

# Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии

**В настоящее время проблемы педиатрии и детской заболеваемости все больше и больше волнуют медицинскую общественность. Почти на всех крупных форумах обсуждаются вопросы, связанные с оказанием помощи детям. Обращает на себя внимание рост гастропатологии у детей, который связан с целым комплексом факторов, но в первую очередь с неправильным питанием, экологическими факторами и незнанием родителями и врачами основных правил профилактики и лечения патологии желудочно-кишечного тракта.**

Об актуальных вопросах применения ферментных препаратов при синдроме мальабсорбции в педиатрической гастроэнтерологии нам рассказал **главный детский гастроэнтеролог МЗ Украины, руководитель отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Олег Геннадиевич Шадрин.**

— К одному из наиболее распространенных нарушений в детском возрасте можно отнести синдром мальабсорбции (СМ). Данный синдром может включать сразу несколько нарушений, в иностранных источниках его принято называть термином «мальассимиляция». СМ представляет собой мальдигестию — нарушение расщепления основных компонентов пищи и собственно мальабсорбцию, то есть нарушение всасывания конечных продуктов гидролиза компонентов пищи (углеводов, белков, жиров). СМ может быть врожденным и приобретенным. Врожденный СМ встречается у 10% пациентов с этой патологией. Более 70 заболеваний могут приводить к возникновению вторичного СМ, поэтому дифференциальная диагностика довольно сложна. Следует отметить, что традиционные схемы диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта, принятые в педиатрической практике, далеко не всегда позволяют заподозрить СМ у ребенка.

Из большого количества заболеваний, вызывающих СМ, следует выделить врожденную непереносимость лактозы и других дисахаридов, а также целиакию. С этими заболеваниями связаны основные проблемы диагностики и лечения. Очень часто результаты специальных методов обследования, таких как дуоденоскопия, ультразвуковое исследование, показывают только неспецифические изменения, поэтому приходится прибегать к назначению элиминационной диеты *ex juvantibus*.

Для подтверждения диагноза лактазной недостаточности проводят рН-метрию кала (рН свежей порции стула <5,5); определение сахарной кривой с нагрузкой лактозой (лактозу дают из расчета 1,5 г/кг, но не более 50 г, определяют содержание глюкозы в крови натощак и через 15/30/60 мин — у детей раннего возраста применение ограничено ввиду провокационного характера пробы); определение содержания водорода в выдыхаемом воздухе (также носит провокационный характер, что ограничивает применение); определение концентрации лактозы в кале хроматографическим (количественным) методом либо качественным экспресс-методом с помощью индикаторных таблеток (у детей старше года в норме лактоза отсутствует);

определение активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкого кишечника, что является золотым стандартом (применение в повседневной практике ограничивают инвазивность и высокая стоимость метода). Таким образом, большинство тестов не могут проводиться в амбулаторных условиях, и оценка клинической картины на сегодня остается наиболее доступным средством для диагностики первичной лактазной недостаточности.

Первичная лактазная недостаточность имеет аутосомно-рецессивный тип наследования и встречается обычно у детей от родственного брака; проявляется рвотой и диареей после каждого кормления грудным молоком с первых часов жизни. Диарея не поддается купированию обычными средствами; состояние ребенка тяжелое и сопровождается развитием раннего тяжелого токсикоза с экзикозом, могут быть лактозурия, аминокислотурия, иногда гипергликемия. Отмена молока (переход на парентеральное питание, безлактозные смеси) приводит к улучшению состояния, нарастанию массы тела. Вторичная лактазная недостаточность развивается в любом возрасте. Клинические проявления могут быть стертыми вследствие выраженности симптоматики основного заболевания, однако отмена молока в рационе питания ребенка приводит к явному улучшению состояния. Например, полное восстановление лактазной активности после перенесенной кишечной инфекции в среднем происходит только через год.

Диагноз целиакии из-за стертой клинической картины требует подтверждения следующими методами. Обязательно выполняется фиброгастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки двенадцатиперстной и/или тощей кишки с последующим гистологическим исследованием. Серологическое обследование включает выявление антиглиадиновых, антиэндомизимальных антител, антител к тканевой трансглутаминазе. Высокоспецифичным принято считать определение дезаминированных пептидов тканевой трансглутаминазы. Клинически достоверным признаком является положительная динамика симптомов после назначения безглютеновой диеты, при этом наблюдение должно продолжаться не менее 6 месяцев. Если заболевание подтверждено морфологически, серологически и генетически, диагноз целиакии устанавливается окончательно и ребенок не нуждается в последующем обследовании. При этом назначается пожизненная безглютеновая диета.

Необходимо отметить, что в ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» налажена работа по подтверждению диагноза целиакии, и дети с этим диагнозом получают соответствующее лечение. Однако на сегодня существует коллизия в связи с постановлением, которое требует каждые два года проводить переосвидетельствование

диагноза у таких детей. При этом не учитываются аспекты, связанные с опасностью проведения провокационных проб и дороговизной дополнительного обследования.

Пищеварительная недостаточность (ПН), или несоответствие возможностей пищеварительной системы по перевариванию и всасыванию нутриентов объему и/или составу употребляемой пищи, сопутствует различным заболеваниям органов пищеварения, сопровождающимся синдромом мальабсорбции. Кроме того, ПН может встречаться у здорового ребенка вследствие введения неадекватного прикорма или несоответствующего возрасту состава питания.

ПН часто развивается при острых кишечных инфекциях у детей. Учитывая незрелость поджелудочной железы у детей, при острых кишечных заболеваниях зачастую развивается ее транзиторная внешнесекреторная недостаточность. Наибольшие изменения активности панкреатических ферментов наблюдаются с 5-го по 16-й день заболевания и сохраняются около 3 месяцев.

Нарушение процессов переваривания пищи способствует развитию аллергии и атонических проявлений, так как повышается антигенная нагрузка непереваженными пищевыми компонентами. При длительном течении пищевой аллергии возможно развитие панкреатопатий, так как эти два состояния взаимосвязаны, что подтверждается высокой частотой аллергии при хронических панкреатитах.

Общие принципы лечения СМ включают: диету с ограничением (исключением) причинно-значимых нутриентов, коррекцию метаболических нарушений (парентеральное введение белковых гидролизатов, глюкозы, электролитов, железа, витаминов; ферментные препараты, средства, которые нормализуют микрофлору кишечника, антидиарейные средства (вяжущие, антибактериальные).

**!** Ферментные препараты играют исключительно важную роль в лечении СМ, так как независимо от этиологии СМ большинство пациентов страдают пищевой недостаточностью.

При назначении таблетированных ферментных препаратов ферменты высвобождаются из лекарственной формы в межпищеварительный период, в результате усугубляется угнетение собственной выработки ферментов, что в конечном итоге приводит к ухудшению внешнесекреторной функции поджелудочной железы. В то же время при курсовом использовании препарата Креон® ферменты поступают в двенадцатиперстную кишку порционно, одновременно с химусом в физиологическом ритме. В результате отмечается так

называемый физиологический отдых панкреатитов, и внешнесекреторная функция поджелудочной железы улучшается.

**!** Практика применения ферментных препаратов в отделении проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» показала, что ферментная терапия наиболее часто назначалась детям при следующих заболеваниях, сопровождающихся ПН:

- атопический дерматит — применение ферментных препаратов в дозировке 1000 ЕД/кг во время приема пищи в период обострений курсом 2-3 недели, контроль адекватности дозы по показателям копрограммы;
- острые кишечные инфекции — назначение ферментных препаратов во время реконвалесценции, но не ранее чем на 5-е сутки после начала заболевания, курс 7-10 дней;
- ацетонемический синдром — как только пациент начинает принимать еду, одновременно с пищей в дозировке 1000 ЕД/кг курсом 2-3 недели.

Представлениями о современных аспектах применения ферментных препаратов в педиатрической практике при экскреторной недостаточности поджелудочной железы поделился **заведующий кафедрой детской педиатрии и медицинской генетики, доктор медицинских наук, профессор Днепропетровской государственной медицинской академии Александр Евгеньевич Абатуров.**

— Многим известен такой афоризм: «Пища, которая не переваривается, съедает того, кто ее съел». Эта мудрость на сегодня подтверждается довольно показательными экспериментальными исследованиями. Например, в США изучали цитокиновую активность на фоне перекармливания у белых мышей. Были получены поразительные результаты: оказалось, что при превышении переваривающей активности всего на 10%, происходит резкая выработка провоспалительных цитокинов.

Эти результаты наглядно показывают большую роль пищеварения в возникновении различных воспалительных и аутоиммунных процессов. Как известно, поджелудочная железа является органом, вырабатывающим большое количество ферментов, направленных на расщепление различных веществ в пищеварительном тракте. Основным звеном пищеварительной недостаточности является внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы (ВНПЖ), которая может быть как абсолютной, так и относительной.

Эти результаты наглядно показывают большую роль пищеварения в возникновении различных воспалительных и аутоиммунных процессов. Как известно, поджелудочная железа является органом, вырабатывающим большое количество ферментов, направленных на расщепление различных веществ в пищеварительном тракте. Основным звеном пищеварительной недостаточности является внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы (ВНПЖ), которая может быть как абсолютной, так и относительной.

Таблица. Дозировка ферментных препаратов в зависимости от возраста

Возраст	Средняя доза	Максимальная суточная доза
До 1 года	На каждые 120 мл молочной смеси или грудного молока в качестве начальной дозы рекомендуется принимать 2500-3333 ЕД липазы	10 000 ЕД липазы на 1 кг веса
Старше 1 года	1-2 капсулы препарата Креон® 10 000 на основной прием пищи и 1/2-1 капсула Креона на легкую закуску, при необходимости дозу увеличивают постепенно, согласно клиническим симптомам, объективным показателям веса, роста и абсорбции жиров	

Относительная ВНПЖ возникает при нарушении активации ферментов в тонком кишечнике, абсолютная — при полном отсутствии секреции ферментов. Также ВНПЖ можно разделить на врожденную и приобретенную.

Абсолютная ВНПЖ может возникать в результате врожденной гипоплазии поджелудочной железы (изолированной или в составе многочисленных синдромов), муковисцидоза, синдрома Швахмана-Даймонда, врожденной липазной недостаточности, резекции поджелудочной железы и др.

Вторичное снижение пищеварительной активности поджелудочной железы (панкреатопатия) наблюдается намного чаще первичной, может иметь место при многих заболеваниях желудочно-кишечного тракта и, как правило, носит относительный характер. Основные причины вторичной ВНПЖ очень разнообразны: нарушение перемешивания ферментов с пищевым химусом, гастро- и дуоденостаз, быстрый пассаж пищи, функциональные нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, дисахаридазная недостаточность, гастроинтестинальная форма пищевой аллергии, нарушение внутриклеточного пищеварения (целиакия, болезнь Крона, энтериты и т. д.), нарушение транспорта всосавшихся веществ (экссудативная энтеропатия, лимфома, опухоли, туберкулез).

Клинически ВНПЖ может проявляться учащенным кашицеобразным стулом серого цвета, полифекацией, стеатореей; в наиболее тяжелых случаях кал приобретает вязкую консистенцию и жирный блеск. Очень важным признаком ВНПЖ у детей является указание родителей на то, что горшок тяжело отмыть после дефекации ребенка. Кроме того, на более поздних этапах развития ВНПЖ пациентов часто беспокоят метеоризм, боли в животе, тошнота, рецидивирующая рвота, снижение аппетита, общая слабость. Следует отметить, что функциональные возможности поджелудочной железы очень высокие, и клинические проявления ВНПЖ появляются только в случае, когда ферментативная активность снижена на 90% и более.

Золотым стандартом диагностики абсолютной ВНПЖ является определение эластазы-1 в кале (ИФА с использованием моноклональных антител), однако данный анализ не позволяет выявить носительный дефицит ферментов. Поэтому рутинным методом диагностики ВНПЖ является копрограмма, которая позволяет определить повышенное количество нейтрального жира, соединительной ткани, мышечных волокон и крахмала. Липидограмма кала с определением триглицеридов методом тонкослойной хроматографии служит для более точной оценки (в норме количество жира, выделяющегося с калом, не должно превышать 10% жира, поступившего с пищей).

Основу лечения ВНПЖ составляет заместительная ферментная терапия. В настоящее время существует огромное количество различных ферментных препаратов, и зачастую перед врачом стоит сложная проблема выбора.

При выборе препарата необходимо учитывать его состав, форму выпуска (микрочастицы, микросферы, микро-таблетки, двухоболочечные таблетки и т. д.), pH желудочного сока, состояние моторики кишечника, требуемые дозу и продолжительность приема.

Хотелось бы отметить, что использование препаратов растительного и грибного происхождения приводит к образованию метаболитов, по строению и своей активности сильно отличающихся от нативных человеческих, поэтому их использование не рекомендуется при ВНПЖ, особенно у детей.

Таким образом, препаратами выбора при ВНПЖ могут выступать только лекарственные средства, содержащие ферменты поджелудочной железы животного происхождения.

Так как организм человека обладает способностью инактивировать ферменты, поступающие извне, при выборе препарата обязательно учитывают факторы,

снижающие активность липазы ферментного препарата. При этом инактивация липазы может осуществляться соляной кислотой, протеазами и за счет асинхронизма эвакуации из желудка ферментных препаратов. При прохождении через кислотную среду желудка незащищенных ферментов теряется более 80% активности липазы, поэтому препарат должен иметь кислотоустойчивую оболочку.

Креон® соответствует всем требованиям, предъявляемым к ферментным лекарственным средствам. Размер частиц панкреатина (минимикросфер) в этом ферментном препарате около 1,4 мм, что идеально подходит для лечения панкреатической недостаточности у детей.

Креон® обеспечивает очень быстрое (через 45 минут) высвобождение более 90% ферментов при pH 5,5 и выше и превосходит в этом отношении другие препараты. Для расщепления жиров оптимальным является соотношение колипазы к липазе минимум 1,0. У препарата Креон® это соотношение составляет 1,9.

У младенцев и детей первоначальная рекомендуемая доза ферментов поджелудочной железы составляет 500 ЕД липазы на грамм жира, поступающего с пищей; максимальная суточная доза не должна превышать 10 000 единиц липазы на килограмм массы тела.

Подготовил Владимир Савченко

37



# Креон®

Панкреатин в минимикросферах™

## В надежных руках

### ВСЕ ЛУЧШЕЕ — ДЕТЯМ

**КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ КРЕОН® 10 000, КРЕОН® 25 000, КРЕОН® 40 000**

Регистрационное свидетельство № UA/9842/01/01; № UA/9842/01/02; № UA/9842/01/03

**Состав лекарственного средства:**  
Креон® 10 000: капсула содержит 150 мг панкреатина с гастрорезистентными гранулами (минимикросферами™), которые имеют ферментативную активность (липазы 10000 ед. ЕФ, амилазы 8000 ед. ЕФ и протеазы 600 ед. ЕФ);  
Креон® 25 000: 1 капсула содержит 300 мг панкреатина с гастрорезистентными гранулами (минимикросферами™), которые имеют ферментативную активность (липазы 25000 ед. ЕФ, амилазы 18000 ед. ЕФ и протеазы 1000 ед. ЕФ);  
Креон® 40 000: 1 капсула содержит 400 мг панкреатина с гастрорезистентными гранулами (минимикросферами™), которые имеют ферментативную активность (липазы 40000 ед. ЕФ, амилазы 25000 ед. ЕФ и протеазы 1600 ед. ЕФ).

**Лекарственная форма.** Капсулы твердые с гастрорезистентными гранулами.  
**Код АТС A09A A02.** Препараты, улучшающие пищеварение, включая ферменты. Полиферментные препараты.

**Показания для применения.** Недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы у взрослых и детей, которую вызывает: муковисцидоз; хронический панкреатит; панкреатэктомия; гастрэктомия; рак поджелудочной железы; операции с нарушением желудочно-кишечного анатомии (например гастроэктомию по Биллрот II); обструкция панкреатического или общего желчного протока (например, опухоль); синдром Швахмана-Даймонда; подострый панкреатит; и другие заболевания, которые сопровождаются экзокринной недостаточностью поджелудочной железы.

**Противопоказания.** Гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата.

**Особые предосторожности.** У больных муковисцидозом, которые принимали высокие дозы других препаратов панкреатина, наблюдались сужения интраклеточного отдела кишечника и толстой кишки (фиброзирующая колонопатия), а также колит, но при проведении контролируемых исследований не обнаружено доказательств связи между приемом препарата Креон® и возникновением фиброзирующей колонопатии. Однако в качестве предосторожительной меры рекомендовано в случае появления необычных абдоминальных симптомов или изменения характера симптомов основного заболевания, исключать возможность поражения толстой кишки, особенно если пациент принимает больше 10000 ЕД липазы/кг/сут.

**Применение в период беременности или кормления грудью.** Препарат следует с осторожностью назначать беременным женщинам. Нет противопоказаний относительно применения ферментов поджелудочной железы женщинам в период кормления грудью.

**Дети.** Креон® можно применять детям.

**Способ применения и дозы.** Дозирование препарата базируется на индивидуальных потребностях больного и зависит от степени нарушения пищеварения и состава еды. Препарат рекомендуется принимать во время еды или сразу после приема пищи. Капсулы следует глотать целиком, не разламывая, а минимикросферические гранулы — не разжевывая, и запивать достаточным количеством жидкости или употреблять с легкой закуской. Если капсулу нельзя проглотить целиком (дети и лица пожилого возраста), ее можно раскрыть и добавить минимикросферические гранулы к жидкой пище, которая не требует разжевывания, например к яблочному пюре или к жидкости с нейтральной или слабокислой средой (йогурт, тертое яблоко и другие). Такую смесь следует принимать немедленно и не хранить. Во время лечения препаратами Креон® 10000, Креон® 25000, Креон® 40000 очень важным является употребление достаточного количества жидкости, особенно в период ее повышенной потери. Дефицит жидкости может усилить запоры.

**Дозирование при муковисцидозе:** начальная доза для детей до 4-х лет составляет 1000 ЕД липазы на килограмм массы тела во время каждого приема пищи и для детей в возрасте от 4-х лет — 500 ЕД липазы на килограмм массы тела во время каждого приема пищи. Поддерживающая доза для большинства пациентов не должна превышать 10000 ЕД липазы на килограмм массы тела в сутки.

**Дозирование при других видах экзокринной недостаточности поджелудочной железы:** обычная начальная доза составляет от 10000 до 25000 ЕД липазы во время каждого основного приема пищи.

В соответствии с общепринятой клинической практикой считается, что с едой следует употреблять не меньше меры от 20000 до 50000 ЕД липазы. Доза для приема во время основных приемов пищи (завтрака, обеда или ужина) может быть от 25000 до 80000 ЕД липазы, а при дополнительном легком питании между основными приемами пищи — от 5000 до 25000 ЕД липазы.

**Побочные эффекты.** По данным клинических исследований, общая частота побочных реакций во время приема панкреатина не отличалась от таковой при приеме плацебо. Часто отмечались боль в животе, тошнота, рвота, запоры и вздутие живота. Нечасто встречались кожные аллергические реакции или реакции гиперчувствительности (зуд, крапивница).

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.** Сообщения о взаимодействии с другими препаратами или о других формах взаимодействия отсутствуют.

**Категория отпуска.** Без рецепта.

Полная информация о препарате содержится в инструкции для медицинского применения.

**ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ.**

Сообщить о нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете в представительство компании «Абботт Продактс ГмБХ» по телефону +38 044 498 60 80.

**За дополнительной информацией обращайтесь в представительство компании «Абботт Продактс ГмБХ»:**  
01032, г. Киев, ул. Жиланская, 110.



PR-UA -KRE-10107/111

Представительство «Абботт Продактс ГмБХ» в Украине.  
01032, г. Киев, ул. Жиланская, 110.  
Тел.: (+38 044) 498-60-80, тел./факс: (+38 044) 498-60-81

**Abbott**  
A Promise for Life

Здоров'я України®

15