

Ю.В. Линеvский, д.м.н., профессор, Г.М. Лукашевич, А.С. Панчишко, кафедра внутрешней медицины им. А.Я. Губергрица Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

«Физиономии» ферментных препаратов

Вся фармакология стоит на том, что каждому средству принадлежит своя физиономия.
И.П. Павлов

В арсенале практического врача находится многообразие ферментных препаратов (ФП). Это не случайно и совершенно правильно. У ФП есть свои особенности, которые определяют «физиономию» каждого средства. В рамках статьи мы не можем обсуждать эти особенности и точки приложения каждого из ФП. Предлагаем разобраться с двумя группами препаратов, которые, на наш взгляд, находятся на двух полюсах спектра ФП: это высокодозовые ФП, которые выпускаются в форме минимикросфер, микросфер, микротаблеток, пеллет, и таблетированные ФП, содержащие не только панкреатин, но и другие компоненты, в частности желчные кислоты (Фестал и др.).

На практике очень важно учитывать, что панкреатическая недостаточность может развиваться не только при истинной (первичной) ферментативной недостаточности поджелудочной железы (ПЖ), когда уменьшается объем функционально полноценной паренхимы органа (при хроническом панкреатите, муковисцидозе, раке ПЖ, после резекции ПЖ и т.д.). Проявления мальдигестии (нарушения гидролиза компонентов химуса) могут формироваться и в ситуациях, когда продукция ферментов ПЖ остается сохранной, но снижается доступность пищевых веществ для осуществления их полноценного расщепления (при дефиците кофакторов, избыточном расходе нутриентов) или нарушается сольubilization жира, то есть становится недостаточной его подготовка для действия панкреатической липазы. В этих случаях развивается вторичная панкреатическая недостаточность (рис. 1). При легкой вторичной панкреатической недостаточности, связанной со снижением доступности пищевых веществ, и при нарушении подготовки жира к гидролизу из-за функциональных нарушений желчеобразования и желчеотделения показаны ФП, в состав которых входят желчные кислоты, в частности Фестал. Следует отметить, что при первичной панкреатической недостаточности, в «большой» панкреатологии, эталонным препаратом является Креон, а в «малой» панкреатологии при вторичной панкреатической недостаточности легкой степени – Фестал.

Основное показание к назначению Фестала – симптомы переедания.

ПЖ – «королева физиологии и патофизиологии пищеварения», поэтому именно от ее возможностей и резервов зависит, какую пищевую нагрузку способен адекватно воспринять конкретный человек. Если пищевая нагрузка и способность ПЖ синтезировать пищеварительные ферменты соответствуют друг другу, то никаких негативных ощущений не возникнет даже после приема обильной пищи.

Однако ПЖ имеет предел возможностей даже у здорового человека. Нередко считают, что ферменты ПЖ секретируются с большим избытком и их достаточно для переваривания большого количества питательных веществ. Но подобное мнение основано на расчетах «пробирочной биохимии», которые далеки от реальности. Дело в том, что избыток продукции ферментов ПЖ нивелируется ауто- и гетеролитическими воздействиями ферментов химуса. Достаточно сказать, что у здорового человека эндогенные панкреатические ферменты в составе химуса, поступившего в тощую кишку, имеют 74% амилитической активности дуоденального содержимого, 22% протеолитической и только 1% липолитической активности. Кроме того, реализация действия ферментов зависит не только от их количества, продуцируемого ПЖ, но и от их активации энтеропептидазами. Безусловно, стеаторея возникает, если у больного хроническим панкреатитом сохранилось не более 10% функционирующей паренхимы ПЖ. Но мы сейчас говорим о здоровом человеке, у которого симптомы переедания возникнут несравненно

раньше, чем стеаторея у больного хроническим панкреатитом.

Разберемся в патогенезе жалоб, развивающихся при переедании, как раз в том случае, когда объем и состав принятой пищи значительно превышают возможности собственной панкреатической секреции. Одной из первых патофизиологических реакций на переедание является дуоденостаз. Недостаточно гидролизированный химус, находящийся в двенадцатиперстной кишке (ДПК), задействует целый ряд рефлекторных возможностей для того, чтобы потребовать у ПЖ дополнительных ферментов. Если же ПЖ не отвечает на эти требования, то химус задерживается в дуоденальном просвете, ожидая дополнительных панкреатических ферментов. ПЖ их вновь синтезирует и экскретирует только через некоторое время. И когда компоненты химуса подвергнутся достаточному гидролизу, тогда их пассаж по пищеварительному тракту продолжится. Следовательно, при переедании химус задерживается в ДПК, что приводит к дуоденостазу.

Вернемся к желудку. Что происходит в его полости при переедании? Напомним о дуоденопилорическом запирающем рефлексе, который был описан одним из сотрудников лаборатории И.П. Павлова С.И. Линтваревым. Рефлекс заключается в том, что при повышении давления в дуоденальном просвете развивается спазм привратника, препятствующий эвакуации содержимого из желудка в то время, когда в ДПК еще находится определенное количество химуса. Учитывая дуоденостаз, характерный для переедания, логичным является тот факт, что этот дуоденостаз неизбежно сопровождается спазмом привратника и задержкой эвакуации из желудка. Именно дуодено- и гастростаз являются причиной тяжести, распирания, дискомфорта в верхней части живота после приема обильной, жирной пищи. Повышенное давление в полости

желудка легко находит направление своего сброса. Внизу – пилороспазм, поэтому повышенное внутрижелудочное давление распространяется в пищевод, что влечет за собой появление отрыжки, изжоги, которые также являются неизменными спутниками переедания. Таким образом, тяжесть, распирание, дискомфорт в верхней части живота после еды, отрыжка, изжога, тошнота являются классическими проявлениями желудочной диспепсии, в том числе при переедании.

Все варианты диспепсии в клиническом отношении делают на желудочную, кишечную и билиарную. Симптомы желудочной диспепсии приведены выше. Проявлениями кишечной диспепсии считают метеоризм, флатуленцию, урчание, диарею, запоры, неустойчивый стул. Синдром билиарной диспепсии характеризуется снижением аппетита, ощущением чувства горечи во рту, нарушениями стула (запорами, поносами или их чередованием), метеоризмом, чувством дискомфорта, тяжести, распирания в правом подреберье. При переедании развиваются все три варианта диспепсии, поэтому необходимо разобраться в патогенезе не только желудочной, но и билиарной, кишечной диспепсии, чтобы понять, как их купировать.

! Чтобы предотвратить симптомы переедания или справиться с уже развившимися, необходимо восстановить баланс между объемом, составом принятой пищи (очень важно количество жиров), с одной стороны, и активностью панкреатических ферментов в дуоденальном просвете – с другой. Если ПЖ задерживает выработку ферментов для полноценного гидролиза химуса, то есть не справляется с предъявляемыми к ней требованиями, то необходимо добавить панкреатин извне.

Совершенно очевидно, что необходимы ФП. Но их очень много. Какой же из них выбрать в ситуации переедания? Постараемся доказать, что лучшим в этом случае является именно Фестал. Итак, первый компонент препарата – панкреатин. Активности ферментов Фестала (липаза – 6000 Ед FIP, амилаза – 4500 Ед FIP, протеаза – 300 Ед FIP) вполне достаточно, чтобы помочь ПЖ справиться с перееданием. При этом нужно принять Фестал непосредственно во время или сразу после приема пищи. В этом случае таблетка Фестала еще до развития пилороспазма сможет эвакуироваться в ДПК, поучаствовать в гидролизе компонентов химуса и нивелировать

основной механизм формирования дуоденостаза. Если нет дуоденостаза, не будет и спазма привратника. Следовательно, химус не задержится избыточно в желудке и эвакуируется вовремя. При отсутствии повышения внутрижелудочного давления не будет и гастроэзофагеального рефлюкса и связанной с ним отрыжки, изжоги.

Подтверждением эффективности Фестала при переедании, особенно при связанных с ним симптомах желудочной диспепсии, являются результаты анкетирования 57 966 покупателей Фестала в аптеках Украины. Одним из вопросов анкеты было: «Какие симптомы или жалобы на самочувствие являются причиной покупки Фестала?». В 52,53% случаев покупатели приобретали Фестал в связи с тяжестью в верхней половине живота. В 30,98% случаев основанием для покупки Фестала было распирание в животе и в 16,48% случаев – тошнота (рис. 2). Около половины покупателей (48,15%) приобретают два и более блистера Фестала. Основанием для этого является опыт больных о купировании препаратом тяжести и распирания в животе (рис. 3).

С помощью панкреатина можно справиться только с одним, хотя и главным, механизмом патогенеза симптомов переедания. Еще один механизм развития симптомов переедания – недостаток желчных кислот в дуоденальном просвете. Или их не хватает при наличии большого количества жиров, поступающих в ДПК, или желчный пузырь вяло сокращается и подает недостаточное количество желчных кислот для их участия в гидролизе жиров, то есть имеет место гипомоторно-гипокинетическая дисфункция желчного пузыря.

Соли желчных кислот играют очень важную роль в процессе пищеварения. Попадая в кишечник, они принимают участие в метаболизме и всасывании жиров пищи. Основная роль желчных кислот состоит в том, что они являются эмульгаторами жиров. Пузырьки углекислого газа, образующиеся при взаимодействии соляной кислоты с бикарбонатами ПЖ в полости ДПК, вместе с желчными кислотами обеспечивают эмульгирование жиров до мельчайших капелек, что улучшает доступ липазы ПЖ к триглицеридам. Жирные кислоты и моноглицериды, образующиеся с участием желчных кислот и под воздействием липаз в верхних отделах тонкой кишки, подвергаются всасыванию энтероцитами в виде липоидно-желчных солей. Это процесс, сопровождающийся распадом данных комплексов в цитоплазме клеток слизистой оболочки тонкой кишки. При этом образующиеся жирные кислоты и моноглицериды остаются в цитоплазме энтероцитов, откуда поступают в кровь. Желчные кислоты из клетки поступают в просвет кишечника для дальнейшего участия в катаболизме и всасывания жиров. Важнейшая роль желчных кислот состоит в том, что они стимулируют продукцию желчи, а также холецистокинина-панкреозимина. Последний, в свою очередь, является одним из мощнейших факторов стимуляции сокращения желчного пузыря и внешнесекреторной функции ПЖ. Следовательно, желчные кислоты, входящие в состав Фестала, не только замещают дефицит собственных желчных кислот (при переедании, гипомоторике желчного пузыря, после холецистэктомии, когда формируется асинхронизм поступления желчных кислот, панкреатического секрета и химуса в просвет ДПК), но и стимулируют продукцию этих кислот печенью, «подстегивают» ПЖ, чтобы она выдала в ДПК соответствующее ситуации количество пищеварительных ферментов.

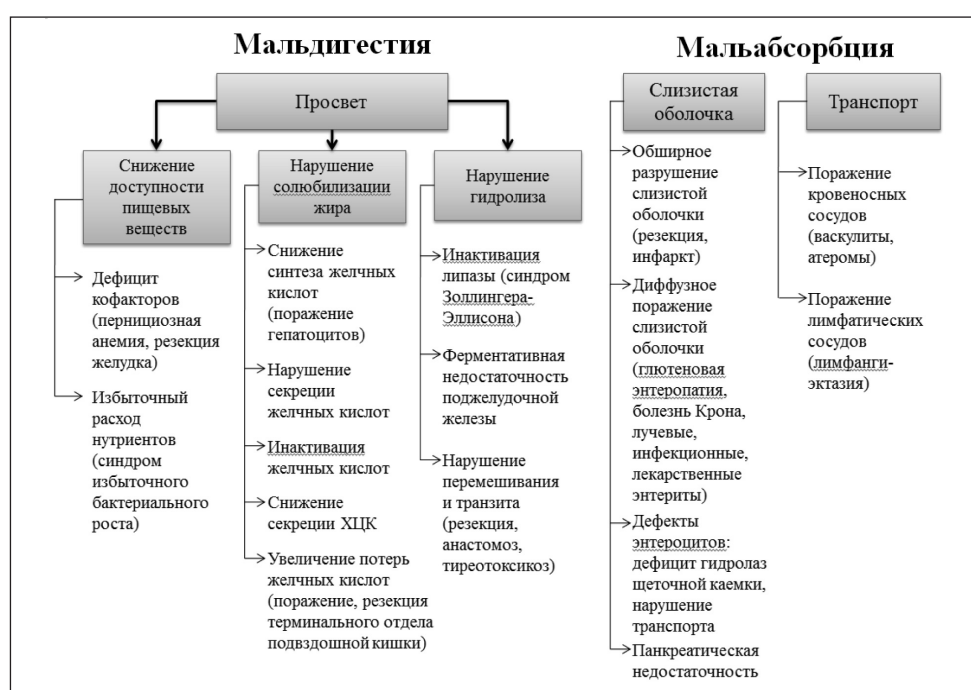


Рис. 1. Варианты патогенеза нарушений пищеварения (по А. В. Охлобыстину, 2001 с изменениями и дополнениями Н. Б. Губергрица)

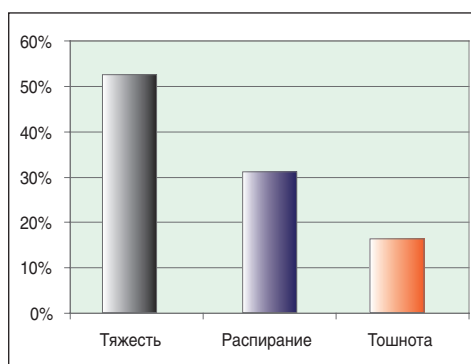


Рис. 2. Причины покупки Фестала (по Н. Б. Губергриц, 2009)

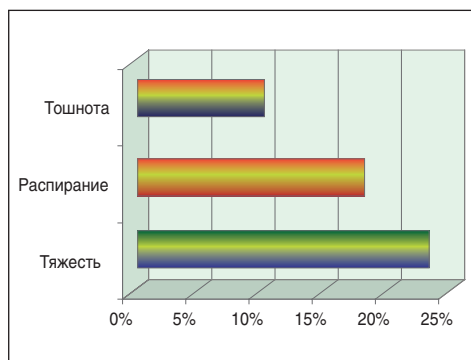


Рис. 3. Причины покупки 2 и более блистеров Фестала (по Н. Б. Губергриц, 2009)

Из вышеизложенного следует, что Фестал показан не только при переедании, но и при гипомоторной, гипокинетической дисфункции желчного пузыря, после холецистэктомии, при легкой степени снижения продукции желчных кислот печенью, то есть при билиарной недостаточности, о которой более подробно речь пойдет ниже.

Считаем важным разобрать еще один аспект целесообразности назначения Фестала при желудочной диспепсии. Это касается случаев диспепсии при гипо- и анацидных состояниях, после резекции желудка. У таких пациентов, особенно после оперативных вмешательств, развивается асинхронное поступление панкреатического сока, желчи и химуса в ДПК и далее в тонкую кишку. Кроме того, снижается эндогенная стимуляция панкреатической секреции, так как соляная кислота стимулирует продукцию и высвобождение двух основных медиаторов панкреатической секреции – секретина и холецистокинина-панкреозимина. При гипоацидных состояниях снижается не только панкреатическая секреция, но и моторика желчного пузыря. Поэтому у пациентов с низкой желудочной секрецией часто можно наблюдать и функциональные нарушения билиарного тракта и легче развивающиеся при гипомоторике желчного пузыря хронический холецистит и желчнокаменную болезнь. Так, у 81% больных желчнокаменной болезнью снижена кислотообразующая функция желудка, особенно при длительности комбинированной патологии более 10 лет. Снижение кислотообразования сочетается с морфологическими изменениями слизистой желудка, чаще в антральном отделе, преимущественно атрофического характера. Существенную роль в прогрессировании морфологических изменений слизистой оболочки желудка, в частности его антрального отдела, играет дуоденогастральный рефлюкс. Склонность к дуоденогастральному рефлюксу при низкой желудочной секреции и билиарной патологии объясняется дуоденостазом из-за неполного гидролиза компонентов химуса, поступающего из желудка в ДПК, и из-за вторичной панкреатической недостаточности вследствие дефицита желчных кислот. При назначении Фестала дуоденостаз устраняется, а с ним ликвидируется дуоденогастральный рефлюкс.

Желудочная, панкреатическая секреция, продукция и экскреция желчи тесно связаны между собой. Объясняется это целым рядом причин. Так, гастрин и холецистокинин относятся к одному

семейству гастроинтестинальных гормонов и имеют некоторые общие детерминанты, а рецепторы к холецистокинину реагируют и на гастрин. Следовательно, при изменениях уровня гастрина в крови с большой вероятностью изменяется моторика желчного пузыря и сфинктера Одди, а различная билиарная патология нередко сочетается с нарушениями желудочной секреции и моторики гастродуоденальной зоны. Кроме того, холецистокининовые рецепторы реагируют и на соляную кислоту. Выделяют три типа холецистокининовых рецепторов. ССК-А-рецепторы участвуют в нутритивной стимуляции высвобождения холецистокинина, то есть стимулируются жирами химуса; ССК-В-рецепторы принимают участие в секреции панкреатических ферментов при орошении полости ДПК растворами соляной кислоты и некоторых аминокислот; ССК-Г-рецепторы тропны к гастрину.

При низкой желудочной секреции уменьшается продукция не только соляной кислоты и пепсина, но и желудочной липазы. Желудочная липаза гидролизует длинноцепочечные триглицериды в широком диапазоне рН 2,2-6,0; 10-20% триглицеридов в пище, продукты гидролиза которых быстро всасываются в тонкой кишке и включаются в метаболизм организма, ресинтезируются в энтероцитах, переносятся в виде хиломикрон и транспортируются лимфотокком. В отличие от панкреатической липазы желудочная липаза является колилазонезависимой и не требует обязательного эмульгирования жиров химуса желчью. При низкой желудочной секреции, которая неизбежно сопровождается дефицитом желудочной липазы, гидролиз жира не может быть полноценным, поэтому необходимо необычное напряжение со стороны печени для усиленной продукции желчи и со стороны ПЖ, чтобы компенсировать дефицит липазы. Все это является основанием для назначения Фестала при гипоацидных состояниях, в том числе после резекции желудка. При приеме препарата, имеющего в составе панкреатин и желчные кислоты, «снимается» необходимость в функциональном напряжении со стороны печени и ПЖ. Кстати, доказана не только патогенетическая связь гипоацидность – билиарная патология, но и обратная связь билиарная патология – гипоацидность. Фестал при гипоацидных состояниях показан еще и с той позиции, что недостаточность желудочного пищеварения вначале частично компенсируется на последующих этапах ассимиляции пищевых веществ, например, увеличением продукции панкреатических ферментов. Позже ПЖ «истощается», и дополнительный панкреатин должен поступать с ФП, в частности с Фесталом.

Есть еще одно обоснование целесообразности включения желчных кислот в состав ФП для купирования проявлений переедания. Одна из функций желчного пузыря – координация дуоденальной моторики. Полноценные сокращения желчного пузыря и нормальный по продолжительности период выброса желчи в ДПК модулируют интрадуоденальное давление. Таким образом, нужно помнить, что желчный пузырь – это своеобразный насос, влияющий на это давление. Если он работает вяло или отсутствует (после холецистэктомии), то возникает склонность к дуоденальной гипертензии и дискоординации моторики гастродуоденального комплекса, что приводит к дуоденогастральному, дуоденогастроэзофагеальному рефлюксам. Этот патогенез, безусловно, поддерживает отрыжку и изжогу. Назначив желчные кислоты, мы не только механически добавляем их количество в просвет ДПК, но и действуем холеретически и холекинетически, заставляем лучше и мощнее сокращаться желчный пузырь, стимулируем внешнесекреторную функцию

печени. Такова роль бычьей желчи в составе Фестала.

Следует отметить, что эффективность Фестала при желудочной диспепсии обоснована не только описанными выше механизмами, но и прямым влиянием панкреатина на гастродуоденальную моторику, которое пока еще не нашло объяснения. Так, доказана эффективность панкреатина в лечении более тысячи больных с функциональной диспепсией.

При избыточном употреблении овощей и фруктов они тоже вносят свой вклад в симптомы переедания. Следовательно, необходим еще один компонент ФП, который следует назначить при переедании, – гемицеллюлаза. Она включена в состав Фестала (50 мг) для облегчения расщепления компонентов растительных оболочек. Ведь недостаточный гидролиз мукополисахаридов клеточных оболочек овощей и фруктов приводит к брожению и метеоризму. Поэтому гемицеллюлаза обеспечивает уменьшение метеоризма при переедании. Этот аспект действия Фестала обосновывает его эффективность при кишечной диспепсии. Кроме того, желчные кислоты обладают осмотическим действием, благодаря чему оказывают послабляющее влияние. Из этого следует, что Фестал показан не только при метеоризме, но и, особенно, при его сочетании с запорами, тем более, что проведены исследования, доказывающие возможность прямого влияния панкреатина на моторику кишечника. Кроме того, холецистокинин-панкреозимин, продукция которого увеличивается под влиянием желчных кислот в целом и желчных кислот, содержащихся в Фестале, в частности, участвует в регуляции моторики тонкой и толстой кишки.

После обоснования эффективности Фестала при желудочной и кишечной диспепсии обратимся к обоснованию целесообразности назначения препарата при билиарной диспепсии, например, при билиарной дисфункции. Выше уже шла речь о том, что желчные кислоты, входящие в состав препарата, способствуют нормализации сократимости желчного пузыря, регулируют тонус сфинктера Одди, что уменьшает выраженность или устраняет билиарную диспепсию.

Билиарная дисфункция – комплекс клинических симптомов, развивающихся в результате моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров, с одновременной ответной функциональной реакцией печени, ведущей либо к коррекции билиарных расстройств, либо к их усугублению и закреплению, результатом чего является развитие хронической билиарной недостаточности. Последняя, в свою очередь, сопровождается не только

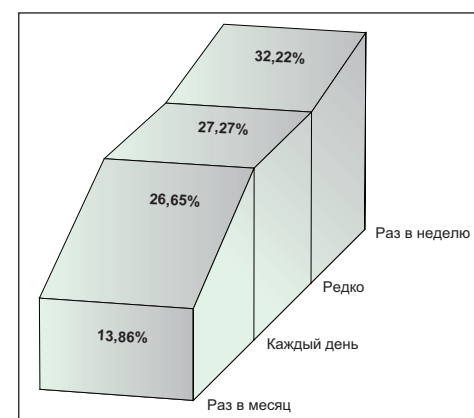


Рис. 4. Частота приема Фестала для купирования симптомов переедания после плотных поздних ужинов (по Н. Б. Губергриц, 2009)

болевым и диспептическим синдромом, но и из-за вторичной (билиогенной) панкреатической недостаточности (страдает подготовка жиров к действию панкреатической липазы) проявляется также снижением аппетита, похуданием, плохой переносимостью жирной пищи, хроническими запорами, метеоризмом, а в тяжелых случаях также и гиповитаминозами А, D, E, K.

При легкой билиарной недостаточности, безусловно, показан Фестал, который эффективно устраняет описанные выше проявления благодаря панкреатину и желчным кислотам в его составе. Средняя и тяжелая степень билиарной недостаточности развиваются при более выраженных поражениях печени и сопровождаются выраженными симптомами мальабсорбции и мальабсорбции. В этих ситуациях Фестал не показан, потому что желчные кислоты, вступая в энтерогепатическую циркуляцию, увеличивают функциональную нагрузку на печень. ФП, содержащие желчь, при гепатитах и циррозах печени противопоказаны.

Для разграничения степеней билиарной недостаточности необходимо определение дебита холевой кислоты в дуоденальном содержимом после введения раздражителя. При показателе 0,6-1,2 ммоль/ч билиарную недостаточность считают легкой, при дебите 0,1-0,5 ммоль/ч – средней степени, при показателе менее 0,1 ммоль/ч – тяжелой. На практике определение дебита холевой кислоты затруднено. Поэтому легкой билиарной недостаточностью условно следует считать развитие описанных выше ее симптомов в ситуациях, когда имеет место дисфункция желчного пузыря (гипомоторная) и/или сфинктера Одди в сочетании с неспецифическим реактивным гепатитом, который, как известно, протекает легко с минимальными проходящими биохимическими сдвигами.

Таблица 1. Клинические аспекты применения Фестала (по Н.Б. Губергриц и соавт., 2011)

За	Против
Показан в качестве терапии «по требованию» (переедание)	Желчные кислоты способны оказывать повреждающее действие на слизистую пищеварительного тракта → противопоказан при эрозивно-язвенных поражениях
Показан при гипоацидности, так как желчные кислоты обладают желчегонным действием, активируют панкреатические ферменты, улучшают гидролиз липидов, всасывание жирных кислот и холестерина, стимулируют панкреатическую секрецию. При этом частично компенсируется снижение желудочного пищеварения	Противопоказан при остром панкреатите, атаке хронического панкреатита из-за активации панкреатических ферментов желчными кислотами
Показан при наличии билиарного сладжа, гипомоторике желчного пузыря, после холецистэктомии, так как содержит желчегонные компоненты	Не рекомендован для заместительной терапии при умеренной и тяжелой панкреатической недостаточности (таблетированная форма)
Показан при метеоризме, так как гемицеллюлаза облегчает расщепление компонентов растительных оболочек	Может привести к хологенной диарее (наличие желчных кислот в препарате)
Показан при запорах, так как желчные кислоты вызывают усиление кишечной перистальтики	Желчные кислоты вступают в энтерогепатическую циркуляцию и увеличивают функциональную нагрузку на гепатоциты – противопоказан при гепатите и циррозе печени

Продолжение на стр. 20.

Ю.В. Линеvский, д.м.н., профессор, Г.М. Лукашевич, А.С. Панчишко, кафедра внутрешней медицины им. А.Я. Губергрица Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

«Физиономии» ферментных препаратов

Продолжение. Начало на стр. 18.

Таким образом, Фестал патогенетически обоснован при всех трех вариантах диспепсии, в частности при передании (рис. 4).

Наличие в препарате желчи или желчонных агентов (куркума) не всегда желателно. Желчные кислоты увеличивают осмотическое давление кишечного содержимого, причем в условиях кишечной микробной контаминации происходит деконъюгация желчных кислот с развитием осмотической и секреторной диареи. Желчные кислоты, вступая в энтерогепатическую циркуляцию, увеличивают функциональную нагрузку на печень. Деконъюгированные желчные кислоты оказывают повреждающее действие на слизистую пищеварительного тракта. При дуоденопанкреатическом рефлюксе желчные кислоты приводят к усугублению аутолиза ПЖ. Таким образом, препараты, содержащие желчь, противопоказаны при гепатитах и циррозах печени, при выраженном обострении хронического панкреатита, при эрозивно-язвенных изменениях слизистой органов пищеварения.

В таблице 1 суммированы положительные и отрицательные стороны Фестала.

Обратимся ко второму полюсу спектра ФП – к высокодозовым препаратам. В этих препаратах все направлено на повышение коэффициента полезного действия при заместительной терапии: высокая активность ферментов; форма выпуска менее 2 мм для обеспечения своевременной эвакуации из желудка и беспрепятственного прохождения через привратник; оболочка минимикросфер, микротаблеток и т.д., которая быстро растворяется при рН, типичном для дуоденального просвета, обеспечивая максимальное освобождение панкреатина из препарата именно в ДПК; наличие дополнительных липолитических ферментов (кроме липазы); выпуск препаратов в 2-3 вариантах в зависимости от активности липазы для подбора дозы в зависимости от степени внешнесекреторной недостаточности ПЖ; соотношение колипаза/липаза больше 1 и т.д. Эти качества обеспечивают эффективность высокодозовых ФП не только при легкой, но и при умеренной, тяжелой панкреатической недостаточности, которая развивается чаще при уменьшении объема функционально активной паренхимы ПЖ, то есть при панкреатитах, муковисцидозе и др.

Таблица 2. Фармакотерапевтические особенности Фестала и высокодозовых ФП

Особенность препарата	Фестал	Высокодозовые ФП
Форма выпуска	Драже	Минимикросферы, микросферы, микротаблетки, пеллеты
Активность ферментов	Умеренная	Высокая
Наличие форм выпуска с различной активностью ферментов	Нет	Да
Наличие в препарате дополнительных липолитических ферментов (кроме липазы)	Нет	Да
Соотношение колипаза/липаза	–	Больше 1
Показания	Передача, легкая панкреатическая недостаточность (первичная, гастрогенная, билиогенная), купирование симптомов диспепсии при функциональных билиарных заболеваниях, гипоацидности; подготовка к УЗИ	Легкая, умеренная, тяжелая панкреатическая недостаточность (преимущественно первичная)
Эффективность при различных типах диспепсии	Желудочная, кишечная, билиарная	Желудочная, кишечная
Влияние на стул	Послабление	При передозировке – склонность к запорам
Влияние на метеоризм	Устраняет	Влияние менее выражено
Эффективность при внешнесекреторной недостаточности ПЖ, развившейся на фоне сахарного диабета	Эффекта нет	Эффективны
Режимы приема	Чаще «по требованию», реже – регулярный прием	При тяжелой, умеренной панкреатической недостаточности – пожизненный регулярный прием; при обострении хронического панкреатита – прием в период обострения и некоторое время после него; реже – «по требованию»
Контроль эффективности	Субъективное уменьшение клинических проявлений	Улучшение трофологических показателей – увеличение массы тела, улучшение результатов копроскопии, ¹³ С-триглицеридного дыхательного теста, повышение показателей альбумина, преальбумина, трансферрина, ретинолсвязывающего белка и т.д.; менее важно для контроля эффективности – субъективное уменьшение клинических проявлений панкреатической недостаточности
Противопоказания	Общие для ФП (острый панкреатит, обострение хронического панкреатита с гиперферментемией, гиперчувствительность); обострение хронического панкреатита даже при нормальной активности панкреатических ферментов в крови; тяжелые заболевания печени, билиарная гипертензия, дуоденогастральный рефлюкс, диарея, эрозивно-язвенные поражения слизистой желудочно-кишечного тракта	Общие для ФП (острый панкреатит, обострение хронического панкреатита с гиперферментемией, гиперчувствительность). Исключение – раннее энтеральное питание при остром панкреатите

Таблица 3. Оптимальный подход к выбору ФП (по Н.Б. Губергриц и соавт., 2011)

Хронический панкреатит <ul style="list-style-type: none"> Для купирования абдоминального болевого синдрома и диспепсии – высокодозовые ФП Для коррекции недостаточности ПЖ – высокодозовые ФП в зависимости от показателей фекальной эластазы-1 	Муковисцидоз и другие генетически детерминированные заболевания ПЖ, состояние после резекции ПЖ, большие кисты ПЖ <p>Высокодозовые ФП в зависимости от показателей фекальной эластазы-1</p>
Хронический панкреатит в сочетании с эрозивно-язвенными изменениями слизистой оболочки пищеварительного тракта, с гиперацидностью <ul style="list-style-type: none"> Ферменты, защищенные от агрессии желудочного содержимого, – высокодозовые двухоболочечные ФП в сочетании с антисекреторными средствами и прокинетиками Препараты, содержащие кислотоустойчивые (растительные или фунгальные) ферменты в сочетании с антисекреторными средствами и прокинетиками Препараты, содержащие антацидные компоненты в сочетании с прокинетиками 	Хронический гастрит с секреторной недостаточностью, постгастрорезекционные расстройства <ul style="list-style-type: none"> Препараты, содержащие желчные кислоты и желчонные компоненты (Фестал), – при легкой панкреатической недостаточности Высокодозовые ФП – при умеренной, тяжелой панкреатической недостаточности (принимать, предварительно измельчая минимикросферы из капсулы); доза зависит от показателей фекальной эластазы-1 Препараты, содержащие пепсин, протеолитические ферменты При запоре – препарат <i>Aspergillus oryzae</i>
Патология билиарной системы (гипомоторика желчного пузыря, гипертонус сфинктера Одди, его дисфункция после холецистэктомии) исключая билиарную гипертензию <ul style="list-style-type: none"> Препараты, содержащие желчонные, компоненты желчи (Фестал), – при отсутствии или легкой панкреатической недостаточности Высокодозовые ФП (доза определяется так же, как при холестатических заболеваниях печени) в сочетании с мебеверином 	Холестатические заболевания печени <ul style="list-style-type: none"> Двухоболочечные высокодозовые ФП в сочетании с урсодезоксихоловой кислотой. Доза ФП определяется тяжестью клинических проявлений панкреатической недостаточности, степенью снижения показателей триглицеридного дыхательного теста, наличием или отсутствием стеатореи
Энтерит, целиакия, другие заболевания тонкой кишки <ul style="list-style-type: none"> Высокодозовые ФП – доза определяется в зависимости от показателей фекальной эластазы-1 При выраженном метеоризме – препараты с диметиконом, симетиконом, активированным углем 	Нарушения пищеварения, связанные с синдромом избыточного бактериального роста, кишечным дисбиозом <ul style="list-style-type: none"> Деконтаминация, затем про-, пребиотики Высокодозовые ФП – доза определяется в зависимости от показателей фекальной эластазы-1
Заболевания тонкой и толстой кишки, ПЖ с преобладанием диареи <ul style="list-style-type: none"> Высокодозовые ФП – доза определяется в зависимости от показателей фекальной эластазы-1 Деконтаминация, затем про-, пребиотики 	Заболевания тонкой и толстой кишки, ПЖ с преобладанием запора (в том числе синдром раздраженной кишки) <ul style="list-style-type: none"> Препараты, содержащие целлюлозу, гемицеллюлозу (Фестал и др.) Препараты, содержащие желчонные и желчные кислоты (Фестал и др.) Препараты, содержащие симетикон Препараты, содержащие антациды При низкой желудочной секреции – препарат <i>Aspergillus oryzae</i> Двухоболочечные ФП в небольших дозах
Дисахаридная (лактазная) недостаточность <ul style="list-style-type: none"> Препараты, содержащие лактазу Если лактазная недостаточность развилась после перенесенной острой кишечной инфекции, то необходимо длительное лечение про-, пребиотиками, в ряде случаев – предварительная деконтаминация 	Нарушения пищеварения в сочетании с воспалительными заболеваниями других органов (ревматическая лихорадка, синуситы, бронхиты и др.) <ul style="list-style-type: none"> Системная энзимотерапия
Передача, функциональная диспепсия <ul style="list-style-type: none"> Препараты, содержащие целлюлозу, гемицеллюлозу (Фестал и др.) Препараты, содержащие желчонные (Фестал) При чрезвычайно обильном передеании в сочетании с приемом алкоголя – небольшие дозы двухоболочечных ФП по требованию 	Ферментная недостаточность у пожилых людей – «стареющие» органы пищеварения (сосудистая панкреатическая недостаточность) <ul style="list-style-type: none"> При сочетании панкреатической недостаточности с запорами – препараты, содержащие желчонные (Фестал), целлюлозу, гемицеллюлозу (Фестал и др.) При умеренной, тяжелой панкреатической недостаточности – высокодозовые ФП в зависимости от показателей фекальной эластазы-1 При метеоризме – препараты, содержащие симетикон, целлюлозу, гемицеллюлозу (Фестал и др.)
Сахарный диабет <ul style="list-style-type: none"> При внешнесекреторной недостаточности ПЖ – высокодозовые ФП в зависимости от показателей фекальной эластазы-1 	Желчнокаменная болезнь <ul style="list-style-type: none"> При снижении показателей фекального эластазного теста (билиарный хронический панкреатит) – высокодозовые ФП в зависимости от показателей фекальной эластазы-1 При наличии клинических проявлений панкреатической недостаточности, но нормальных показателей фекальной эластазы-1 (билиогенная панкреатическая недостаточность) доза высокодозовых ФП определяется тяжестью клинических проявлений панкреатической недостаточности, степенью снижения показателей триглицеридного дыхательного теста, наличием или отсутствием стеатореи
Дуоденогастрозофагеальный рефлюкс, гастростаз, дуоденостаз при умеренной, тяжелой панкреатической недостаточности <ul style="list-style-type: none"> Высокодозовые ФП в зависимости от показателей фекальной эластазы-1 	Воспалительные заболевания толстой кишки <ul style="list-style-type: none"> Лечение основного заболевания При снижении показателей фекального эластазного теста – высокодозовые ФП Деконтаминация с последующим длительным приемом пребиотиков
Подготовка к УЗИ <ul style="list-style-type: none"> Препараты, содержащие целлюлозу, гемицеллюлозу (Фестал и др.) Препараты, содержащие симетикон, диметикон Препараты, содержащие активированный уголь 	Длительный постельный режим (заболевания спинного мозга, нарушения мозгового кровообращения) <ul style="list-style-type: none"> Препараты, содержащие желчонные и гемицеллюлозу (Фестал)

Выше уже шла речь о том, что эти ФП – средства выбора в «большой» панкреатологии, тогда как Фестал показан для купирования симптомов диспепсии (чаще при передеании), при легкой, преимущественно гастрогенной и билиогенной, панкреатической недостаточности. Различия в стратегии назначения высокодозовых ФП и Фестала представлены в таблице 2.

Подводя итог, предлагаем практически врачу пользоваться приведенной ниже тактикой выбора ФП (табл. 3).

В заключение очень уместным представляется следующее высказывание российского историка В.О. Ключевского: «У хорошего доктора лекарство не в аптеке, а в его собственной голове».

Список литературы находится в редакции.