

О.Г. Шадрін, д.м.н., професор, А.А. Ковальчук, к.м.н., с.н.с., ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Анатомо-фізіологічні аспекти перебігу зовнішньої секреторної недостатності підшлункової залози і її корекція у дітей

Дані літератури про розповсюдженість захворювань підшлункової залози у дітей з гастроентерологічною патологією надто суперечливі – від 13-25% до 60-86% [5]. На думку багатьох дослідників, гострий і хронічний панкреатит як самостійне захворювання у дитячому віці трапляється дуже рідко, частіше – це поєднання ураження підшлункової залози на тлі інших захворювань органів травлення (гастроудоденіт, дискінезія жовчовивідних шляхів, холецистохолангіт, гепатит, ентероколіт, пухлини, кісти і муковісцидоз). Діагностика захворювань підшлункової залози у дітей викликає певні труднощі, особливо складною є диференціація первинних і вторинних уражень підшлункової залози. Інвазивні методи діагностики зовнішньої секреторної функції підшлункової залози є технічно складними і коштовними, беззондові методи (фекальний хімотрипсин, PLT-тест) – малочутливими і малоспецифічними, стандартний тест аналізу фекального жиру – складним для збору матеріалу у дітей раннього віку і трудомістким для лабораторії, визначення ферментів підшлункової залози крові – малодоказовим, проведення провокаційних тестів, які застосовують у старших вікових групах, – неможливим. Тому сьогодні найбільш оптимальним для дітей є визначення екзокринної недостатності підшлункової залози шляхом проведення тесту на фекальну еластазу [7].

Підшлункова залоза – один з основних органів травної системи, який має характерну будову, що забезпечує ендокринні й екзокринні функції. Потрібно відмітити анатомо-фізіологічні особливості цього органу в дитячому віці. Так, у новонароджених і дітей грудного віку маса залози становить 3-5 г, а ферменти, які вона продукує, мають найменше значення. До кінця першого року розміри залози збільшуються (маса органа досягає 7-9 г). Відомо, що їжа, яка за якістю і кількісним складом не відповідає віку дитини, для підтримки травлення потребує використання ферментних препаратів підшлункової залози. Лише у п'ятнадцятирічному віці розміри залози відповідають параметрам дорослого (маса 85-100 г, довжина 14-18 см) [4].

Активність підшлункової залози до кінця першого року життя збільшується в 4 рази, рН панкреатичного соку коливається у межах 7,8-8,4. Ферменти утворюються в ацинарних клітинах, а вода й електроліти – протоковим епітелієм, причому концентрація хлоридів у панкреатичному соці обернено пропорційна концентрації гідрокарбонатів. Іони гідрокарбонатів транспортуються у просвіт протоку за рахунок обміну з іонами хлору через спеціальний мембранний канал. Так, муковісцидоз супроводжується тяжкою екзокринною недостатністю залози, пов'язаною з генними мутаціями, що впливають на мембранний транспорт хлору [8].

Зовнішня секреторна функція підшлункової залози забезпечується ферментами, що розщеплюють жири (ліпаза, фосфоліпаза А2, карбоксилестераза), вуглеводи (амілаза), білки (у вигляді проферментів – трипсину, хімотрипсину, еластази, карбоксипептидази А і В). Найбільш уразливою є ліпазна недостатність, що пов'язано з раннім розвитком порушень продукції і більш швидкою інактивацією її в кишечнику.

Екзокринна недостатність підшлункової залози у дітей може бути первинною і вторинною. Первинна – спостерігається при вроджених і спадкових захворюваннях, пухлинах; вторинна – формується при перенесених захворюваннях залози, коли не реалізується повною мірою з різних причин для панкреатичних ферментів: різні захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ), порушення моторики кишечника, функціональна незрілість залоз ШКТ, аліментарні фактори, антигенне навантаження неперетравленими харчовими компонентами при алергії та ін.

Для дітей характерною є багата васкуляризація органа і більш значний розвиток сполучнотканинних структур, що створює умови для набряку тканини залози і порушення відтоку секрету при різних патологічних станах, тому призначення ферментів сприяє її функціональному спокою [3].

На ранніх стадіях залучення підшлункової залози у патологічний процес у дітей з гастроентерологічною патологією відзначається індивідуальна варіабельність клініки, тому надзвичайно важливою проблемою залишається кореляція між клінічними, морфологічними і функціональними параметрами у початковій фазі захворювання з застосуванням загальноклінічних, копрологічних, біохімічних, бактеріологічних й інструментальних методів дослідження.

Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози у дітей, як правило, має перехідний характер, провокується головним чином аліментарними чинниками – переїданням або порушенням співвідношення фермент/субстрат в основному за рахунок жирної їжі або нездорового харчування. Панкреатична недостатність у дітей може не супроводжуватися поліфекалією чи стеатореєю, а частіше виявляється нестійкістю випорожнень, тобто чергуванням запорів і частих (до 2-3 разів на день) дефекацій з великим об'ємом калових мас, періодичними болями у животі, максимально вираженими через 20-60 хв після їди, диспептичними скаргами (метеоризм, нудота, рецидивуюча блювота, особливо після прийому жирної їжі, підвищення або зниження апетиту), зменшенням фізичної активності, зниженням маси тіла, проявами дефіциту жиророзчинних вітамінів (D, A, E, K) різного ступеня вираження. Екзокринна недостатність підшлункової залози виражається зниженою активністю амілази, трипсину і ліпази, однак клінічна картина представлена переважно симптомами, пов'язаними зі зниженою активністю ліпази. У зв'язку з тим, що екзокринна частина підшлункової залози має величезні компенсаторні можливості, мальдигестія при цьому виникає лише при зниженні викиду ферментів більш ніж на 90%.

Порушення процесів травлення їжі сприяє розвитку алергії й atopічних проявів, тому що підвищується антигенне навантаження неперетравленими харчовими компонентами. У разі тривалого перебігу харчової алергії можливий розвиток хронічного панкреатиту, тому що ці два стани взаємно підтримують один одного, що підтверджується високою частотою алергії при хронічних панкреатитах. Адекватна терапія харчової алергії сприяє відновленню нормальної роботи підшлункової залози, а корекція панкреатичної недостатності ферментними препаратами покращує перебіг алергії, сприяє зменшенню її atopічних проявів. Ферменти відновлюють внутрішнє середовище в кишечнику, покращують травлення їжі і таким чином знижують антигенне навантаження.

Оптимальна корекція зовнішньої секреторної недостатності підшлункової залози здійснюється призначенням відповідної

дієти і раціональним підбором ферментної терапії. Панкреатогенну мальдигестію і її наслідки можна лікувати прийомом перорально ферментних препаратів підшлункової залози у відповідних дозах на кожний прийом їжі, а також призначенням дієти. Метою лікування є підтримка адекватного забезпечення організму поживними речовинами, відновлення і підтримання нормальної маси тіла, а також запобігання затримці росту у дітей. Замісна терапія ферментами підшлункової залози також має на меті відновлення нормального самопочуття шляхом зменшення прояву симптомів, пов'язаних з мальдигестією [4].

При такому лікуванні на ефективність препаратів, що містять ферменти підшлункової залози, можуть впливати такі фактори, як зміни у фізіології ШКТ, пов'язані з першопричиною екзокринної недостатності підшлункової залози,

кислотна інактивація ферменту, а також характеристики ферментних препаратів і додатково призначених ліків. До інших чинників, що впливають на ефективність лікування, відносяться мальабсорбція жовчних солей, швидкість евакуації препарату зі шлунку і пасажу по тонкій кишці.

Препарати панкреатину застосовують протягом декількох десятиків років для заміщення травних ферментів при мальдигестії, яка пов'язана з екзокринною недостатністю підшлункової залози. Крім відсутності токсичності й доброї переносимості, до цієї групи лікарських засобів висувають низку вимог: стійкість до дії соляної кислоти і пепсину, можливість евакуації ферментів разом з їжею крізь воротар шлунка, достатня кількість активних ферментів у препараті, забезпечення гідролізу нутрієнтів у дванадцятипалій кишці. Для дітей дуже важливою є можливість використання розкритої капсули зі збереженням активності ферментів у кислому середовищі шлунка, адекватність складу капсули потребам організму в найбільш необхідних ферментах. Бажано віддати перевагу ферментному препарату з доведеною ефективністю, безпечному, дозволеному до використання у дитячому віці.

Панкреатична ліпаза є найбільш важливим ферментом при травленні. Під час лікування панкреатогенної мальдигестії достатня активність ферменту після прийому їжі має бути у проєкті дванадцятипалій

**САМЫЙ НАЗНАЧАЕМЫЙ
ФЕРМЕНТНЫЙ ПРЕПАРАТ В МИРЕ**

Креон
МиниМикроСферы.
МаксиЭффект.

Креон® 40000
НОВЫЕ
ВОЗМОЖНОСТИ
В ПАНКРЕАТОЛОГИИ

Представительство Abbott Products GmbH в Украине
04114 г. Киев, ул. Вышгородская, 63.
т. (044) 224-53-00, 224-53-02, 224-53-03

Abbott
A Promise for Life

кишки. Панкреатична ліпаза незворотно інактивується при рН шлункового соку 4,0 або менше. Евакуація ферментів підшлункової залози з шлунка після їди має вирішальне значення для перетравлення ліпідів. Для захисту від інактивації ліпази у шлунку препарати панкреатину повинні мати адекватну ентросолубільну оболонку. Принаймні 50% ліпази має вивільнятися протягом години у тонкій кишці. Умовою для швидкого вивільнення ферментів є велика загальна поверхня лікарської форми препарату і швидке розчинення ентросолубільної оболонки.

Ефективність замісної ферментної терапії залежить від правильного підбору дози, який здійснюється за кількістю ліпази у препараті в ОД (одиниці дії), але не кількістю панкреатину в міліграмах чи грамах.

На світовому фармацевтичному ринку панкреатичні ферменти представлені в різних формах випуску, але одним з найбільш доцільних для призначення дітям є мінімікросферичний препарат Креон. Гастрорезистентні мінімікросфери Креону рівномірно змішуються з хімузом, проходять без перешкод через пілоричний сфінктер у дванадцятипалу кишку, де вивільнюються ферменти, фізіологічно діючи у фазі травлення [5, 6].

Ефект від ферментної терапії при лікуванні зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози у дітей досягається при дотриманні важливих умов.

- Призначення препаратів панкреатину у вигляді гастрорезистентних мінімікросфер з високою активністю ліпази. Перевагу слід віддавати препаратам з достатньою доказовою базою щодо ефективності й безпечності.

- Дозування ферментних препаратів залежить від віку дитини і клінічної картини захворювання.

- Із раціону дитини виключають продукти, багаті клітковиною, тому що вона знижує активність ферментів.

- Використання антацидів знижує ефективність ферментних препаратів, а використання антисекреторних засобів – її підвищує.

- При лікуванні екзокринної панкреатичної недостатності ферментні препарати застосовують під час їди.

- Контроль адекватної дози призначених ферментних препаратів здійснюється, враховуючи показники копрограми, ліпідограми, рівень фекальної еластази-1 і динаміку клінічних симптомів.

Таким чином, проблема діагностики і лікування зовнішньої секреторної недостатності підшлункової залози у дітей набуває особливої актуальності у зв'язку з анатомо-фізіологічними особливостями дитячого організму. Замісна ферментна терапія мінімікросферичним препаратом Креон допомагає досягти успіху в лікуванні екзокринної недостатності підшлункової залози.

Література

1. Chey W.Y., Chang T. Neural regulation of exocrine pancreatic secretion // *Pancreatol.* – 2001. – № 1(4). – P. 320-335.
2. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Малова Н.Е. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы // *Вопросы современной педиатрии.* – 2003. – № 2(5). – С. 44-50.
3. Охлобыстин А.В., Буклис Э.Р. Пищеварительные ферменты в гастроэнтерологии // *Consilium medicum.* – 2003. – № 5 (6). – С. 322-327.
4. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Коваленко А.А., Карпина Л.М. Экзокринная панкреатическая недостаточность у детей // *Современные пути диагностики и лечения. Вопросы современной педиатрии.* – 2003. – № 2 (6). – С. 38-42.
5. Мухина Ю.Г., Римарчук Г.В. Применение ферментных препаратов при экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей // *Вопросы современной педиатрии.* – 2004, т. 3. – № 3. – С. 70-74.
6. Dominguez J.E. – Munoz, MD, PhD. Применение панкреатических ферментов для лечения экзокринной недостаточности поджелудочной железы // *Current Gastroenterology Reports.* – 2007. – № 9. – С. 116-122.
7. Ковальчук А.А. Диагностика экзокринной недостаточности подшлункової залози у дітей раннього віку з затяжними діарейми та оцінка ефективності її корекції препаратом Креон // *Перинатологія та педіатрія.* – 2001. – № 2. – С. 41-44.
8. Шадрін О.Г., Ковальчук А.А. Муковісцидоз у дітей раннього віку // *Новости медицины и фармации.* – 2009. – № 279. – С. 66-68.

Ю.В. Марушко, д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 3, Є.Ю. Марушко, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Проблема синкопальних станів у дітей на сучасному етапі



Ю.В. Марушко

Синкопальні стани – актуальна проблема сучасної медицини, тому що деякі з них можуть стати причиною раптової смерті. За визначенням Європейського кардіологічного товариства (2009), синкопе – це транзиторна втрата свідомості внаслідок глобальної гіперперфузії головного мозку, що характеризується раптовим початком, короткочасною тривалістю і повним спонтанним відновленням [8]. Цим визначенням відмежовано власне синкопе від втрати свідомості з іншими патогенетичними механізмами (під час епілептичних нападів, через струс мозку, гіпоглікемію, гіпоксію, гіповентиляцію з гіпокапнією та ін.). Щорічна поширеність синкопальних станів у загальній популяції, за даними різних досліджень, коливається у межах 18,1-39,7% [8]. Здебільшого це проблема молодих людей та осіб похилого віку, оскільки існують два піки захворюваності на синкопе. Перший віковий період – це 10-30 років з піком у 15 років, причому серед дітей віком до 18 років частота виникнення зомління становить 15% [6-8]. Другий пік захворюваності припадає на вік понад 65 років [4].

У цілому проблема діагностики причин розвитку і терапії синкопальних станів об'єднує багатьох спеціалістів: педіатрів, терапевтів, кардіологів, неврологів, кардіохірургів, судинних хірургів, спеціалістів з інтенсивної терапії та інших. Плодом такого об'єднання є Рекомендації щодо діагностики та лікування синкопе Європейського кардіологічного товариства (2009). У їх створенні брали участь різні спеціалісти, які максимально всебічно освітили проблему. Це дало змогу лікарям різних фахів, які стикаються у своїй практиці із синкопе, знайти в них необхідні нюанси, пов'язані зі своєю спеціальністю.

У педіатрії вищезгадані рекомендації також дають змогу по-новому поглянути на деякі аспекти виявлення причин виникнення, патогенезу, диференційної діагностики і ведення пацієнтів із синкопе.

За наявності скарг на зомління перш за все необхідно впевнитися, чи дійсно була втрата свідомості, оскільки пацієнти під зомлінням можуть розуміти головокружіння, потемніння в очах, слабкість та інші симптоми при збереженій свідомості. Другим кроком у зборі анамнезу є встановлення трьох складових характеристики стану: раптовий початок, короткотривалість і повне спонтанне відновлення. Це дає змогу відрізнити короткочасну втрату свідомості від інших станів, таких як кома, реанімація після синдрому раптової смерті та інше. Третій крок – це встановлення наявності чи відсутності черепно-мозкової травми (ЧМТ) (скарги, анамнез, огляд) і пов'язаної з нею втрати свідомості. Оскільки під час синкопального стану нерідко трапляються травми, пов'язані з падінням, потрібно встановити послідовність подій: зомління відбулося після травми голови чи втрата свідомості була первинною. У першому випадку – це симптом ЧМТ, а не синкопальний стан.

Велике значення для встановлення діагнозу синкопе та диференційної діагностики різних видів і подібних станів має подальше ретельне опитування щодо цього випадку (чи були передвісники, як перебігала втрата свідомості, чим супроводжувалася), наявності таких випадків у минулому (частота

виникнення, подібність із цим випадком, встановлення причини) і супутніх захворювань (серцево-судинних, епілепсії, цукрового діабету, захворювань щитоподібної залози тощо). Перелік станів, подібних до синкопе, наведено у таблиці 1 [8].

Особливо часто синкопальні стани диференціюють з епілептичними нападами, діагностику яких наведено в таблиці 2.

З патогенетичної точки розвитку визначають три основні групи синкопальних станів:

- рефлекторні синкопе;
- кардіогенні синкопе;
- синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії.

У дітей найпоширенішими є рефлекторні синкопе, які бувають чотирьох видів: вазовагальні, ситуаційні, синокаротидні й атипові [6, 8]. Механізмом розвитку вазовагальних синкопе вважають рефлекс Бецольда-Яріша. Під час ортостазу кров депонується у венах нижніх кінцівок, порожнини таза і черевної порожнини, призводячи до зниження притоку крові до серця, що проявляється зниженням тиску в лівому шлуночку і, як наслідок, збільшенням сили і частоти серцевих скорочень (ЧСС). Це призводить до посиленої аферентної імпульсації від механорецепторів лівого шлуночка і виникнення рефлексу Бецольда-Яріша, що проявляється активацією парасимпатичної нервової

Таблиця 1. Стани, які помилково діагностують як синкопе

Стани із транзиторною повною або частковою втратою свідомості, але без загальної церебральної гіперперфузії:	
• Епілепсія	
• Метаболічні порушення, включаючи гіпоглікемію, гіпоксію, гіпервентиляцію з гіпокапнією	
• Інтоксикація	
• Вертебробазиллярна транзиторна ішемічна атака (ТІА)	
Стани без втрати свідомості:	
• Катаплексія (короткотривала, нападopodobна втрата м'язового тону, що призводить до падіння хворого, без втрати свідомості на тлі сильного емоційного потрясіння)	
• Дроп-атаки (різке зниження м'язового тону з наступним падінням хворого в результаті транзиторної ішемії ствола мозку)	
• Падіння	
• Психогенне псевдозомління	
• ТІА каротидного походження	

Таблиця 2. Диференційна діагностика судомного нападу при епілепсії та синкопе

	Судомний напад	Синкопе
Анамнез	Характерний епілептичний анамнез	Характерний анамнез подібних за перебігом синкопе або захворювання серцево-судинної системи
Симптоми перед втратою свідомості	Аура	Нудота, головокружіння, відчуття задухи, пітливість, серцебиття
Симптоми під час втрати свідомості	Тоніко-клонічні судоми, прикусання язика, мимовільне сечовипускання	Немає або можливі судоми тривалістю менше 15 с після втрати свідомості
Симптоми після відновлення свідомості	Сплутаність свідомості, біль у м'язах	Нудота, блювання, блідість
Дані електроенцефалографії	Характерні для епілепсії зміни	Зміни не характерні за винятком поєднання епілепсії та синкопе

Продовження на стор. 34.