

В. И. Бобровничай,

Л. И. Вязова

Ферментотерапия нарушений пищеварения у детей

Белорусский государственный медицинский университет

Расстройство переваривания пищи может быть обусловлено многочисленными факторами, обусловленными как временными дисфункциями органов пищеварения, так и хроническими их болезнями. При этом, нарушение функции пищеварения того или иного органа может быть первичным вследствие поражения самого органа (снижается или отсутствует синтез ферментов), или вторичным в результате нарушения функционирования других органов и систем (дефицит рилизинг-пептидов, ферментов наследственной или приобретенной природы, моторные нарушения)[1,5]. Причины нарушения пищеварения можно условно распределить на группы.

1. Недостаточность полостного пищеварения вследствие:

- гастрогенной недостаточности при атрофическом гастрите;
- абсолютной экзокринной панкреатической недостаточности, что свойственно приобретенным (хронический панкреатит), наследственным и врожденным (муковисцидоз, синдром Швахмана-Даймонда, синдром Иохансона-Близара, синдром Бурке, синдром Пирсона-Штотгарда, аномалии поджелудочной железы, изолированный дефицит трипсиногена, липазы, амилазы) болезням поджелудочной железы;
- относительной экзокринной панкреатической недостаточности при острых, хронических, наследственных и врожденных заболеваниях кишечника (уменьшение секреции ферментов из-за дефицита стимулирующих экзокринную функцию поджелудочной железы регуляторных пептидов), переедании, погрешностях в еде;
- инактивации пищеварительных ферментов и снижения активности энтерокиназы в кишке при заболеваниях, сопровождающихся закислением содержимого двенадцатиперстной кишки;
- дефицита желчных кислот в тонкой кишке при билиарной обструкции, гепатитах, циррозе, патологии терминального отдела тонкой кишки и ее дисбиозе.

2. Нарушения пристеночного пищеварения:

- при дефиците дисахаридаз (врожденного и приобретенного генеза);
- в результате поражения энтероцитов (наследственные и приобретенные заболевания кишечника).

3. Нарушения оттока лимфы от кишечника (обструкция лимфатических протоков) при лимфангиэктазии, лимфоме, туберкулезе кишки, карциноиде.

4. Сочетанные нарушения при сахарном диабете, лямблиозе, гипертиреозе, СПИДе, гипогаммаглобулинемии.

Вне зависимости от причины и патогенетических особенностей развития нарушения пищеварения приводят к ухудшению усвоения пищи. В связи с

этим практически при всех перечисленных состояниях показано назначение ферментных препаратов.

Ферментные препараты – это группа фармакологических средств, способствующих улучшению процессов переваривания пищи. Общими требованиями к любому препарату являются безопасность, качество и соотношение «стоимость/эффективность». Аспект безопасности особенно важен, учитывая их назначение детям. Качество ферментного препарата определяется содержанием ферментов и стабильностью их активности.

В настоящее время зарегистрировано большое количество ферментных препаратов. Одни из них растительного происхождения (Ораза, Пепфиз, Юниэнзим, Вобэнзим), другие – из поджелудочной железы домашних животных (свиней – Креон, Ликреаза, Мезим-форте, Пензитал, Панкреатин; крупного рогатого скота – Фестал, Энзистал, Дигестал).

В зависимости от состава и происхождения ферментные препараты подразделяются на следующие группы) [2,4,6].

1. Экстракты слизистой оболочки желудка, основным действующим компонентом которых является пепсин (Абомин, Ацидин-пепсин, Пепсидил, Пепсин).

2. Препараты, содержащие панкреатические энзимы – липазу, амилазу, трипсин (Креон, Трифермент Панкреатин, Панцитрат, Мезим-форте и др.).

3. Препараты, имеющие в своем составе панкреатин в сочетании с компонентами желчи, гемицеллюлозой и другими веществами (Дигестал, Фестал, Котазим-форте, Мензим, Энзистал, Панзинорм форте, Панкреофлат).

4. Препараты, содержащие энзимы растительного происхождения – папаин, грибковую амилазу протеазу, липазу и другие компоненты (Сестал, Пепфиз, Ораза, Солизим, Юниэнзим и др.).

5. Комбинированные ферментные препараты, включающие панкреатин в сочетании с растительными энзимами, витаминами (Вобэнзим и др.);

6. Препараты, содержащие дисахаридазы (Керулак, Лактейд, Лактраза).

Действие препаратов первой группы в основном направлено на компенсацию нарушений деятельности слизистой оболочки желудка. Содержащиеся в их составе пепсин, катепсин, пептидазы расщепляют практически все природные белки.

Во вторую группу входят препараты, содержащие только панкреатин (липаза, амилаза, протеазы). Они изготавливаются из поджелудочной железы крупного рогатого скота или свиней. Эти ферменты обеспечивают достаточный спектр пищеварительной активности.

Препараты третьей группы наряду с панкреатином содержат компоненты желчи, растительные желчегонные средства (кукурма), гемицеллюлозу, симетикон, диметикон в различных вариантах их сочетания. Желчные кислоты усиливают секрецию поджелудочной железы, стимулируют моторику кишечника и желчного пузыря, повышают холерез, обеспечивают эмульгацию жиров. Гемицеллюлоза (растительная клетчатка) стимулирует перистальтику кишечника и послабляет стул за счет активизации кишечной микрофлоры. Диметикон, симетикон – пеногасители, устраняют метеоризм.

Четвертая группа – это ферментные препараты растительного происхождения.

Пятую группу представляют препараты, содержащие энзимы животного и растительного происхождения.

Шестая группа препаратов – это лекарства, включающие в-галактидазу (фермент, расщепляющий дисахарид лактозу).

Лекарственные формы, которыми представлены препараты, весьма разнообразны – порошок, капсулы, драже и таблетки в (и без) кишечнорастворимых оболочках, защищающих ферменты от высвобождения в желудке. В целях быстрого и гомогенного смешивания ферментов с пищевым химусом созданы ферментные препараты в виде микроtableт (Нутризим 10000, Панцитрат 10000, Панцитрат 25000, Панкреаза, диаметр частицы 1,8 – 2,2мм), микросфер (Котазим 10000, Котазим 20000, Нутризима GR, диаметр микросферы 1,8-2,2) и минимикросфер (Креон 10000, Креон 25000, Креон для детей, диаметр минимикросферы 1,0 – 1,2 мм), заключенных в желатиновые капсулы. При попадании в желудок желатиновые капсулы быстро растворяются, микросферы (микроtableтки) смешиваются с пищей и синхронно с ней постепенно поступают в двенадцатиперстную кишку) [8,10].

Показания и противопоказания для назначения ферментных препаратов

Выбор ферментного препарата (состав, лекарственная форма, доза) определяется механизмом развития заболевания, приведшего к нарушению процессов пищеварения, индивидуальными особенностями пациента.

Показанием для назначения препаратов из экстрактов слизистой оболочки желудка является гипоацидное состояние, которое обусловлено атрофическим гастритом. В педиатрии встречается крайне редко. Эти препараты не следует назначать при болезнях, протекающих на фоне нормального или повышенного кислотообразования.

Препараты, корректирующие функцию поджелудочной железы, могут применяться как длительно, так и однократно, для лечения и при высокой пищевой нагрузке (профилактически). Кроме того, следует различать два режима назначения препаратов: для заместительной терапии препарат назначается вначале приема пищи, а для купирования болевого синдрома (в промежутке между приемами пищи) [3,6].

При недостаточности поджелудочной железы преимущественно используются панкреатические энзимы животных. У больных с тяжелыми формами панкреатической недостаточности (муковисцидоз, синдром Швахмана, послеоперационные состояния, хронический панкреатит и др.) приоритетными препаратами, особенно у детей раннего возраста, являются высокоактивные кислотоустойчивые препараты, такие как Креон (10 000 ЕД, 25 000 ЕД).

Для коррекции ферментопатий с легкой и средне-тяжелой панкреатической недостаточностью, развившихся в результате перенесенных заболеваний других органов и систем организма, в случаях переизбытка, при погрешностях в еде, показано применение менее активных (Креон 10 000 ЕД, Панцитрат

10 000 ЕД, Мезим-форте, Панкурмен и многие другие) панкреатических препаратов.

При недостаточной внешнесекреторной функции поджелудочной железы в сочетании с гипомоторной дискинезией желчевыводящей системы, при гипоацидных состояниях, малоподвижном образе жизни, запорах показаны препараты, имеющие в своем составе панкреатин, компоненты желчи, гемицеллюлозу. Противопоказания к их назначению: острый и хронический панкреатит, острый и хронический гепатит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гиперкинетический тип дискинезии желчевыводящих путей в сочетании с панкреатической недостаточностью, дуоденогастральным рефлюксом, воспалительные заболевания кишечника, диарея, кишечная непроходимость.

Препараты, в которые входят панкреатин и пеногасители (Пакреофлат) используются при сочетании экзокринной недостаточности поджелудочной железы с синдромом раздраженного кишечника, функциональной диспепсией и другими нарушениями пищеварительного тракта, сопровождающимися признаками вздутия кишечника, метеоризмом. Кроме ограничений, присущих панкреатину, их следует с осторожностью принимать одновременно с антацидными препаратами, содержащими гидроксид алюминия и карбонат магния.

Для коррекции экзокринной панкреатической недостаточности могут использоваться ферментные препараты, которые готовятся из растительного сырья. Они менее эффективны, чем энзимы животного происхождения, но показаны особенно в тех случаях, когда пациент не переносит панкреатические энзимы (аллергия к свинине, говядине). Так как изменяющаяся желудочная среда не влияет на функции растительных энзимов, то они могут успешно применяться при невозможности снизить рН в двенадцатиперстной кишке (непереносимость антацидов, H₂-блокаторов, блокаторов протонной помпы). Энзимные препараты растительного происхождения противопоказаны больным с аллергией на их компоненты.

В зависимости от выраженности экзокринной недостаточности поджелудочной железы подбирается доза ферментного препарата, которую целесообразно рассчитывать по липазе и начинать с небольшой (1000 ЕД липазы на кг массы в сутки). О достаточности дозы можно судить по клиническим (нормализация частоты и характера стула, нарастание массы тела) и лабораторным показателям (исчезновение в копрограмме креатореи, амилореи и стеатореи). В случае отсутствия эффекта доза препарата постепенно увеличивается. При тяжелой экзокринной недостаточности поджелудочной железы максимальная суточная доза составляет 18 000 ЕД на кг массы, но не более 350 000 ЕД. Дозы выше 18000 ЕД/кг/сутки угрожаемы по развитию осложнения – стриктуры толстой кишки) [7,9]. Поэтому надо стремиться к тому, чтобы доза липазы была ниже 10000 ЕД на 1 кг массы тела в сутки.

Ферменты следует назначать в каждый прием пищи или добавок, содержащих жиры. Капсулы, драже, таблетки необходимо проглатывать

целиком в как можно более раннем возрасте. Маленьким детям рекомендуется извлечь из капсулы микроtabletки и микросферы, смешать их с небольшим количеством пищи или жидкости и незамедлительно принять из ложки одним глотком. Микросфера и микроtabletки нельзя раздавливать или жевать. Ферментный препарат распределяется в течение дня в соответствии с содержанием жира в пище. Длительность терапии определяется индивидуально. Прием ферментов прекращают в случае исчезновения клинических и копрологических признаков нарушений пищеварения.

Несмотря на то, что с помощью ферментных препаратов удается значительно уменьшить степень стеатореи, полного и стойкого ее исчезновения удается достичь не всегда.

При транзиторной и вторичной лактазной недостаточности, когда грудное вскармливание остается оптимальным и перспективным, предпочтительно использовать препараты, содержащие в-галактидазу: Керулак, Лактейд, лактразу. Первые два препарата заранее добавляют в молоко и выдерживают несколько часов для ферментации, лактразу принимают в капсулах во время каждого кормления молоком. Дозу препаратов подбирают индивидуально.

Факторы, препятствующие исчезновению стеатореи

Неодновременный выход энзимов из желудка с пищей (минимикросферы, микросферы, микроtabletки, имеющие диаметр не более 2,0мм, покидают желудок быстрее, нежели таблетки или драже большего диаметра).

- Малая доза препарата.

- Повышенная кислотность среды желудка или двенадцатиперстной кишки.

- Низкая мицелярная концентрация желчных кислот из-за их осаждения в патологически кислом содержимом двенадцатиперстной кишки.

- Нарушения захвата и транспорта длинноцепочечных жирных кислот через слизистый слой.

- Расстройства моторики кишечника.

- Укорочение тонкой кишки, стриктуры в области кишечного анастомоза, спайки вследствие хирургического лечения.

- Структурные аномалии кишечника (незавершенный поворот кишечника).

Способы, позволяющие преодолеть стеаторею

- Увеличить дозу ферментного препарата.

- Заменить препараты в виде таблеток или драже на микроtabletированные, микросферические или минимикросферические с рН-чувствительной оболочкой формы выпуска.

- Снизить кислотность желудочного сока.

Побочные эффекты ферментных препаратов

- Раздражение ротовой полости.

- Перианальное раздражение, связанное с выведением большого количества ферментов со стулом при ускоренном интестинальном транзите или чрезмерных дозах ферментов.

- Клинически незначимые иммунологические реакции.

- Острые и хронические аллергические реакции на препараты из поджелудочной железы свиней (у лиц с аллергией к белкам свинины), крупного рогатого скота (у лиц с аллергией к белкам говядины), растительного происхождения (у лиц с аллергией на грибы, растения).
- Запоры, обусловленные слишком быстрым повышением дозы ферментов.
- Нарушения всасывания фолиевой кислоты и железа в кишечнике (при использовании высоких доз).
- Гиперурикемия и гиперурикурия при использовании менее очищенных панкреатических экстрактов прошлого поколения.
- Фиброзная колонопатия (предполагается связь с прогрессивным повышением дозы панкреатина до высоких цифр).
- Гемичеселлюлоза может провоцировать развитие диареи у пациентов с неизменным или учащенным стулом.
- Диарея, поражение кишечника и печени при использовании препаратов, содержащих компоненты желчи.

Литература

1. Бельмер, С.В. Экзокринная панкреатическая недостаточность у детей. Современные пути диагностики и лечения / С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина, А. А. Коваленко, Л.М. Карпина // *Вопр. современной педиатрии*. 2003. Т. 2, № 6. С. 38 – 42.
2. Захарова, И.Н. Применение ферментных препаратов при нарушениях пищеварения у детей / И.Н. Захарова, Н.А. Коровина, Н.Е. Малова // *РМЖ*. 2005. Т.13, № 17. С. 1188 – 1192.
3. Ивашкин, В.Т. Эффективность микрокапсулированных ферментов, покрытых энтеросолюбильной оболочкой, при хроническом панкреатите / В.Т. Ивашкин, А.В. Охлобыстин, Н.И. Баярмак // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2001. Т. XI, № 5. С. 15 – 19.
4. Мухина, Ю.Г. Применение ферментных препаратов при экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей / Ю.Г. Мухина, Г. В. Римарчук // *Вопр. современной педиатрии*. 2004. Т. 3, № 3. С. 70 – 74.
5. Цветкова, Л.Н. Панкреатическая недостаточность у детей / Л.Н. Цветкова // *Вопр. современной педиатрии*. 2003. Т. 2, № 3. С. 60 – 66.
6. Щербаков, П.Л. Ферментные препараты в педиатрии / П. Л. Щербаков // *Вопр. современной педиатрии*. 2003. Т. 2, № 1. С. 1-4.
7. Fibrosing colonopathy in cystic fibrosis: results of a case-controlied study / R.L. Smyth [et al.] // *Lancet*. 1995. Vol. 346. P. 1247 – 1251.
8. Gastric emptying of pancreatin granules and dietary lipids in pancreatic insufficiency / P. Norregard [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther*. 1996. № 10. P. 427 – 432.
9. Langman, I. Adverse effects of drugson the small and large intestine / I. Langman // *J. Prescr*. 1997. Vol. 34, № 4. P. 187 – 192.
10. Layer, P. Enzyme pellet size and luminal nutrient digestion in pancreatic insufficiency / P. Layer // *Digestion*. 1992. Vol. 52. P. 100.