

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, О.А. Голубова, Г.М. Лукашевич, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Значение коррекции аминокислотного дисбаланса в лечении больных циррозом печени

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения цирроз печени (ЦП) – это диффузный патологический процесс, характеризующийся избыточным фиброзом и трансформацией нормальной структуры печени с формированием аномальных узлов регенерации [2, 8]. Частота ЦП в мире составляет 25–400 случаев на 100 тыс. населения. В Украине распространенность ЦП в 2009 г. составила 146 случаев на 100 тыс. населения [2].

ЦП является основной причиной инвалидизации больных гастроэнтерологического профиля [11], а ЦП и цирроз-рак – причиной приблизительно 95% случаев смерти при хронических заболеваниях печени. В то же время в Украине отмечается неуклонная тенденция к росту показателей смертности от хронической патологии печени [2].

Прогноз жизни пациентов с ЦП определяется от развития у больного целого ряда синдромов (печеночной энцефалопатии – ПЭ, портальной гипертензии и др.). Одним из таких синдромов, существенно влияющих на течение заболевания, является трофологическая недостаточность (ТН). Этому синдрому, к сожалению, уделяется недостаточно внимания и в литературе, и на практике [2, 3].

При указанных выше синдромах важным направлением терапии является устранение белковой недостаточности и коррекция аминокислотного дисбаланса, особенно при ПЭ и ТН.

Одна из гипотез патогенеза ПЭ – аминокислотный дисбаланс. При ЦП в крови возрастает уровень ароматических аминокислот вследствие нарушения их дезаминирования (тирозина, фенилаланина, триптофана); параллельно снижается содержание аминокислот с разветвленной цепью из-за увеличения их метаболизма в скелетных мышцах и почках (валина, лейцина, изолейцина). При этом снижается до показателей менее единицы коэффициент Фишера (валин + лейцин + изолейцин/фенилаланин +

тирозин, то есть отношение содержания в крови аминокислот с разветвленной боковой цепью к уровню ароматических аминокислот), который у здоровых лиц составляет 3,0–4,5. Эти две группы аминокислот конкурируют за прохождение в головной мозг (рис. 1). Большое количество ароматических аминокислот поступает в головной мозг, а также является исходным продуктом для синтеза ложных нейротрансмиттеров (β -фенилэтанолamina, октопамина), которые сходны по структуре с истинными медиаторами симпатической нервной системы, но менее активны. На основании этой гипотезы патогенеза ПЭ стратегическим направлением лечения является введение аминокислотных смесей с разветвленной боковой цепью и пониженным содержанием ароматических аминокислот. Лучшим препаратом этой группы является Гепасол Нео. Его преимущества:

- высокое содержание незаменимых аминокислот (валин, лейцин, изолейцин) с разветвленной цепью (42%);
- низкое содержание ароматических аминокислот (2%);
- высокий коэффициент Фишера – 21,25;
- высокое содержание незаменимых аминокислот (59,4%);
- высокая биологическая ценность.

Однако следует обратить внимание на целесообразность применения Гепасола Нео не только для лечения ПЭ, но и для терапии ТН у больных ЦП.

Основная причина ТН при ЦП – снижение белково-синтетической функции печени.

Результатом этого является уменьшение онкотического давления плазмы с появлением не только периферических отеков и асцита, но и висцерального пула белка. Это приводит к формированию обоих типов ТН: квасиоркора и маразма, то есть у больных имеет место смешанный тип ТН. Последствия этой недостаточности затрагивают все органы и системы, в том числе кроветворение, иммунитет [3].

Развитие энергетической недостаточности при ЦП во многом связано с уменьшением роли углеводов как источника энергии (2% при ЦП против 38% у здоровых лиц) и увеличением соответствующей роли жиров (86 и 45%). Это происходит из-за уменьшения образования глюкозы печенью и снижения запасов гликогена. После приема пищи при ЦП происходит более быстрая утилизация углеводов вследствие нарушения способности печени к их депонированию, что сопровождается мобилизацией триглицеридов как источника энергии. Параллельно при прогрессировании заболевания повышаются энергетические затраты организма в покое [3, 6].

При ТН у больных ЦП развивается внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы из-за дефицита белков, микроэлементов, витаминов, необходимых для достаточной продукции панкреатических ферментов и бикарбонатов. Поражение желудочно-кишечного тракта проявляется



Н.Б. Губергриц

также атрофией слизистой оболочки тонкой кишки с уменьшением высоты ворсинок, следствием чего является мальабсорбция и дисахаридная недостаточность [3, 11]. Указанные выше механизмы патогенеза ТН при ЦП суммированы на рисунке 2.

При алкогольной этиологии ЦП развивается более тяжелая ТН. В этих случаях в патогенезе участвует не только снижение белково-синтетической функции печени, панкреатической секреции, нарушение кишечного пищеварения, но и уменьшение поступления белка и других нутриентов с пищей, характерное для больных алкоголизмом [5].

Панкреатическая мальдигестия формируется не только вследствие снижения синтеза белка печенью. При злоупотреблении алкоголем развивается алкогольный панкреатит, который сопровождается первичной панкреатической недостаточностью. Она, в свою очередь, вызывает целую цепь последствий. Так, при этом снижается продукция бикарбонатов поджелудочной железой, происходит закишение дуоденального просвета, нарушение бактерицидных свойств содержимого двенадцатиперстной кишки с формированием синдрома избыточного бактериального роста, что приводит

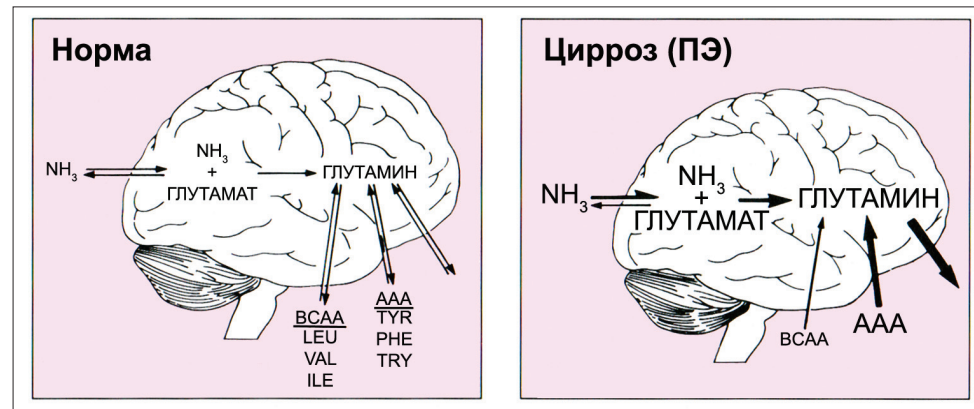


Рис. 1. Две группы аминокислот, конкурирующих за поступление в головной мозг

Аммиак, попадая в головной мозг, превращается в глутамин, который обменивается с аминокислотами с разветвленной цепью (BCAA) и ароматическими аминокислотами (AAA) плазмы (эти аминокислоты имеют единую систему переносчиков). При ПЭ в результате увеличенной концентрации аммиака в крови повышаются уровни глутамин в головном мозге. Более высокое содержание ароматических аминокислот в крови по сравнению с содержанием аминокислот с разветвленной боковой цепью из-за их конкурентных взаимоотношений приводит к усиленному поступлению ароматических аминокислот в головной мозг для обмена на глутамин. LEU – лейцин, VAL – валин, ILE – изолейцин, TYR – тирозин, PHE – фенилаланин, TRY – триптофан [13].

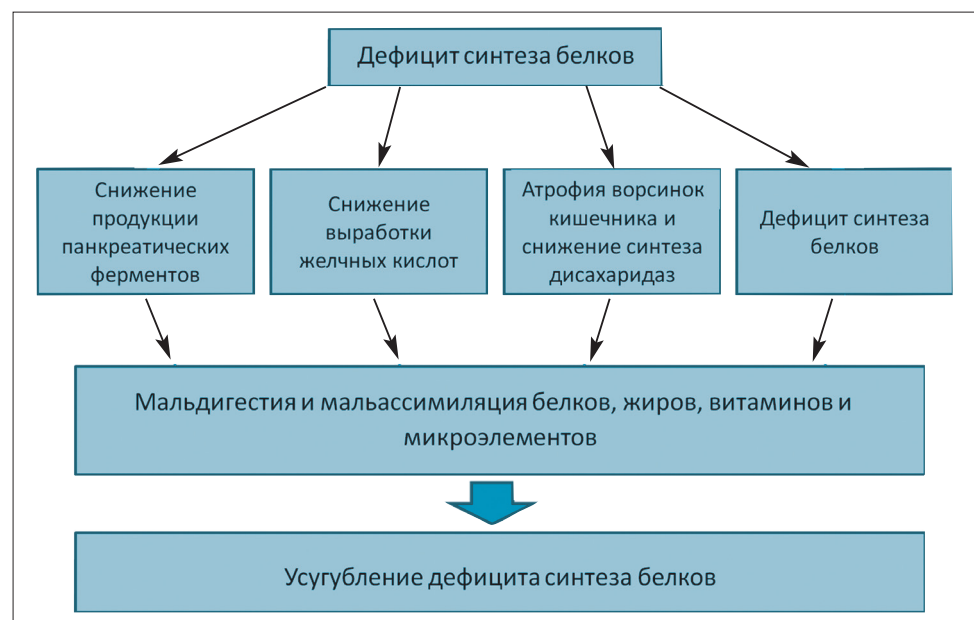


Рис. 2. Влияние белково-синтетической недостаточности на патогенез ТН при ЦП (Э.Р. Буклис, 2003 [3])

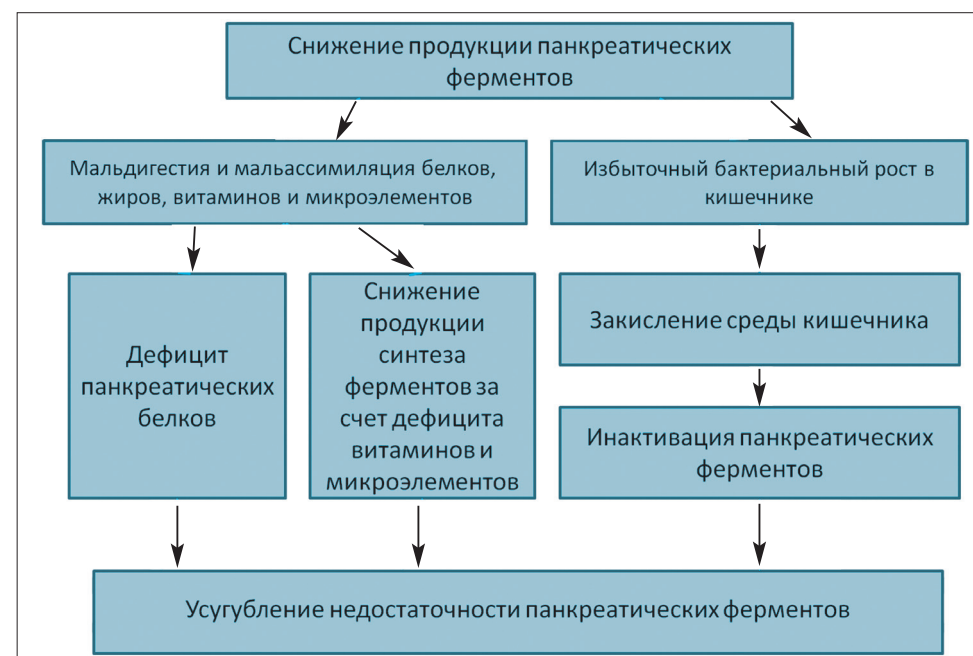


Рис. 3. Влияние панкреатической несостоятельности на патогенез ТН при ЦП (Э.Р. Буклис, 2003 [3])

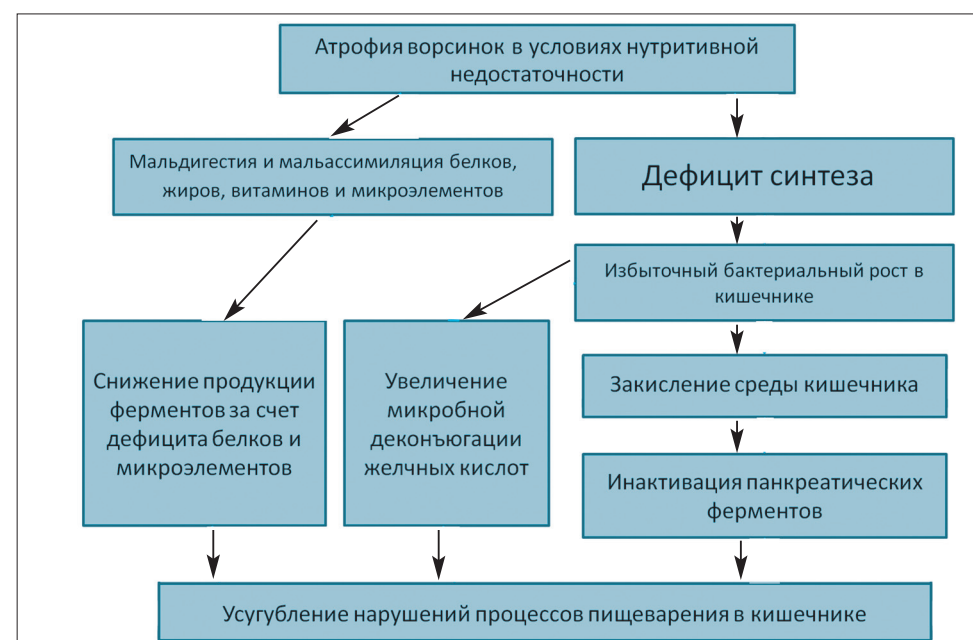


Рис. 4. Влияние нарушений кишечного пищеварения на патогенез ТН при ЦП [3]

к инактивации не только собственных панкреатических ферментов, но и ферментных препаратов (рис. 3).

Хроническое злоупотребление алкоголем приводит к нарушению кишечной моторики, гипоплазии слизистой оболочки тонкой кишки, снижению продукции кишечных ферментов. В результате развивается диарея, которая включается в замкнутый круг патогенеза ТН (рис. 4).

У алкоголиков формируются гиповитаминозы (дефицит витаминов А, В, Е, К, С, D и др.), недостаточность микроэлементов (дефицит цинка, селена, магния и др.). Это также важно для понимания патогенеза и лечения ТН при ЦП (рис. 5).

С учетом многофакторного патогенеза ТН при ЦП лечение этого синдрома включает прекращение приема алкоголя, обеспечение полноценного питания, заместительную терапию панкреатическими ферментами, витаминами, макро- и микроэлементами, энтеральное и парентеральное питание аминокислотными смесями.

С учетом частого сочетания ПЭ и ТН у больных ЦП препаратом выбора может быть Гепасол Нео. Следует обратить внимание на достаточно широкий спектр терапевтических возможностей препарата, которые не ограничиваются только эффективностью при ПЭ. Рассмотрим особенности клинического значения аминокислот, входящих в состав Гепасола Нео. Препарат представляет собой 8% раствор, в 1 л которого содержится следующее количество аминокислот: L-валин – 10,08 г, L-изолейцин – 10,4 г, L-лейцин – 13,09 г, L-лизина моноацетат – 9,71 г (что соответствует содержанию L-лизина 6,88 г), L-метионин – 1,1 г, L-треонин – 4,4 г, L-фенилаланин – 880 мг, L-триптофан – 700 мг, L-аланин – 4,64 г, L-аргинин – 10,72 г, глицин – 5,82 г, L-гистидин – 2,8 г, L-пролин – 5,73 г, L-серин – 2,24 г, N-ацетил-L-цистеин – 700 мг (что соответствует содержанию L-цистеина 520 мг).

Метионин – незаменимая серосодержащая аминокислота, входящая в состав многих белков. Благодаря наличию лабильной метильной группы метионин необходим для осуществления реакции трансметилирования, приводящей к биосинтезу креатина, холина, адреналина и других биологически активных веществ, а также для обезвреживания различных токсических метаболитов. Недостаток метионина сопровождается серьезными нарушениями обмена веществ, в первую очередь обмена липидов, и является причиной тяжелых поражений печени, в частности ее жировой инфильтрации. Превращение метионина в гомоцистеин осуществляется через стадию образования активной формы метионина – S-аденозилметионина, с которым связано участие метионина в реакциях трансметилирования. S-аденозилметионин участвует в различных реакциях метилирования, в том числе рибонуклеиновых кислот. Кроме того, S-аденозилметионин участвует в биосинтезе полиаминов. Метионин обладает выраженным липотропным действием, обусловленным его способностью передавать подвижную CH_3 -группу на фосфатидилэтаноламин при образовании холина в организме. Метионин применяют для лечения и предупреждения заболеваний и токсических поражений печени, при сахарном диабете, хроническом алкоголизме. Особенно эффективен метионин при жировой дистрофии печени, а также дистрофии, возникающей при белковой недостаточности. Кроме того, метионин назначают при заболеваниях печени у больных атеросклерозом. У пациентов с недостаточным содержанием фосфолипидов в печени лечение метионином может привести к снижению концентрации холестерина и повышению содержания фосфолипидов в крови. То есть значение метионина в лечении хронических диффузных заболеваний печени определяется его липотропными и гепатопротекторными свойствами [4].

Гистидин несколько повышает секреторную и моторную функцию органов пищеварения, что, вероятно, связано с образованием гистамина из гистидина. Гистидин имеет свойства адаптогена: при высоком содержании в пище он уменьшает отрицательное влияние на организм высокой температуры, пониженного атмосферного давления,

ионизирующей радиации. Гистидин применяют для лечения хронических диффузных заболеваний печени, он улучшает самочувствие, сон, стимулирует регенерацию гастродуоденальной слизистой. При хронических гепатитах гистидин способствует более быстрой нормализации показателей билирубина и протромбина крови, улучшению синтетической функции печени. Отмечено позитивное влияние гистидина на показатели липидного обмена при атеросклерозе [4].

Валин – незаменимая аминокислота, при дефиците которой развиваются потеря аппетита, снижение веса, нарушение координации. При этих состояниях назначение валина способствует устранению соответствующих жалоб.

Лейцин – незаменимая аминокислота (α -аминоизокапроновая кислота), являющаяся мощным стимулятором β -клеток островков Лангерганса.

Изолейцин – также незаменимая аминокислота с разветвленной боковой цепью [4].

Аргинин – полузаменимая аминокислота, важное метаболическое звено в образовании мочевины в печени, уменьшает гипераммониемию. Дефицит аргинина в питании тормозит рост организма. Кроме того, повышая уровень соматотропного гормона, аргинин оказывает позитивный психотропный эффект, улучшает настроение, редуцирует симптомы депрессии, улучшает внимание, память. Он повышает иммунитет, влияя на активность Т-клеточного звена, увеличивает продукцию интерлейкина-2, лимфоцитов, рецепторную активность, уменьшает выраженность иммунодефицитных состояний. Введение аргинина существенно снижает потерю веса в посттравматическом и послеоперационном периодах. Длительное применение аргинина вызывает стойкую

вазодилатацию. Аргинин повышает концентрацию инсулина в плазме крови, стимулирует адаптационные возможности организма [1].

Глутамин, который образуется из аргинина, является условно незаменимой аминокислотой. Глутамин препятствует атрофическим процессам в слизистой оболочке тонкой кишки, улучшает функциональное состояние энтероцитов, снижает продукцию провоспалительных цитокинов, улучшает обмен белков и предотвращает дефицит глутатиона в мышечной ткани, улучшает азотистый баланс [1].

Аргинин ускоряет заживление ран, способствует увеличению мышечной массы. Множество эффектов аргинина объясняется тем, что он является донатором оксида азота [1, 7, 10].

Продолжение на стр. 68.

ГЕПАСОЛ® НЕО 8%



**ПЕЧІНКА
ПРАЦЮЄ!**

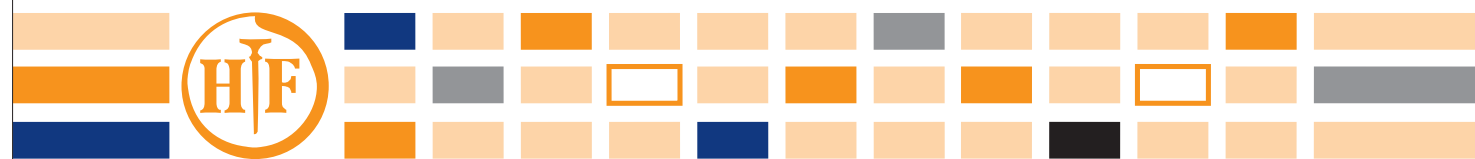


**ПРИ ПОРУШЕННЯХ ФУНКЦІЙ
ПЕЧІНКИ ДЛЯ ГЕПАТОПРОТЕКЦІЇ,
ДЕТОКСИКАЦІЇ ТА ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО
ХАРЧУВАННЯ**

- ✓ **Висока біологічна цінність**
- ✓ **Ефективна корекція
амінокислотного дисбалансу**
- ✓ **Нормалізація неврологічного
статусу хворих**

Р.П. № UA/3514/01/01. від 01.08.2005

Hemofarm



Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, О.А. Голубова, Г.М. Лукашевич, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Значение коррекции аминокислотного дисбаланса в лечении больных циррозом печени

Продолжение. Начало на стр. 66.

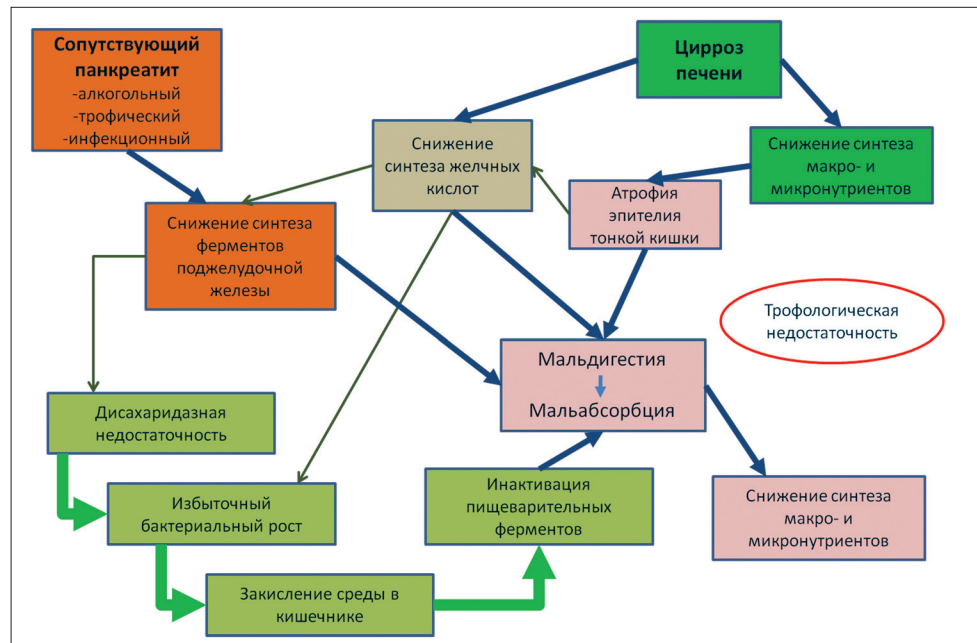


Рис. 5. Многофакторный патогенез ТН при ЦП [3]

Аргинин с позитивным эффектом применяют при жировых гепатозах, гепатитах и ЦП. В ходе морфологических исследований доказано, что аргинин значительно уменьшает выраженность жировой дистрофии гепатоцитов, некрозов, воспаления и фиброза в печени. С помощью иммуногистохимического анализа продемонстрировано, что *in vivo* аргинин уменьшает индуцированные этанолом перичеселлюлярный фиброз и коллагенообразование в печени [12].

Донатор оксида азота аргинин является патогенетически обоснованным в лечении ЦП при наличии портальной гипертензии. В процессе лечения у больных значительно улучшились показатели портальной и печеночной гемодинамики и микроциркуляции, уменьшалась гипоксия гепатоцитов [9].

Лизин — это незаменимая аминокислота, входящая в состав практически любых белков, необходима для роста, восстановления тканей, продукции антител, гормонов, ферментов, альбуминов. Эта аминокислота оказывает противовирусное действие, особенно в отношении вирусов, вызывающих герпес и острые респираторные инфекции. Лизин участвует в формировании коллагена и восстановлении тканей. Его применяют в восстановительный период после операций и спортивных травм [4].

Аланин легко превращается в печени в глюкозу и наоборот. Этот процесс носит название глюкозо-аланинового цикла и является одним из основных путей глюконеогенеза в печени [4].

Глицин нормализует и активирует процессы защитного торможения в центральной нервной системе, уменьшает психоэмоциональное напряжение, повышает умственную работоспособность. Глицин обладает глицин- и ГАМК-эргическим, α_1 -адреноблокирующим, антиоксидантным, антигипертензивным действием; регулирует деятельность глутаматных рецепторов, за счет чего способен уменьшать психоэмоциональное напряжение, агрессивность, конфликтность, повышать социальную адаптацию, улучшать настроение и т.д. [4].

Серин участвует в образовании активных центров ряда ферментов (эстераз, пептидгидролаз), обеспечивая их функцию. Кроме того, серин участвует в биосинтезе ряда других заменимых аминокислот — глицина, цистеина, метионина, триптофана. Серин является исходным продуктом синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований, сфинголипидов, этаноламина и других важных продуктов обмена веществ. В процессе распада в организме серин подвергается прямому или непрямому дезаминированию с образованием пировиноградной кислоты, которая в дальнейшем включается в цикл Кребса [4].

Ацетилцистеин (N-ацетил-L-цистеин) — муколитическое, отхаркивающее, антибиотическое, гепатопротекторное, детоксицирующее

средство. Применяется также при отравлении парацетамолом. Как антиоксидант он защищает печень от воздействия ряда токсических веществ. Вносит существенный вклад в глутатионовый каскад, способствуя синтезу глутатиона в организме. Обмен и выработка ацетилцистеина и глутатиона тесно связаны: прием ацетилцистеина повышает уровень глутатиона в организме, чего нельзя достичь даже приемом добавок самого глутатиона. Способность ацетилцистеина обезвреживать некоторые химические вещества делает его эффективным детоксикантом [4].

Таким образом, Гепасол Нео целесообразно назначать не только при ПЭ. Препарат, безусловно, может применяться при ТН у больных ЦП. Кроме того, на практике необходимо учитывать его гепатопротекторные, антиоксидантные, иммуномодулирующие свойства, а также способность уменьшать выраженность портальной гипертензии и жировой дистрофии печени. Реальные терапевтические возможности препарата шире наших традиционных представлений о нем. На самом деле это многогранное средство, которое имеет дальнейшие перспективы в гепатологии.

Литература

- Аргинин в медицинской практике (обзор литературы) / Ю.М. Степанов, И.Н. Кононов, А.И. Журбина, А.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — № 4. — С. 121-127.
- Бабак О.Я. Цирроз печени и его осложнения / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова. — Киев: Здоров'я України, 2011. — 576 с.
- Буклис Э.Р. Коррекция трофологического статуса у больных циррозом печени / Э.Р. Буклис // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2003. — № 5. — С. 53-57.
- Бышевский А.Ш. Биохимия для врача / А.Ш. Бышевский, О.А. Терсенов // Екатеринбург, 1994. — 384 с.
- Губергриц Н.Б. Алкогольная болезнь органов пищеварения: клинические очерки / Под ред. Н.Б. Губергриц, Н.В. Харченко. — Киев: Новый друг, 2009. — 180 с.
- Губергриц Н.Б. Метаболическая панкреатология / Н.Б. Губергриц, А.Н. Казюлин. — Донецк: Лебедь, 2011. — 464 с.
- Ивашкин В.Т. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 88 с.
- Ивашкин В.Т. Лечение осложнений цирроза печени / В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская, Е.А. Федосына. — М.: Литтерра, 2011. — 59 с.
- Клиническое применение цитрагинина в лечении больных с декомпенсированным циррозом печени / Н.Н. Руденко, А.Н. Агибалов, А.Э. Дорофеев и др. // Сучасна гастроентерологія. — 2001. — № 2. — С. 62-63.
- Синяченко О.В. Оксид азота в терапевтической практике / О.В. Синяченко, Т.В. Звягина. — Донецк: Юго-Восток, Лтд., 2004. — 258 с.
- Характеристика первинної інвалідності дорослого населення України та у працездатному віці по класу хвороб органів травлення / О.В. Сергієн, С.С. Панина, Н.О. Гондуленко, Т.С. Ігумнова // Гастроентерологія: міжвід. зб. — Д.: Пороги, 2009. — Вип. 42. — С. 24-29.
- Arginine reverses ethanol-induced inflammatory and fibrotic changes in liver despite continued ethanol administration / A.A. Nanji, K. Jokelainen, G.K. Lau et al. // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 2001. — Vol. 299, № 3. — P. 832-839.
- Conn H.O. The theoretic therapy of hepatic encephalopathy / H.O. Conn // Hepatic Encephalopathy: Syndromes and Therapies / Ed. H.O. Conn, J. Bircher. — Bloomington, Illinois: Medi-Ed Press, 1994. — P. 135-148.

И.Н. Захарова, д.м.н., профессор, Н.А. Коровина, д.м.н., профессор, ГОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава,

Коррекция относительной недостаточности у детей бактериального

Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome – SIBOS) – патологическое состояние, в основе которого лежит избыточное заселение тонкой кишки преимущественно фекальной микрофлорой. У 30% здоровых людей тощая кишка в норме стерильна, проникновению микробов из толстой кишки в подвздошную препятствует активная пропульсивная моторика тонкой кишки и правильно функционирующий илеоцекальный клапан. Избыточный бактериальный рост в тонкой кишке наблюдается при снижении желудочной секреции, нарушениях кишечного пищеварения и всасывания, а также при изменениях моторики кишечника. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке развивается при многих заболеваниях органов пищеварения и нередко сопровождается ингибацией панкреатических ферментов, провоцируя их дефицит.

Формирование синдрома избыточного бактериального роста обусловлено двумя основными механизмами. Первый заключается в продукции органических кислот, снижающих рН, что приводит к задержке жидкости в просвете кишки. У пациента появляются боли в животе неопределенной локализации, метеоризм, осмотическая диарея. Второй механизм обусловлен бактериальной деконъюгацией жирных кислот, стимулирующих интестинальную секрецию воды и электролитов, вызывающих химическое повреждение слизистой оболочки. За счет изменения рН, разрушения ферментов бактериями, снижения их концентрации в результате разведения кишечного содержимого нарушается переваривание пищи в тонкой кишке. Дисбаланс кишечной микрофлоры, как правило, сопровождается появлением раздражающих субстанций в кишке и моторных расстройств, основными из которых являются:

- гипермоторная дискинезия с наличием поносов;
- гипомоторная дискинезия с наличием запоров (при отсутствии болей в животе);
- гипомоторная дискинезия с эпизодами интестинальной псевдообструкции, сопровождающимися интенсивными болями в животе, тошнотой, рвотой, метеоризмом;
- спастическая дискинезия толстой кишки с развитием запоров с появлением фрагментированного кала и болей в животе.

В результате формируются клинические симптомокомплексы, подобные синдрому раздраженного кишечника.

В лечении детей с синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке широко используются препараты на основе панкреатических ферментов. При назначении адекватной ферментной терапии происходит быстрое купирование основных клинических симптомов, таких как абдоминальный синдром, метеоризм, нарушения стула.

Препаратами выбора могут быть современные микрогранулированные препараты на основе панкреатина в капсулах, в частности Микразим, который производит ОАО «АВВА РУС» (Россия) из высокотехнологичной немецкой субстанции в соответствии со стандартами GMP в двух дозировках — 10 000 ЕД и 25 000 ЕД (по липазе). Капсула Микразим растворяется в желудке в течение 1-2 минут, высвобождая микрогранулы панкреатина, которые в желудке равномерно смешиваются с пищей и благодаря своему малому размеру быстро проникают в двенадцатиперстную кишку. Это обеспечивает воспроизведение естественного процесса пищеварения и максимальную скорость наступления эффекта. Кислотоустойчивая оболочка микрогранул позволяет сохранять ферменты неповрежденными до

начала работы в кишечнике, что обеспечивает их максимальную активность. Микразим можно назначать пациентам любого возраста, в том числе детям грудного возраста и пожилым людям, благодаря возможности индивидуального подбора дозы и отсутствию необходимости глотать капсулу целиком (ее можно раскрыть и принимать препарат непосредственно в микрогранулах, смешав их с пищей).

Нами проведено изучение терапевтической эффективности и переносимости различных ферментативных таблетированных и капсулированных (в виде минимикросфер и микрогранул) препаратов у детей с относительной панкреатической недостаточностью на фоне синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

В задачи нашего исследования входили:

- оценка безопасности и переносимости микрогранулированного панкреатина в капсулах Микразим 10 000 ЕД при панкреатической недостаточности на фоне избыточного бактериального роста в тонкой кишке у детей;
- сравнительный анализ эффективности препарата Микразим с препаратами на основе панкреатина других производителей, выпускаемыми в капсулах (минимикросферы) 10 000 ЕД и таблетках 10 000 ЕД.

Материалы и методы

В данное открытое проектируемое сравнительное контролируемое исследование было включено 90 больных в возрасте от 3 до 12 лет (средний возраст 7,3 года) с диагнозом панкреатическая недостаточность на фоне синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Из них мальчиков — 39, девочек — 51.

Среди обследованных больных с относительной панкреатической недостаточностью на фоне синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке были дети с различными функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта. Распределение детей по группам происходило случайным образом при включении ребенка в исследование путем вскрытия конверта с указанием препарата или препаратов. Все больные были разделены на три группы, одинаковые по количеству пациентов, возрасту и полу.

Наблюдения проводили на базе гастроэнтерологического отделения Тушинской детской городской больницы г. Москвы. Детям с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта, имеющим симптомы внешнесекреторной панкреатической недостаточности, назначали различные препараты панкреатина с активностью по липазе 10 000 ЕД (Микразим (микрогранулированный), минимикросферический и таблетированный) из расчета 1000 ЕД по липазе на килограмм массы тела в сутки во время еды. Эффективность различных схем терапии изучали на основании оценки клинической динамики