

Е.А.ГАЛОВА, к.м.н., ФГБУ «Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии Минздравсоцразвития России»,
Нижегород

ПРИМЕНЕНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Использование ферментных препаратов с лечебной целью широко распространено в педиатрической практике. Особое значение приобрели ферменты в качестве заместительной и симптоматической терапии при различных заболеваниях органов пищеварения, сопровождающихся экзокринной недостаточностью поджелудочной железы. Уделено внимание преимуществам и возможностям использования в детской гастроэнтерологии препарата Креон®. Представлены данные об эффективности использования ферментного препарата Креон® при различных гастроэнтерологических заболеваниях у детей.

Ключевые слова: гастроэнтерологическая заболеваемость, поджелудочная железа, ферментные препараты, Креон

Высокая распространенность, рецидивирующее и прогрессирующее течение заболеваний органов пищеварения у детей определяют актуальность вопросов их своевременной и адекватной терапии [1, 2, 3].

В структуре гастроэнтерологической заболеваемости в детском возрасте до четверти (5—25%) случаев приходится на болезни поджелудочной железы, сопровождающиеся ее недостаточностью [4, 5].

Первичная панкреатическая недостаточность может развиваться при врожденных (врожденный дефицит трипсиногена, синдром Швахмана — Даймонда, муковисцидоз, наследственный панкреатит и др.) или приобретенных (хронический панкреатит, недостаточность вследствие резекции поджелудочной железы и др.) заболеваниях поджелудочной железы и протекает с выпадением ферментативных функций органа: амилазной, протеазной или липазной [6, 7].

Значительно чаще в педиатрической практике в силу анатомо-физиологических и возрастных особенностей органов пищеварения встречается вторичная недостаточность поджелудочной железы [8].

Она развивается на фоне имеющихся у больного дисфункциональных нарушений и/или болезней желудочно-кишечного тракта, а также может сама явиться причиной таковых [9, 10, 11].

Так, у подростков при систематическом переедании, злоупотреблении жареной пищей относительный дефицит панкреатических ферментов и бикарбонатов ведет к закислению дуоденального содержимого и, как следствие, к дуоденогастральному рефлюксу, а замедление процесса гидролиза в двенадцатиперстной кишке (ДПК) способствует дуоденостазу [12].

Гастрогенная панкреатическая недостаточность может развиваться при гипоацидных состояниях, сопровождающихся временным снижением активности пищеварительных ферментов. Дефицит панкреатических ферментов компенсируется дуоденостазом и удлинением периода пребывания химуса в ДПК. Являясь причиной дуоденальной гипертензии, дуоденостаз приводит к развитию рефлюкс-гастрита и далее, вследствие уменьшения продукции слизистой оболочкой ДПК секретина и холецистокинина, усугубляет дефицит панкреатической секреции [13].

Причиной недостаточности поджелудочной железы могут явиться и кислотозависимые заболевания. Результатом длительного неконтролируемого закисления содержимого ДПК и избыточной

секретинной стимуляции поджелудочной железы является хронический панкреатит. Вместе с тем закисление содержимого ДПК само по себе способствует преципитации желчных кислот, т.е. мешает реализации действия панкреатической липазы. В детском возрасте одной из частых причин развития недостаточности поджелудочной железы является вовлечение в воспалительный процесс фатерова соска с последующим затруднением оттока панкреатического секрета [8, 13].

Гепатогенная панкреатопатия связана с наличием дисфункциональных нарушений и/или воспалительных заболеваний билиарного тракта. При этом происходит асинхронное выделение желчи, а недостаточное поступление желчи в кишечник приводит к снижению активности панкреатической липазы [14, 15, 16].

Энтерогенная панкреатическая недостаточность связана с бактериальной контаминацией тонкой кишки. Эндотоксины повреждают клеточные мембраны, индуцируют образование продуктов свободнорадикального окисления липидов, нарушают метаболизм холестерина, желчных кислот [17].

Большую роль в формировании панкреатической недостаточности, особенно в младшем и дошкольном возрасте, играет пищевая аллергия.

Панкреатическая гиперферментемия наблюдается примерно в 40% случаев, а частота экзокринной панкреатической недостаточности различной степени выраженности приближается к 60% [18].

Повреждение поджелудочной железы при пищевой аллергии связано с высвобождением значительного количества вазоактивных медиаторов с развитием, с одной стороны, прямого повреждения паренхимы, с другой — нарушением микроциркуляции в органе, его ишемией и вторичным повреждением. Вместе с тем нарушение процессов переваривания в свою очередь может способствовать изменению внутренней среды кишки, повреждению эпителия, повышению проницаемости кишечной стенки и повышению антигенной нагрузки на организм [19].

Лечение пищевой аллергии способствует восстановлению состояния поджелудочной железы, а коррекция экзокринной панкреатической недостаточности ферментными препаратами (ФП) улучша-



Креон® -
эффективная
терапия нарушений
пищеварения¹



Минимикросферы
Максимум Эффект



-  Креон® – ферментный препарат № 1 в мире по числу назначений при ВСНПЖ²
-  Креон® – более 80% активности ферментов реализуется в течение 15 минут³
-  Минимикросферы – технология защищенная патентом^{3, 4}

1. Safdi M, et al, Pancreas 2006; 33: 156–162.
2. IMS Health, September 2010.
3. Lohr J.M, et al, Eur J Gastroenterol and Hepatol 2009; 21: 1024–1031.
4. Creon® (pancreatin), Master SmPC, March 16th, 2010.

Креон® 40000 (Creon® 40000)
Регистрационный номер: ЛПЗ – 0068208
Международное непатентованное название или группировочное название: панкреатин. **Лекарственная форма:** капсулы кишечнорастворимые. **Фармакологические свойства:** ферментный препарат, участвующий в процессах пищеварения. Панкреатические ферменты, входящие в состав препарата, обеспечивают переваривание белков, жиров, углеводов, что приводит к их полной абсорбции в тонкой кишке. **Показания к применению:** заместительная терапия недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы при следующих состояниях: муковисцидозе, хроническом панкреатите; панкреатиты; дисфункция поджелудочной железы; проточной обструкции вследствие новообразования (например, опухоль); холестатический гепатит; широкое речное, патология терминального отдела тонкой кишки; избитый ботульерный рост в тонкой кишке. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к панкреатину самого происхождения или к любому из компонентов. **Беременность и период лактации:** Ввиду отсутствия достаточных данных о безопасности применения ферментов поджелудочной железы у человека во время беременности и в период лактации препарат следует назначать беременным женщинам и кормящим грудью матерям только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Во время приема пищи или легкой закуски, капсулы и минимикросферы следует проглатывать целиком, не разжевывая и не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. **Муковисцидоз:** доза зависит от массы тела и должна составлять в начале лечения 1000 липазных единиц/кг на каждый прием пищи для детей младше четырех лет, и 500 липазных единиц/кг во время приема пищи для детей старше четырех лет. **Дозировку следует определять** в зависимости от выраженности симптомов, результатов контроля за стабильной и поддерживающей хорошего состояния питания. У большинства пациентов доза не должна превышать 10000 единиц/кг массы тела в сутки. **Дозировка при других состояниях, сопровождающихся сниженной недостаточностью поджелудочной железы:** Дозировку следует устанавливать с учетом индивидуальных особенностей пациента, к которым относятся степень недостаточности пищеварения и содержание жира в пище. **Доза, которая требуется пациенту вместе с основной приемом пищи (за завтраком, обедом или ужином) варьирует от 20000 до 75000 ЕД ЕФ-Липазы, а во время приема легкой пищи – приблизительно от 5000 до 25000 ЕД ЕФ-Липазы. Побочные эффекты:** общая частота возникновения неблагоприятных реакций, связанных с применением панкреатина, была сопоставима с таковой при применении плацебо. Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе (часто), полнота/информация о побочных эффектах см. в инструкции по применению. **Передозировка:** Симптомы при приеме чрезвычайно высоких доз: гипотиреоз и гипонатриемия. **Лечение:** отмена препарата, симптоматическая терапия. **Предостережения:** Не следует применять препарат внутр. на ранних стадиях острого панкреатита. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и иные формы взаимодействия:** Сообщения о взаимодействии с другими лекарственными средствами или об иных формах взаимодействия не известны. Особое внимание у пациентов с муковисцидозом, получающих высокие дозы препаратов панкреатина, опасна структура поджелудочной, слезной и слюнной железы (фиброзирующая колитоз). В качестве меры предосторожности, при появлении необычных симптомов или изменений в брошенной полости необходимо медицинская наблюдение для исключения фиброзирующей колитоза, особенно у пациентов, которые принимают препарат в дозе более 10000 липазных единиц/кг в сутки. Полную информацию об особых указаниях см. в инструкции по применению. Условия отпуска из аптек: По рецепту. Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению. Информация для медицинских работников, не для пациентов.

ООО «Абботт Лабс»
19117, Москва, Ленинградский шоссе, 16а, стр. 1, 6 этаж
Тел.: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81
www.abbot-russia.ru
www.abbot-labs.ru
www.ruocrosstec.com

Abbott
A Passion for Health

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ, О ВОЗМОЖНЫХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

РЕГИОНА

ет течение аллергии, способствует уменьшению ее клинических проявлений.

Вторичная экзокринная панкреатическая недостаточность выявляется у 2/3 больных острыми кишечными инфекциями и нередко определяет их течение и исход. Она может возникнуть как в остром периоде заболевания, так и на этапе реконвалесценции [20].

Таким образом, наряду с первичной панкреатической недостаточностью в детской практике существует много дисфункциональных нарушений и гастроэнтерологических заболеваний, при которых развиваются нарушения экзокринной функции поджелудочной железы.

Несмотря на разнообразие патогенетических механизмов развития, панкреатическая недостаточность является причиной нарушения процессов кишечного переваривания, всасывания нутриентов и снижения трофологического статуса больного, что обуславливает необходимость ее коррекции путем включения ФП в комплексную терапию больных с различными гастроэнтерологическими дисфункциями и/или заболеваниями [21].

Целью назначения ФП является не только компенсация секреторной недостаточности поджелудочной железы, но и коррекция нарушенной патологическим процессом секреторной деятельности других пищеварительных желез.

Подбор ФП для эффективного лечения заболеваний органов пищеварения у детей зачастую представляет собой весьма нелегкую задачу ввиду имеющегося в настоящее время большого выбора пищеварительных ферментов, отличающихся друг от друга числом и активностью входящих в их состав компонентов.

Неправильное использование энзимов может способствовать развитию нежелательных эффектов и дискредитации лекарственного средства.

Так, в педиатрической практике весьма ограничено назначение ФП, содержащих компоненты желчи, из-за возможности усиления панкреатической секреции и холереза [22].

Противопоказаниями к назначению ФП, в состав которых включены компоненты желчи, являются острый и хронический панкреатит, диарея

инфекционной и неинфекционной этиологии, эрозивные дуодениты/гастродуодениты, язвенная болезнь, воспалительные заболевания кишечника. Энтерогепатическая циркуляция и метаболизм желчи в печени, ввиду повышения функциональной нагрузки на последнюю, исключают возможность использования данных ФП при острых и хронических гепатитах различной этиологии.

В детском возрасте целесообразно ограничивать применение энзимных средств, содержащих компоненты слизистой оболочки желудка, вследствие невысокой частоты встречаемости пониженной секреторной/кислотообразующей функции желудка и возможности стимулирования секреции поджелудочной железы.

ФП, содержащие гемицеллюлозу, создают оптимальные условия для быстрого и полного расщепления белков, жиров и углеводов в двенадцатиперстной и тощей кишках. Однако усиление моторики желудочно-кишечного тракта под действием гемицеллюлозы свидетельствует о нецелесообразности использования ферментных средств, ее содержащих, у детей с гиперкинетической дисфункцией желчного пузыря, дуоденогастральным/гастроэзофагальным рефлюксом, признаками кишечной непроходимости и у пациентов со склонностью к учащенному стулу в силу возможности развития диареи.

Единственным эффективным и безопасным препаратом для заместительной терапии при панкреатической недостаточности, получившим одобрение FDA (Food and Drug Administration, USA), является Креон® [23].

В одной капсуле Креон® 10 000 содержится высокоочищенный панкреатин, полученный из поджелудочных желез свиньи и содержащий 10 000 ЕД Ph. Eur. липазы, 8 000 ЕД Ph. Eur. амилазы и 600 ЕД Ph. Eur. протеаз, а в 1 капсуле Креон® 25 000 — 25 000, 18 000, 1 000 ЕД Ph. Eur. соответственно.

Наличие у ФП Креон® новой энтеросолюбивой pH-чувствительной оболочки обуславливает предохранение от разрушения и сохранение активности (уменьшение не более чем на 8–10% от исходной) протеаз, липазы и амилазы, входящих в его состав, при попадании в кислое содержимое желудка [24].

Форма выпуска ФП Креон® в виде мини-микросфер (диаметром 1,0–1,2 мм) определяет его способность, не задерживаясь в привратнике, быстро эвакуироваться из желудка, смешиваться с химусом, обеспечивая максимальный контакт ферментов с ингредиентами пищи, и тем самым существенно увеличивать скорость и интенсивность начальных процессов гидролиза нутриентов в двенадцатиперстной и тощей кишках.

Креон® обеспечивает заместительную терапию, не оказывая прямого влияния на функции желудка, печени, моторику билиарной системы и кишечника, за счет оптимальной сбалансированности по составу липазы, амилазы и протеаз [24].

Достаточная активность трипсина/химотрипсина в ФП Креон® может являться основанием для его выбора в случае необходимости анальгетического эффекта (табл. 1, 2, рис. 1).

Дозу препарата определяют эмпирически при помощи клинической картины заболевания и данных лабораторных исследований.

У детей школьного и подросткового возраста при вторичной экзокринной недостаточности Креон® назначают по 1 капсуле на прием пищи в

течение 3–4 недель. Для приема препарата в младшем и дошкольном возрасте капсулу можно вскрыть и принять мини-микросферы, не разжевывая, с небольшим количеством жидкости.

В течение длительного времени ввиду выраженного влияния на процессы всасывания жира (уменьшение стеатореи и полифекалии) в педиатрической практике ФП Креон® эффективно используется для лечения муковисцидоза. Его применение оказывает значительное положительное влияние на улучшение состояния больных детей, существенно повышая качество их жизни даже без исключения или ограничения жира в пище [25, 26].

Включение ФП Креон® в комплексную терапию больных целиакией уменьшает длительность диарейного синдрома, интенсифицирует восстановление нутритивного статуса и тем самым приводит к существенному сокращению сроков восстановительного процесса [27].

А.М.Запруднов, Л.Н.Мазанкова и соавт. (2000) показали эффективность применения препарата Креон® у детей первого года жизни с дисахаридазной недостаточностью, которые находились на естественном вскармливании.

Рисунок 1. Регуляция секреции ПЖ с помощью рилизинг-пептидов (по Li Y., Owyang C., 1996).

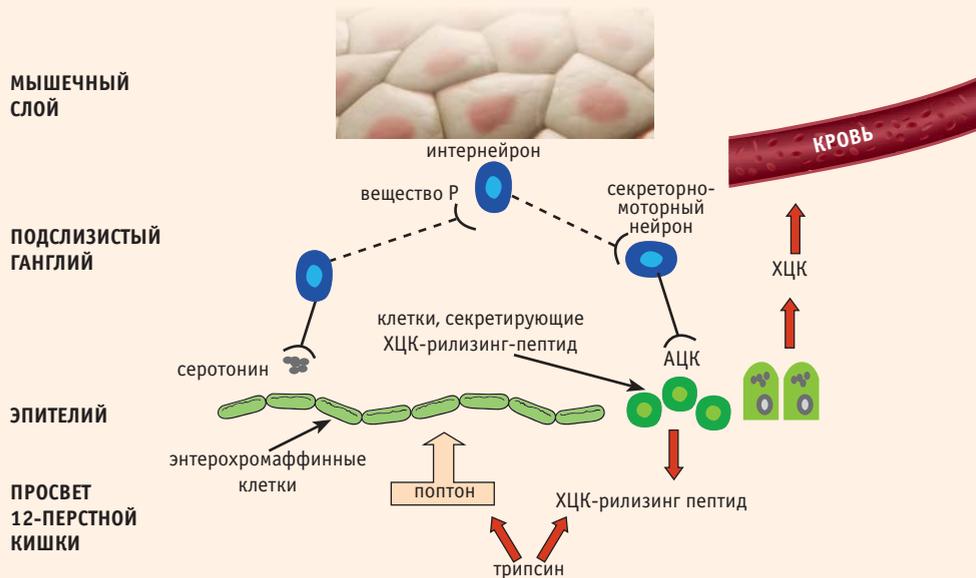


Таблица 1. Показатели активности липазы и амилазы некоторых препаратов ферментозаместительной терапии, $M \pm m$ (Хвостова Т.С., 2003)

Препараты	Кол-во белка (в 1 таблетке), мг	Липаза, мг/л/ч, ед.		Амилаза, мкг-S/мин, ед.	
		на таблетку	на 1 мг белка	на таблетку	на 1 мг белка
Креон	108,2	1 984,7 ± 39,6	18,34 ± 2,20	1 892,6 ± 71,5	17,5 ± 0,95
Панкреатин (Югославия)	109,1	596,9 ± 21,6	5,47 ± 0,10	1 071,2 ± 70,2	9,8 ± 0,11
Панкреатин («АКРИХИН»)	60,3	572,4 ± 19,9	9,49 ± 0,13	994,2 ± 59,2	16,4 ± 1,03
Панкреатин («Биомед»)	57,4	560,8 ± 18,6	9,77 ± 0,12	802,7 ± 60,4	14,0 ± 0,97
Мезим форте	72,6	716,0 ± 21,1	9,86 ± 0,20	1 344,8 ± 91,7	18,5 ± 0,92

Таблица 2. Показатели протеолитической активности некоторых препаратов ферментозаместительной терапии, $M \pm m$ (Хвостова Т.С., 2003)

Препараты	Кол-во белка, мг	Протеиназы (суммарно) ммоль-T/мин, ед.		Трипсин, мкмоль-S/мин, ед.		Химотрипсин, мг/мл, ед.	
		на таблетку	на 1 мг белка	на таблетку	на 1 мг белка	на таблетку	на 1 мг белка
Креон	108,2	294,5 ± 11,4	2,72 ± 0,055	229,4 ± 6,8	4,98 ± 0,015	9,0 ± 0,75	0,08 ± 0,009
Панкреатин (Югославия)	109,1	236,2 ± 16,0	2,16 ± 0,053	664,0 ± 12,1	6,09 ± 0,143	8,7 ± 0,66	0,08 ± 0,008
Панкреатин («АКРИХИН»)	60,3	42,5 ± 4,2	0,70 ± 0,047	293,2 ± 5,1	4,86 ± 0,136	6,0 ± 0,31	0,10 ± 0,010
Панкреатин («Биомед»)	57,4	39,4 ± 1,6	0,69 ± 0,050	196,1 ± 4,6	3,416 ± 0,124	5,8 ± 0,34	0,10 ± 0,011
Мезим форте	72,9	98,2 ± 3,5	1,35 ± 0,050	156,6 ± 9,6	2,16 ± 0,117	6,2 ± 0,40	0,08 ± 0,011

Так, введение в комплексную терапию основного заболевания Креона сопровождалось стойкой нормализацией стула у детей с непереносимостью лактозы и глюкозы.

Согласно данным А.И.Хавкина и соавт. (2003), при назначении ФП Креон® повышается эффективность лечения пациентов с нарушением моторно-эвакуаторной функции желудка. Снижение внутрипросветного давления в двенадцатиперстной кишке вследствие улучшения процессов переваривания способствует более быстрому опорожнению желудка [28].

Доказано, что применение ФП Креон® патогенетически обосновано в комплексной терапии острых кишечных инфекций, сопровождающихся функциональными нарушениями поджелудочной железы и явлениями мальабсорбции, в т.ч. у детей раннего возраста.

Так, использование ФП Креон® в лечении кишечных инфекций у детей сопровождалось исчезновением диспепсических проявлений (метеоризма, урчания, тошноты, рвоты) и болевого синдрома в течение 1-й недели терапии, нормализацией показателей

копрограммы, снижением уровня панкреатических ферментов в крови и моче и уменьшением отека поджелудочной железы на 4-й неделе терапии [29, 30].

Включение ФП Креон® в комплекс терапии вторичных дисбиотических нарушений у детей при состояниях, сопровождающихся диареей, способствовало ускорению сроков восстановления и стабилизации микрофлоры кишечника и тем самым уменьшало потребность в использовании пробиотиков [29, 30].

Таким образом, использование ФП в педиатрической гастроэнтерологической практике весьма широко, патогенетически обосновано и эффективно.

Благодаря доказанным преимуществам перед другими ферментными средствами Креон® является препаратом выбора для включения в комплекс лечения различных гастроэнтерологических дисфункций и заболеваний в детском возрасте, сопровождающихся экзокринной недостаточностью поджелудочной железы.



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.