена терапия: диета, H₂-блокаторы, препарат Пангрол® 10 000 (по 1/2 капсулы 4 раза в сутки в течение двух недель,

затем по 1/4 капсулы 4 раза в день во время еды).

Состояние на фоне терапии улучшилось, уровень липазы снизился до 72 Ед/л, амилазы – до 170 Ед/л, диастазы мочи – до 400 Ед/л. Боли в животе купировались, вернулся хороший аппетит. Ребенок был выписан домой.

Через два месяца на фоне нарушения диеты (жирный творог) у ребенка снова появились жалобы на боли в животе. Проведена повторная госпитализация.

Показатели уровня амилазы крови повышены в 8 раз относительно нормы, липазы – в 3 раза. Уровень диастазы мочи повышен в 10 раз. Копрограмма показала наличие в каловых массах нейтрального жира (++++), мыла (++) . По данным УЗИ: размер ПЖ $18 \times 11 \times 22$ мм, пониженная эхогенность, значительно неоднородная. Выявлена киста до 2 мм в хвосте ПЖ. Фекальная эластаза – 150 мкг/г, потовая проба – данных о муковисцидозе не получено. Результаты КТ: размер ПЖ $15 \times 7 \times 18$ мм, отек, неоднородные структуры. В хвосте ПЖ выявлены мелкие кисты (до 0,8–1,2 мм), расположенные рядом. Единичный кальцинат (1 мм) в центре изменений.

Диагноз: картина хронического панкреатита, обострение панкреатита (поствирусный, лекарственный).

По данным катамнеза за один год ребенок перенес три эпизода ОРВИ, на фоне которых повысился уровень липазы крови и диастазы мочи более чем в 2,5 раза. Данные показатели снизились только на фоне приема антисекреторных препаратов и ферментов. Пациент получал Пангрол® из расчета 1000 ЕД по липазе в сутки на 1 кг массы тела (не менее 1,5 капсулы в день). По данным контрольного обследования у ребенка появилось еще несколько микрокальцинатов в хвосте ПЖ, выявленный ранее не увеличился. При попытке отменить панкреатические ферменты или снизить суточную дозу препа-



Сателлитный симпозиум компании «Берлин Хеми/А. Менарини»

рата Пангрол® в копрограмме выявлена стеаторея 1-го типа.

«По результатам клинического исследования можно сделать вывод, что сочетание неблагоприятных факторов (генетическая предрасположенность, вирусная инфекция, возможно, токсическое действие макролидов) способно приводить к развитию острого, а впоследствии и хронического панкреатита с формированием кист ПЖ даже у такого маленького пациента», – резюмировала профессор И.Н. Захарова.

В отсутствие эффекта от ферментной терапии доза препара-

та постепенно увеличивается под контролем копрологических исследований. Длительность терапии определяется индивидуально.

Эффект при терапии ферментами мог отсутствовать:

- из-за недостаточной дозы препарата;
- потери активности фермента в препарате вследствие истечения сроков хранения;
- инактивации фермента в желудке;
- разрушения ферментов при кишечном дисбактериозе с высокой колонизацией в желудке и двенадцатиперстной кишке;

- инактивации ферментных препаратов по причине высокого закисления двенадцатиперстной кишки (для предупреждения этого феномена назначают антациды, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов);
- неправильного диагноза (стеаторея 2-го типа, лямблиоз и др.);
- нарушения режима приема препарата.

В заключение профессор И.Н. Захарова процитировала выдающегося арабского ученого и литератора Абу-ль-Фараджа (XIII в.): «Пища, которая не переваривается, съедает того, кто ее съел...»

Функциональные нарушения пищеварительного тракта у детей, сопровождающиеся ферментной недостаточностью

Основными функциями ЖКТ являются секреция, переваривание, всасывание, моторика, поддержание активности микрофлоры и иммунной системы.

К питательным веществам, необходимым для обеспечения жизнедеятельности организма, относятся белки, липиды, углеводы и нуклеиновые кислоты, так же как органические вещества – витамины и неорганические – минеральные вещества и вода.

В процессе пищеварения углеводы, жиры и белки подвергаются ферментативному гидролизу. Переваривание белков и пептидов происходит под действием пищеварительных соков, содержащих протеазы, которые относятся к классу гидролаз.

Доктор медицинских наук, профессор Анатолий Ильич ХАВКИН (Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Минздрава России) рассмотрел возрастные особенности усвоения питательных веществ у детей, главным образом у новорожденных. Низкая кислотность желудка и слабая протеолитическая активность ЖКТ в первые часы, дни и месяцы жизни ребенка формируют пас-

сивный иммунитет, поскольку антитела молока и грудного молока всасываются не повреждаясь и не перевариваясь.

На раннем этапе благодаря компонентам, входящим в состав грудного молока, обеспечивается нормальное всасывание питательных веществ. После введения прикорма у детей (с 3–6 месяцев) формируется ферментный состав желудка и ПЖ.

Из углеводов перевариваются в основном полисахариды – крахмал и целлюлоза, содержащиеся в растительной пище, а также гликоген, которым богаты продукты животного происхождения. Переваривание углеводов продолжается и завершается в тонкой кишке главным образом под действием амилазы ПЖ, которая синтезируется в ПЖ и поступает через ее проток в верхний отдел тонкой кишки. Гидролиз дисахаридов катализируют ферменты, находящиеся в наружном крае эпителиальных клеток, выстилающих тонкую кишку.

Процесс переваривания углеводов начинается во рту во время пережевывания пищи под действием амилазы, выделяемой слюнными железами. Профессор А.И. Хавкин обратил внимание



Профессор А.И. Хавкин

аудитории на одну особенность этого процесса – амилаза слюны у детей восстанавливает свою активность в двенадцатиперстной кишке. Активность альфа-амилазы ПЖ у новорожденных детей очень низкая, но к концу первого года жизни увеличивается в 25 раз.

Переваривание жиров начинается в тонкой кишке. Эмульгирование жиров происходит под действием солей желчных кислот. У новорожденных жиры дополнительно перевариваются за счет язычной липазы и липазы, содержащейся в грудном молоке. Жиры в грудном молоке находятся в эмульгированном состоянии.

Нормальное функционирование ПЖ обеспечивает эффективное переваривание и всасывание питательных веществ, необходимых для жизнедеятельности организма. Сок

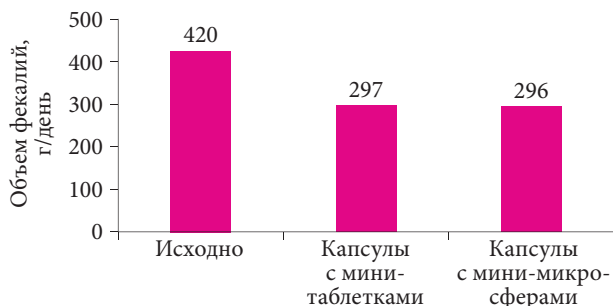


Рис. 2. Снижение объема фекалий у больных с тяжелой формой недостаточности ПЖ

ПЖ состоит из водного раствора бикарбоната натрия и множества ферментов. Объем секрета составляет около 1 л/сут. Максимальная концентрация ферментов в двенадцатиперстной кишке достигается через 30 минут после приема пищи, в течение следующих 3–4 часов она постепенно уменьшается. Наиболее интенсивный рост ПЖ у детей происходит в возрасте от шести месяцев до двух лет.

Протеазы (трипсиноген, хитотрипсиноген, проэластаза, протеазы E, калликреиноген, прокарбокисипептидазы), липазы (липаза, фосфолипаза A₂) и амилаза – ферменты ПЖ. Холецистокинин активирует ферменты, которые транспортируются в протоки и далее в двенадцатиперстную кишку. При снижении pH в двенадцатиперстной кишке вырабатывается пептидный гормон – секретин, который в свою очередь усиливает секрецию бикарбонатов и воды ПЖ. Таким образом создается оптимальная среда для действия ферментов в двенадцатиперстной кишке. Профессор А.И. Хавкин отметил, что ферменты должны вырабатываться ПЖ в строго определенных соотношениях. Этот же принцип лежит в основе создания современных высокоактивных ферментных препаратов. Необходимо, чтобы соотношение «липаза : амилаза» было 3–6:1, а «липаза : протеаза» – 5–10:1².

Липаза в ферментных препаратах должна присутствовать в максимальном количестве для того, чтобы оказывать оптимальное фармакологическое действие.

При функциональных нарушениях пищеварения снижается продукция панкреатических ферментов, их инактивация происходит в кишечнике. Причинами нарушений могут быть быстрый транзит кишечного содержимого, снижение концентрации ферментов в результате разведения, нарушение их смешивания с пищевым химусом. Дефицит желчных кислот в тонкой кишке и сбой продукции холецистокинина также приводят к нарушению пищеварения. Нарушения пристеночного пищеварения могут быть вызваны дефицитом дисахаридазы, расстройством внутриклеточного транспорта компонентов пищи в результате гибели энтероцитов³.

При относительной панкреатической недостаточности структура ПЖ сохраняется, но нарушается секреция ферментов, продукция холецистокинина, отмечается дефицит желчных кислот, инактивация ферментов. Абсолютная панкреатическая недостаточность характеризуется уменьшением объема функционирующей ПЖ, разрушением ацинусов, снижением синтеза ферментов (муковисцидоз, хронический панкреатит, синдром Швахмана, синдром Йохансона – Близарда и др.).

Одним из нарушений работы пищеварительного тракта у детей, сопровождающихся ферментной недостаточностью, является функциональная диспепсия. Это комплексное состояние, при котором изменяется моторика желудка, повышается секреция (кислая среда поступает в двенадцатиперстную кишку). Как следствие – инактивация ферментов и ухудшение переваривания питательных веществ. При билиарной дисфункции на-

рушается процесс поступления желчи в двенадцатиперстную кишку, что также отрицательно сказывается на активации ферментов и процессах переваривания.

При относительной панкреатической недостаточности нарушается моторика желудка и двенадцатиперстной кишки (органического или функционального характера, синдром короткой кишки, гастропарез). Ускоренное поступление химуса в двенадцатиперстную кишку приводит к недостаточной стимуляции синтеза гормонов кишечника, которые в норме усиливают секрецию сока ПЖ. Повреждение слизистой оболочки тонкой кишки воспалительного генеза снижает секрецию секретина и холецистокинина, а в результате экзокринную активность ПЖ.

Основной причиной заболеваний печени и билиарной системы является дефицит желчных кислот в тонкой кишке, приводящий к нарушению эмульгирования жиров.

Для коррекции экзокринной панкреатической недостаточности используют заместительную терапию высокоактивными формами панкреатина. Применяют также фармакологические средства, улучшающие процессы переваривания пищи.

На сегодняшний день на рынке представлено огромное количество ферментных препаратов, некоторые из них используются уже много лет, например препарат Мезим®, который выпускается в разных лекарственных формах (Мезим® форте, Мезим® форте 10 000 и Мезим® 20 000). Он отличается сбалансированным ферментным составом, хорошей переносимостью, высоким профилем безопасности. В педиатрической практике Мезим® применяют у детей с 3–5 лет. Сейчас в нашей стране появился инновационный ферментный препарат Пантрол®.

² Keller J., Kielhofner G. Psychometric characteristics of the child occupational self-assessment (COSA), part two: refining the psychometric properties // Scand. J. Occup. Ther. 2005. Vol. 12. № 4. P. 147–158.

³ Яковенко Э.П. Внутрипеченочный холестаз – от патогенеза к лечению // Практикующий врач. 1998. Т. 2. № 13. С. 20–24.



Сателлитный симпозиум компании «Берлин Хеми/А. Менарини»

Это капсулы, содержащие мини-таблетки одинакового размера с одинаковым количеством липазы (1 мини-таблетка ~ 500 ЕД). По сравнению с другими ферментными препаратами каждая мини-таблетка, содержащая панкреатин, покрыта функциональной мембраной, созданной по инновационной технологии и обеспечивающей

продолгованное высвобождение ферментов (в высокой концентрации). Кроме того, каждая мини-таблетка покрыта и кислотоустойчивой оболочкой, которая предохраняет ферменты от воздействия соляной кислоты в период их прохождения через желудок. Применение ферментных препаратов для лечения функциональных

нарушений пищеварительного тракта, сопровождающихся ферментной недостаточностью, – необходимый компонент терапевтической тактики (рис. 2). Входящие в состав ферментных препаратов панкреатические ферменты (липаза, альфа-амилаза, трипсин, химотрипсин) способствуют нормализации процессов пищеварения.

Дифференцированный подход к назначению препаратов для лечения кишечных колик у детей

Одно из частых проявлений функциональных расстройств ЖКТ у детей раннего возраста – синдром детских кишечных колик. Согласно Римским критериям III (2006) младенческие колики – это эпизоды повышенной раздражительности, беспокойства или плача, которые возникают и завершаются без очевидных причин, продолжаются три часа в день и более, не менее трех дней в неделю на протяжении не менее трех недель. Такое определение колик привела в начале своего выступления д.м.н., профессор Ирина Николаевна ХОЛОДОВА (Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России).

В основе возникновения детских кишечных колик часто лежит синдром повышенного газообразования в кишечнике, возникающего вследствие различных факторов: нарушения кормящей матерью диеты, попадания пузырьков газа в кишечник ребенка во время кормления, морфофункциональной незрелости ЖКТ и т.д.).

Избыточное скопление газов приводит к растяжению стенки кишечника и, как следствие, к болевому синдрому. Впоследствии могут нарушиться пристеночное пищеварение и всасывание питательных веществ и микронутриентов, может развиваться гипотрофия

и рахит, сформироваться гастроэзофагеальный рефлюкс, появиться вторичная ферментативная недостаточность, колитический синдром.

Клиническая картина младенческих колик выражается повышенным беспокойством ребенка, плачем, нарушением аппетита, метеоризмом, нарушением сна и характером стула. Несмотря на то что колики являются функциональным нарушением пищеварения, их необходимо лечить. Многочисленные исследования доказывают, что наличие колик у детей в первые месяцы жизни может иметь негативные последствия в дальнейшем. Отмечено, что у детей, перенесших младенческие колики, в старшем возрасте чаще отмечаются аллергические реакции, расстройства сна⁴, нарушения внимания и гиперреактивность⁵.

Кроме того, колики у ребенка – это отрицательное психологическое воздействие на всех членов семьи, особенно на мам. Отмечена прямая корреляция между наличием колик у ребенка и повышенной раздражительностью и нервозностью матери и, как следствие, развитие гипогалактии и перевод ребенка на полное искусственное вскармливание. Профессор И.Н. Холодова отметила, что диагностика младенческих колик не вызывает особых затруднений.



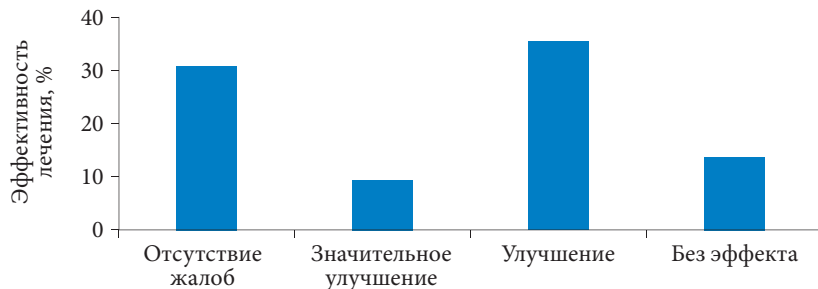
Профессор
И.Н. Холодова

Необходимо придерживаться правила трех – начинаются в возрасте трех недель, продолжаются три часа в течение трех дней. Диагноз кишечной колики устанавливается врачом после исключения более тяжелых состояний, сопровождающихся болью (острый живот, врожденные патологии и др.). Помимо клинических симптомов важно определить уровень кальпротектина, который может указать на воспаление в кишечнике у ребенка. Необходимо провести копрологический анализ фекалий с определением содержания углеводов, проверить их на наличие дисбактериоза.

Лечение синдрома младенческих колик следует начать с коррекции психоэмоционального состояния матери и других родственников. Если грудное вскармливание невозможно, надо правильно подобрать искусственную смесь и наладить режим кормления. На сегодняшний день имеются данные о лечении синдрома

⁴ Crotteau C.A., Wright S.T., Eglash A. Clinical inquiries. What is the best treatment for infants with colic? // J. Fam. Pract. 2006. Vol. 55. № 7. P. 634–636.

⁵ Savino F., Castagno E., Bretto R. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic // Acta Paediatr. Suppl. 2005. Vol. 94. № 449. P. 129–132.



! Положительный эффект отмечен родителями в 83% случаев

Рис. 3. Оценка родителями эффективности лечения препаратом Эспумизан®

колик препаратами и смесями на основе пробиотиков, в частности *Lactobacillus reuteri*. Однако применение такой терапии неэффективно⁶. Данные штаммы обнаружены в кишечнике мышей, свиней, коров⁷ и для человеческого организма являются чужеродными.

Использование газоотводящих трубок и клизм может быть небезопасным из-за ранимой слизистой оболочки кишечника.

В настоящее время, как заметил докладчик, в лечении колик предпочтение отдается препаратам симетикона (пеногасителям). Например, педиатрами накоплен многолетний опыт успешного применения препарата Эспумизан®, который выпускается в форме эмульсии, более удобной для применения у новорожденных с коликами. Кроме того, для удобства подсчета дозы к флакону с эмульсией прилагается либо мерный колпачок, либо ложечка.

На кафедре госпитальной педиатрии № 2 Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова провели исследование эффективности, профиля безопасности и переносимости препарата Эспумизан® у детей с функциональными нарушениями ЖКТ в виде синдрома кишечной колики. В нем участвовало

100 детей с синдромом детской кишечной колики в возрасте от нуля до шести месяцев. Препарат принимался при каждом кормлении, курс – десять дней. Эффективность препарата Эспумизан® оценивалась в баллах: учитывали жалобы и симптомы, результаты лабораторных исследований (водородного теста). Положительный эффект терапии препаратом Эспумизан® отмечен родителями в 83% случаев (рис. 3).

Заключение

Внедрение современных препаратов, нормализующих работу ЖКТ, в схемы терапии заболеваний ЖКТ у детей позволяет оптимизировать лечение. Для обеспечения удобства дозирования в педиатрии был создан ферментный препарат нового поколения в виде мини-таблеток одинакового размера 2 × 2 мм, содержащих ~ 500 ЕД липазы.

Активным веществом инновационного препарата Пангрол® является панкреатин, который оказывает липолитическое, протеолитическое и амилалитическое действие, восполняет недостаточность панкреатических ферментов. Использование препарата

На фоне лечения препаратом Эспумизан® изменений в показателях копрологического исследования кала и анализа кала на углеводы ($p > 0,05$) не отмечалось, что еще раз подтвердило его высокий профиль безопасности. Проведенное исследование показало высокую клиническую эффективность и высокий профиль безопасности препарата Эспумизан® в лечении детских младенческих колик. «В ходе исследования выяснилось, что применение препарата Эспумизан® перед каждым кормлением ребенка значительно снижает риск возникновения колик, – отметил докладчик. – Эспумизан® – препарат для лечения колик, который следует применять во время или после каждого кормления для ликвидации очередной порции газов, возникающих в результате переваривания очередной порции молока. По нашему опыту, наиболее эффективен курс приема не менее десяти дней с продолжением курса приема при возобновлении колик».

Пангрол® способствует улучшению функционального состояния ЖКТ и нормализации процессов пищеварения. Дозировку можно подбирать в зависимости от степени тяжести заболевания и веса ребенка. Применение препарата обеспечивает высокую эффективность терапии экзокринной недостаточности ПЖ.

В нашей стране и за рубежом для терапии синдрома детской колики и метеоризма уже много лет успешно используется препарат Эспумизан®. Его можно применять с первых дней жизни ребенка. Препарат Эспумизан® отличается высоким профилем безопасности, что подтверждено многочисленными исследованиями. *

⁶ Sung V., Collett S., de Gooyer T. Probiotics to prevent or treat excessive infant crying: systematic review and meta-analysis // JAMA Pediatr. 2013. Vol. 167. № 12. P. 1150–1157.

⁷ Mitsuoka T. The Lactic Acid Bacteria in Health and Disease / ed B.J.B. Wood. Elsevier Applied Science, London. 1992.

педиатрия