

И.Н. Скрыпник, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней и медицины неотложных состояний факультета последипломного образования Украинской медицинской стоматологической академии, г. Полтава

Комплексные ферментные препараты в коррекции вторичной панкреатической недостаточности

Для большинства хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) характерна высокая частота сочетанных патологий, что обусловлено анатомо-физиологической близостью органов, общностью их нейрогуморальной регуляции.



И.Н. Скрыпник

В ЖКТ на протяжении дня с различной степенью активности одновременно задействованы все органы пищеварения. Нарушение на любом участке пищеварительного канала непременно вызовет изменения моторики, секреции, всасывания на других участках.

Расщепление пищи на простые соединения происходит с помощью ферментов и обеспечивает потерю специфичности, облегчение всасывания и поступления пищевых веществ во внутреннюю среду организма. Пищеварение — это последовательность биохимических реакций с участием всех органов ЖКТ, интестинальных гормонов, информационных пептидов, гипоталамо-гипофизарной системы, эндокринных желез, направленных на поддержку гомеостаза в соответствии с различными изменениями во внешней среде и внутренних органах.

Одним из органов пищеварительной системы, который продуцирует большое количество ферментов, является поджелудочная железа. Синтез и выделение ферментов в протоковую систему поджелудочной железы происходит постоянно, увеличиваясь в ответ на прием пищи. Протеолитические ферменты панкреатического сока способны в течение часа расщепить до 300 г белков, липолитические ферменты — до 175 г жиров, а амилаза — до 300 г углеводов.

Начальный этап гидролиза белков происходит в желудке. Протеолитическое действие панкреатического сока осуществляется тремя ферментами — трипсином, химотрипсином и эластазой. Под влиянием указанных ферментов образуются ди- и полипептиды. Дальнейшее расщепление полипептидов и дипептидов осуществляется карбоксипептидазой и протеолитическими ферментами тонкой кишки.

В гидролизе углеводов принимают участие слюнная и панкреатическая амилазы. Однако наиболее важный этап пищеварения углеводов проходит с участием кишечных ферментов (сахаразы, мальтазы, лактазы, трегалазы, изомальтазы), наибольшее количество которых находится в тонкой кишке. Нарушения пищеварения углеводов чаще всего связаны с патологией кишечника, что обусловлено важной ролью кишечных ферментов в расщеплении дисахаридов.

Для гидролиза жира прежде всего необходимо присутствие солей желчных кислот, которые образуют эмульгированные мицеллы, содержащие нейтральный жир, желчные соли и липосомы.

Этапы гидролиза и всасывания жиров

Гидролиз

I этап — эмульгирование (осуществляют желчные кислоты);

II этап — гидролиз липидов поверхностного слоя капель жира (осуществляет панкреатическая липаза);

III этап — транспорт расщепленных жирных кислот, жирорастворимых витаминов и других липидов из поверхностного слоя жировой капли (осуществляют желчные кислоты).

Последующие этапы повторяются в той же последовательности. При этом желчные кислоты, транспортируя липиды из жировой капли, позволяют панкреатической липазе достигать все слои капли и гидролизировать пищевую жир на 95-96%.

Всасывание

I этап — включение липофильных жирных кислот и других липидов в смешанные мицеллы, в которых липиды окружены желчными кислотами, что позволяет им транспортироваться в различные отделы тонкой кишки. Те липиды, которые не окружены желчными кислотами, не абсорбируются, а поступают в толстый кишечник и выводятся с фекалиями.

II этап — молекулы липидов с помощью желчных кислот на уровне щеточной каймы тонкой кишки абсорбируются и вместе с апопротеинами включаются в состав хиломикронов, которые транспортируются в составе лимфы.

О тесной взаимосвязи панкреатической липазы и желчи свидетельствует также общность гормональной регуляции, которая осуществляется одним гормоном — холецистокинин-панкреозимином. Стимулируя секрецию панкреатических ферментов, холецистокинин-панкреозимин вызывает сокращение желчного пузыря, расслабление

сфинктера Одди и одновременно выделение панкреатических ферментов и желчи.

Нарушения гидролиза жира чаще всего обусловлено изменениями панкреатической секреции, желчеобразования и желчевыделения. Учитывая высокую частоту функциональных и органических изменений при хроническом панкреатите со стороны билиарной системы, стеаторея может быть следствием дефицита не только панкреатической липазы, но и желчных солей. Широкое распространение заболеваний печени, желчного пузыря, значительное «омоложение» желчнокаменной болезни, увеличение количества больных с удаленным желчным пузырем обуславливают увеличение заболеваемости хроническим панкреатитом. По распространенности хронический холецистит и желчнокаменная болезнь уступают только атеросклерозу, а холецистэктомия в последние годы занимает первое место среди оперативных вмешательств на органах брюшной полости. Патология гепатобилиарной системы является причиной 80% вторичных панкреатитов, частота которых на Украине за последнее десятилетие увеличилась в 10 раз. Наличие сочетанной патологии поджелудочной железы и гепатобилиарной системы усугубляет процессы гидролиза и всасывания пищевых веществ и может быть причиной выраженного диспепсического синдрома. При этом диспепсический синдром может приобретать хронический характер, значительно нарушая качество жизни пациентов, которые вынуждены исключить из рациона многие продукты или ограничить их употребление.

Кроме неприятных ощущений и нарушений стула, постоянное присутствие увеличенного количества нерасщепленных пищевых ингредиентов в полости кишечника может усиливать процессы брожения и гниения, вызывать интоксикацию, создавать повышенную нагрузку на печень. Нерасщепленные пищевые компоненты являются питательным субстратом для кишечной микрофлоры, поэтому нарушения пищеварения часто сопровождаются кишечным дисбиозом. В свою очередь, обильное обсеменение микрофлорой тонкого и толстого кишечника может приводить к нарушению резистентности кишечного барьера, что вызывает повышенное поступление в кровь не свойственных для внутренней среды организма макромолекул, активирует иммунную систему, способствует развитию аллергии, интоксикации.

При сочетанной патологии органов гепатобилиарной системы и поджелудочной железы значительно отягощается течение каждого из заболеваний, ухудшается питание и качество жизни больных.

Вторичная панкреатическая недостаточность может сопровождать многие заболевания желудочно-кишечного тракта:

- ✓ гипацидные и анацидные гастриты;
- ✓ болезни оперированного желудка;
- ✓ хронические гепатиты и циррозы печени, особенно холестатические;
- ✓ функциональные заболевания желчного пузыря, хронические холециститы, желчнокаменную болезнь, постхолецистэктомический синдром;
- ✓ функциональные и воспалительные заболевания тонкого кишечника;
- ✓ абдоминальную ишемическую энтеропатию;
- ✓ возрастные изменения ткани поджелудочной железы;
- ✓ жировую инфильтрацию поджелудочной железы и др.

В основе лечения больных с вторичной панкреатической недостаточностью лежит устранение основной причины, вызвавшей снижение внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Однако в случаях органических изменений со стороны органов пищеварения не всегда возможно достичь необходимого эффекта. Важным в коррекции нарушений пищеварения является выбор адекватного ферментного препарата, действие которого было бы максимально физиологичным. В случаях вторичной панкреатической недостаточности предпочтительнее использовать комплексный ферментный препарат Фестал® («санофи-авентис»). Препарат содержит 6000 ЕД липазы, 25 мг порошка желчи и 50 мг фермента гемицеллюлазы.

Большинство ферментных препаратов, которые используются для лечения больных с хроническим панкреатитом и внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, содержат 10 000-20 000 ЕД липазы, что оправдано

в случаях склероза поджелудочной железы, у пациентов с частичной или полной резекцией, при первичных панкреатитах без сопутствующей патологии гепатобилиарной системы.

Известно, что между тонким кишечником и поджелудочной железой существует энтеропанкреатическая взаимосвязь. Наличие в просвете кишки ферментных препаратов с высокой дозой липазы по принципу обратной связи угнетает высвобождение собственных ферментов. Заместительная терапия большими дозами липазы оправдана при выраженной панкреатической недостаточности у больных с тяжелыми формами хронического панкреатита, а также после резекции поджелудочной железы.

В случаях вторичной панкреатической недостаточности вследствие сниженной гормональной стимуляции секретинном при гипо- и анацидных гастритах или при снижении высвобождения холецистокинин-панкреозимина в результате воспалительного процесса в тонком кишечнике количество липазы 6000 ЕД в сочетании с желчью и кишечными ферментами достаточно для улучшения процессов пищеварения. При необходимости дозу препарата Фестал® можно увеличить в соответствии с пищевой нагрузкой. Кроме этого, благодаря желчи жирные кислоты из липидной мицеллы легко транспортируются, позволяя панкреатической липазе проникать внутрь мицеллы и более эффективно гидролизировать триглицериды. Использование больших доз липазы на фоне дефицита желчных кислот менее эффективно, так как задержка расщепленных жирных кислот, холестерина и других жирорастворимых компонентов на поверхности липидной мицеллы препятствует поступлению липазы внутрь.

Преимущества комплексного ферментного препарата Фестал® по сравнению с препаратами, содержащими только панкреатин:

- Благодаря наличию желчи, панкреатических ферментов и гемицеллюлазы препарат оказывает более физиологичное действие на процессы пищеварения и всасывания пищевых веществ.
- Желчь оказывает стимулирующее влияние на высвобождение холецистокинина и панкреозимина клетками тонкого кишечника, что улучшает отток панкреатического сока и желчи и уменьшает застойные явления в панкреатобилиарной системе.
- Желчь оказывает бактериостатическое и бактерицидное действие на кишечную микрофлору, предотвращает развитие синдрома повышенного бактериального обсеменения тонкого кишечника и способствует стабилизации микрофлоры толстой кишки.
- Желчь нормализует моторику тонкого и толстого кишечника, уменьшает явления дуоденостаза.
- Наличие гемицеллюлазы улучшает пищеварение углеводов.
- Доза панкреатической липазы в препарате Фестал® — 6000 ЕД — не вызывает угнетения синтеза липазы в клетках поджелудочной железы и при соблюдении больными диетических рекомендаций достаточна для пищеварения. В случаях повышенного потребления пищевого жира дозу препарата Фестал® можно увеличить соответственно пищевой нагрузке.
- Фестал® более эффективно способствует всасыванию жирорастворимых витаминов, жирных кислот, солей кальция. В результате этого у пациентов может улучшаться состояние кожи и слизистых, органа зрения, костной системы, эндокринных органов, репродуктивной функции.

Таким образом, многокомпонентность состава и физиологичность действия препарата Фестал® позволяет рекомендовать его для использования не только с целью коррекции нарушений питания у больных с патологией ЖКТ, но и в составе комплексной терапии при заболеваниях кожи, органа зрения, костной системы, эндокринных органов с целью улучшения всасывания витаминов А, Е, D, К, ликопина, зеаксантина, лютеина и других каротиноидов, эйкозаноидов, убихинона, холина, карнитина, инозитола, кальция.