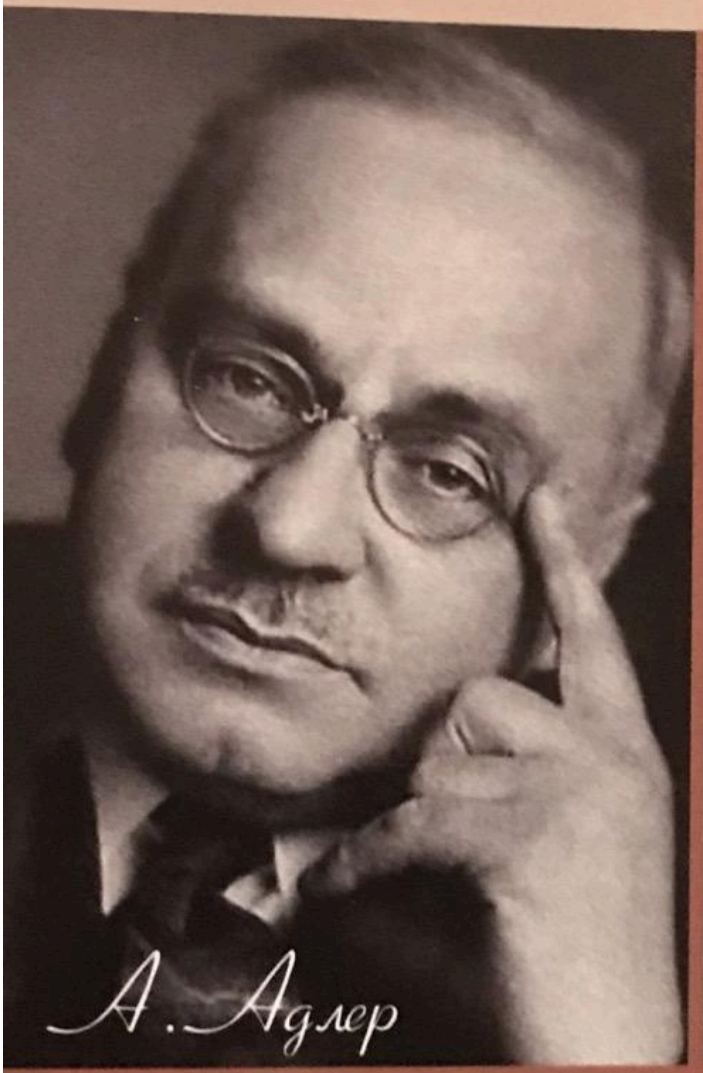
Медичний ФОРУМ

22(22) 2021



АДЛЕР АЛЬФРЕД

Наукове періодичне видання

МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Науковий журнал

22 (22) 2021

Львів
2021

Наукове періодичне видання

Медичний форум

Науковий журнал

22 (22) 2021

Редактор, коректор – Римарчук Л.Г.
Верстка-дизайн – Канавка С.А.

Відповідальність за підбір, точність наведених на сторінках журналу фактів, цитат, статистичних даних, дат, прізвищ, географічних назв та інших відомостей, а також за розголошення даних, які не підлягають відкритій публікації, несуть автори опублікованих матеріалів. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих в журналі, дозволено тільки зі згоди автора та видавця. Будь-яке використання – з обов'язковим посиланням на журнал.

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 20513-10313Р від 20 грудня 2013 р.
Засновник журналу: «Львівська медична спільнота»

Видавник: «Львівська медична спільнота»
79000, м. Львів, а/с 6153
www.medicinelviv.org.ua
E-mail: journal@medicinelviv.org.ua
Телефон: +38 099 415 06 39

© «Львівська медична спільнота», 2021
© Автори наукових статей, 2021
© Оформлення Яковенко С.А., 2021

ЗМІСТ

Сорока Ю. Б., Шкурба Т. О.
АНАЛІЗ ПРИЗНАЧЕННЯ ФЕРМЕНТНИХ ПРЕПАРАТІВ
ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ **52**

Сорока Ю. Б.,
викладач вищої категорії педіатричних дисциплін
Полтавського базового медичного фахового коледжу

Шкурба Т. О.,
викладач вищої категорії основи медсестринства
Полтавського базового медичного фахового коледжу

АНАЛІЗ ПРИЗНАЧЕННЯ ФЕРМЕНТНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ

У пропонованій статті йде мова про використання в якості замісної терапії у дітей молодшого віку ферментних препаратів при захворюваннях підшлункової залози.
Ключові слова: підшлункова залоза, ліпаза, кишківник, ферменти.

Статья посвящена использованию, в качестве заместительной терапии у детей младшего возраста, ферментных препаратов при заболеваниях поджелудочной железы.
Ключевые слова: поджелудочная железа, липаза, кишечник, ферменты.

To the offered article speech goes about the use, as replaceable therapy for the children of junior age, enzymic preparations of pancreas.
Key words: pancreas, lipasa, bowels, enzymes.

Вступ. Порушення роботи підшлункової залози у дітей раннього віку може бути зумовлена захворюваннями безпосередньо самої залози(природжена гіполізія, муковісцидоз), а також різними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, порушенням мікробіоценозу кишківника, харчовою алергією, що супроводжується мальдигестією та мальабсорбцією.

Зниження функцій перетравлювання та всмоктування їжі пов'язане з зменшенням вироблення панкреатичних ферментів, а також їх інактивацією, розведенням концентрації у порожнині кишки, швидким транзитом кишкового вмісту, порушенням змішування ферментів з хімусом, зниженням продукції панкреозиміну, секретину і ентерокінази.

Мета статті. Вибір препаратів для замісної терапії визначається рівнем кислотності шлункового соку та кишкового вмісту, станом моторики кишківника, наявністю метеоризму, адекватністю дози та тривалістю прийому. Крім того, ферментативні препарати повинні бути нетоксичними та стійкими до дії соляної кислоти й пепсину, добре переноситися хворими, вміщувати достатню дозу ферментів, оптимально діяти при кислотності 5,0-7,0 і не викликати побічних ефектів.

Основна частина. При призначенні препаратів для усунення первинної панкреатичної недостатності, необхідно звертати увагу на наявність у них ліпази. Це пов'язано з тим,що ліпаза більш чутлива до впливу різних несприятливих факторів, її кількість знижується раніше, ніж амілази і протеази. Крім того, ліпаза скоріше інактивується та гідролізується при зниженні кислотності у порожнині дванадцятипалої кишки, а екстрапанкреатичні джерела ліпази (ротова та шлункова) не в змозі компенсувати зниження активності панкреатичної ліпази.

Окрім вмісту і кількості ліпази, вибір препаратів для замісної терапії залежить від рівня продукції інших ферментів, у тому числі від вмісту протеаз (трипсин, хімотрипсин прискорюють інактивацію ліпази), порушень випорожнення (великі дози ліпази викликають закреп, жовчогінні компоненти пронос), рівня шлункової секреції, наявності метеоризму, дисфункції жовчного міхура.

При призначенні ферментативних препаратів дітям, потрібно враховувати особливості функціонального стану підшлункової залози, шлунка, жовчного міхура, печінки і складу жовчі у різні вікові періоди, а у дітей до 1 року життя треба брати до уваги тип вигодовування (природній або штучний).

Відомо, що у новонародженої дитини зовнішньосекреторна функція підшлункової залози розвинена слабко, відмічається низький об'єм панкреатичного соку після стимуляції, відсутня амілолітична активність. Після початку годування збільшується ферментовиділення, причому максимального розвитку екзокринна функція досягає до 2-3 років життя. Особливо швидко зростає амілолітична активність після введення прикорму. Ліполітична активність дуоденального вмісту досягає рівня дорослої людини до 12 років. У новонароджених дітей і дітей перших місяців життя у процесі гідролізу молочного жиру велику роль відіграє ліпаза слинних залоз та шлунка. Збільшення за віком синтезу панкреатичної ліпази пов'язане із перевагою у харчовому раціоні довголанцюгових тригліцеридів. Протеолітична активність дуоденального вмісту у дітей до 12 років вища, ніж у дорослих. Отже, при призначенні ферментних препаратів необхідно звернути увагу на вміст в них ліпази та амілази (особливо у дітей першого півріччя життя), рівень протеази повинен бути низьким. У зв'язку з наведеним,оптимальними для дітей раннього віку є такі препарати, як креон 8000, панкреазим, пепзим, панкреатин, мезим форте.

Доведено, що стан шлункової секреції у дітей також має вікові зміни. У дітей перших місяців життя спостерігається майже повна відсутність вільної соляної кислоти у шлунковому соці, проте кількість її починає збільшуватись після введення прикорму. До періоду статевого дозрівання кислотність шлункового соку знижується від нейтральної (у новонародженого кислотність=7) до різко кислої

(в 7-11 років кислотність=2). Становлення шлункової секреції слід оцінювати як еволюційно створену адаптацію дитини до материнського молока, яке легко засвоюється і має ферментативні властивості за рахунок автокаталітичного компонента. Низький кислотно-пептичний потенціал у дітей перших місяців життя забезечує збереження імуноглобулінів, лімфоцитів і макрофагів материнського молока. У дітей, які знаходяться на штучному вигодовуванні, рівень вільної кислотності вищий, ніж у дітей на природному вигодовуванні. Отже, у дітей раннього віку можливе призначення ферментних препаратів без кислотостійкої оболонки. Перевагу мають препарати, що містять пепсин, соляну і холеву кислоти (панзинорм форте, пепфіз) або можливе призначення ферментних препаратів, що не містять соляної кислоти, у комбінації з абоміном, пепсидилом.

Обираючи ферментні препарати, слід зважати і на те, що діти мають певні вікові зміни вмісту жовчних кислот у жовчі. Концентрація жовчних кислот у печінковій жовчі у дітей першого року життя висока, потім вона поступово знижується до 10 років, а у дорослих знову збільшується. Протягом першого півріччя життя гепатоцити недостатньо продукують жовчні солі. Особливо низька активність жовчоутворення у недоношених дітей, вона становить лише 10-30% жовчоутворення у доношених. Цей дефіцит частково компенсується емульгуванням жіночого молока. Тому при лікуванні зовнішньосекреторної панкреатичної недостатності у дітей грудного і раннього віку необхідно переважно призначати препарати, що містять компоненти жовчі (при відсутності синдрому діареї).

Перед призначенням ферментних препаратів необхідно оцінити стан зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.

У дітей найчастіше діагностується гіперсекреторний тип секреції. Цей тип характерний для початкових стадій хронічного панкреатиту, що проявляється в неглибоких запальних змінах в підшлунковій залозі. Терапія ферментами має одночасно заміну та антиферментну мету, оскільки відомо, що коли ферменти підшлункової залози потрапляють до дванадцятипалої кишки,спрацьовує рефлекс гальмування синтезу цих ферментів. Тобто застосування ферментних препаратів спрямовано на забезпечення «відпочинку» і відновлення екзокринної функції залози.

Гіперсекреторний тип відмічається при дифузному фіброзі, дистрофічих і дегенеративних змінах у підшлунковій залозі (наприклад, після тяжкого епідемічного паротиту, гіпотрофії тяжкого ступеня із глибокими змінами у внутрішніх органах, після тяжких гіпотоксичних станів, після отруєння тощо).

Для визначення стану зовнішньо-секреторної функції підшлункової залози використовують комплекс досліджень.

Для діагностики порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози використовують зондування з стимуляцією секретином та панкреозиміном. Цей метод дуже інформативний, але у дітей, особливо раннього віку, технічно неможливий. Тому для оцінки функціонування стану підшлункової залози у дітей використовують непрямі методики.

У дітей частіше діагностуються легкі порушення, тому для оцінки функціонального стану підшлункової залози має значення характерна динаміка всіх даних у комплексі, а не окремо взятих показників.

Діагностична програма повинна включати:

– визначення панкреатичної еластази-1 в сироватці (N<3,5нг/мл) та калі (N>200 мкг/гкал)

– ліпазу сироватки (N 0-190 МО/л)

– йодоліполовий тест, що свідчить про активність ліпази

– рентген-плівковий тест

– копрограму

У дітей перших років життя частіше використовується копрологічний метод. Цей метод має перевагу через доступність, низьку собівартість і може бути використаний при скринінговому обстеженні дитячого населення. Крім того, за допомогою копрограми стає можливим контроль за адекватність підбору медекаментозного засобу, дози, кратності прийому і тривалості його застосування.

Рядом досліджень доведено розвиток фіброзної колонопатії при тривалому застосуванні ферментативних препаратів, що мають оболонку з кополімера метакрилової кислоти – еудрагіну (нутризим, панкреаза, панцитрат 25000). Отже, за необхідності тривалої замісної ферментотерапії (муковісцидоз, природжена гіпоплазія підшлункової залози) необхідно призначати креон або лікреазу, в яких відсутня еудрагінова оболонка. Середня добова доза ферментів (2-6 тис.ОД/кг маси) повинна бути рівномірно розподілена на всі прийоми їжі, надходити до організму одночасно з їжею, відповідно до її кількості. Критеріями достатності дози є нормалізація випорожнення, відсутність стеатореї, вікові набуття маси.

При виборі засобу для лікування алергічних захворювань необхідно враховувати, що до складу деяких препаратів входять ферменти рослинного, мікробного або грибкового походження. Так, при наявності у дітей побутової та грибкової сенсибілізації протипоказані препарати, що містять грибкові ферменти (пепфіз, ораз, ензимтилат, сомілаза, комбіцим). Препарат солізим, до складу якого входить ліполітичний фермент, що отримується з Penicillinium solitum, не повинен призначатись дітям із гіперчутливістю до антибіотиків пеніцилінової групи. Препарат полензим не показаний хворим на поліноз, тому що містить поленазу, яка отримується із квіткового пилку. За наявності гіперсенсибілізації до білків коров'ячого молока, яловичини або свинини необхідно уникати застосування препаратів, що містять тваринний панкреатин. Слід також пам'ятати про антигенну спорідненість між білками коров'ячого молока та яловичини. Тобто, дітям із харчовою алергією на коров'яче молоко показані препарати, що мають в основі свинячий панкреатин (креон, панкреаль Кішнера, вобензим, мульсаль, флогензим).

Розрізняють первинну та вторинну дисахаридазну і пептидазну недостність, дефіцит ентерокінази. Природжене зниження синтезу ентерокінази, яка перетравлює неактивний трипсин, призводить

до дефіциту панкреатичних протеаз. Вторинна ферментативна недостатність може виникати внаслідок ураження слизової оболонки тонкої кишки після ротавірусних ентеритів, лямбліозу, при хворобі Крона, целіакії, а також під впливом деяких медикаментозних засобів. При целіакії, окрім первиної пептидазної недостатності, відмічається також порушення імунологічного гомеостазу. Інфільтрація лімфоїдними клітинами та дифузна атрофія ентероцитів дванадцятипалої кишки призводить до зниження синтезу секретину і холецистокініну та викликає розвиток панкреатичної недостатності. Тому при лікуванні цього захворювання показана замісна ферментотерапія для оптимізації порожнинного перетравлювання, корекції дисбіоценозу кишківника та імунологічного гомеостазу курсом 1-2місяці. Слід пам'ятати про неприпустимість при целіакії призначення таблеток і пігулок в оболонці, тому що у її складі міститься глютен. Також не слід призначати рідкі медикаментозні форми, до складу яких входить солод.

При транзиторній та вторинній лактазній недостатності доцільно застосовувати препарати, що містять бета-галактозидазу: лактейд, керулак, лактразу, тілактазу. Дозу препарату потрібно добирати індивідуально. Для корекції сахарозо-ізомальтазної недостатності на тлі дієтотерапії показано призначення препарату сукраїд, що має високу сахарозну активність (приймають під час їжі по 1-2 мл на початку та наприкінці кожного прийому їжі). При визначенні у копрограмі великої кількості позаклітинного крохмалю, зниженні pH (менше 5,5) на тлі інших нормальних показників можна застосувати етимзилат, що містить фунгальну амілазу, пенфіл, до складу якого входить фунгальна діастаза, а також препарати з целюлозою (панкреаль Кіршнера).

Відомо, що при дисбактеріозі розвивається ураження слизової оболонки тонкої кишки як ендотоксинами, так і безпосередньо самою патогенною та умовнопатогенною флорою. Ендотоксини вражають клітинні мембрани, спричиняють збільшення продукції вільних радикалів і передчасну декон'югацію жовчних кислот у верхніх відділах кишківника. Це призводить до зміни у структурі жовчної міцели, порушення емульгування жирів жовчю та зниження ефекту впливу панкреатичної ліпази на гідроліз тригліцеридів. Враховуючи те, що зовнішньосекреторна панкреатична недостатність, яка є при дисбактеріозі, є вторинною, необхідно перш за все відновити нормальний мікробіоценоз кишківника. Ферментні препарати застосовуються із замісною метою, їх слід добирати з урахуванням характеру випорожнень і наявності метеоризму.

Численними спостереженнями було встановлено, що перебіг гострих кишкових інфекцій у 62-76% дітей ускладнюється синдромом мальабсорбції. Максимально визначені зміни активності панкреатичних ферментів відмічають від 5- до 16-ої доби хвороби.

Внаслідок розвитку синдрому мальабсорбції при різноманітних гастроентерологічній патології можуть виникати симптоми гіповітамінозів, дефіциту мікро- і макроелементів, з розвитком залізодефіцитної, мегалобластної вітамінодефіцитної анемії. При лікуванні фолієводефіцитної анемії необхідно врахувати, що панкреатин має властивість утворювати комплекси з фолієвою кислотою, інактивуючи її та порушуючи всмоктування. Застосування медикаментозних засобів, що містять тваринний панкреатин, є неефективним. В таких випадках показано призначення препаратів, до складу яких входять рослинні ферменти (пепфіз, пепзим, ензимтал, солізим, сомілаза).

Результати дослідження та їх обговорення

Таким чином, критеріями вибору ферментного препарату для проведення замісної терапії у дітей перших трьох років життя є наявність ферментів підшлункової залози, активність ферментів підшлункової залози, функціональні і вікові особливості стану травної системи, індивідуальні особливості організму.

Тобто, при виборі ферментного препарату необхідно:

– визначити провідний синдром: панкреатична недостатність, недостатність жовчовиділення, гастритичний, ентеральний, колітичний синдром або їх комбінація;

– визначити тип порушення екзокринної функції підшлункової залози;

– враховуючи вік дитини, тип вигодовування, фізіологічні вікові особливості травлення та індивідуальні особливості кожної дитини;

– враховувати наявність супутньої патології (алергічні захворювання, функціональні розлади шлунково-кишкового тракту, дефіцитні стани).

Висновок

На сьогоднішній день крім клінічної ефективності та безпеки ферментномісної терапії велике значення приділяють їх фармакоекономічним аспектам. В даний час чимало проведено діагностичних заходів, щодо вчасного виявлення та усунення захворювань і вад шлунково-кишкового тракту у дітей грудного та раннього віку. Вивчається багато особливостей щодо призначення того чи іншого медикаментозного препарату .

Література:

1. Бикова В.А., Демина Н.Б., Катаева Н.Н. и др.Ферментные препараты, применяемые при недостаточности процессов пищеварения. – Хим. фа рм. журн. – 2000.
2. https://pidruchniki.com/68321/meditsina/fermentni_preparati
3. http://mozdocs.kiev.ua/liki.php?nav=2&phgroup=1
4. Белоусова Е.А., Златкина А.Р. Синдром мальасорбции 1988
5. https://liferules.com.ua/health/fermenti-dlya-travlennya-krashhi-preparati-dlya- doroslih-i-ditej.html
6. http://vseosvita.ua/library/naukovo-posukova-robotaanaliz...ogo-viku-171449.html
7. http://rpht.com.ua/ua-issue-article-23