



БОЛЕЗНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Чикунев Владимир Викторович
кандидат медицинских наук
доцент кафедры детских болезней с курсом ПО КрасГМУ
Врач-гастроэнтеролог



Нормальная физиология поджелудочной железы

- **Эндокринный отдел** ПЖ представлен островками Лангерганса, рассеянными по всей железе. В островках различают α-клетки, вырабатывающие глюкагон, β-клетки (инсулин), δ-клетки (соматостатин).
- **Экзокринный отдел** представлен ацинусами – группой клеток, секретирующих панкреатические ферменты.
- **Панкреатический сок** состоит из белковой (ферментной) и жидкой (бикарбонаты и муцины) частей; он также содержит воду, электролиты (К, Са). В сутки ПЖ выделяет 1-2 литра сока (рН=7,1-8,7).
- Объем и состав сока определяется сложными нейрогуморальными и местными механизмами.



Функции панкреатических энзимов

Липаза

- Вместе с желчью липаза разрушает молекулы жира
- При нарушении функции липазы - отсутствие необходимых жиров и жирорастворимых витаминов
- Клинически – диарея и / или жирный стул

Протеазы

- Протеазы расщепляют белки, защищает кишечник от паразитов, бактерий, дрожжей и простейших
- При нарушении функции - аллергия или образование токсичных веществ из-за неполного переваривания белков, повышенный риск кишечных инфекций

Амилаза

- Амилаза расщепляет углеводы (крахмал) в сахар, которые легче усваиваются организмом
- При нарушении функции амилазы – диарея из-за последствий присутствия непереваренного крахмала в толстой кишке

МКБ-10

K85 Острый панкреатит

K86 Другие болезни поджелудочной железы – искл.: кистозный фиброз поджелудочной железы (E84.-); опухоль из островковых клеток поджелудочной железы (D13.7); панкреатическая стеаторея (K90.3)

K86.0 Хронический панкреатит алкогольной этиологии

K86.1 Другие хронические панкреатиты

K86.2 Киста поджелудочной железы

K86.3 Ложная киста поджелудочной железы

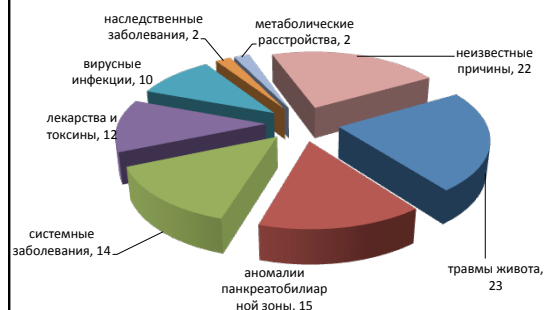
K86.8 Другие уточненные болезни поджелудочной железы

K86.9 Болезнь поджелудочной железы неуточненная

K87* Поражения желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы при болезнях, классифицированных в других рубриках

K87.1* Поражение поджелудочной железы при болезнях, классифицированных в других рубриках

Причины острого панкреатита у детей (%)



Острый панкреатит у детей

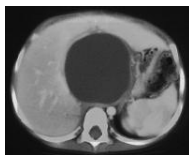
- Истинная частота панкреатита у детей неизвестна
- Псевдокисты, как осложнение ОП регистрируется в 10-23% случаев, и чаще 50% - при ОП травматической этиологии

Причины ОП у детей (по убыванию):

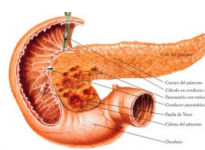
1. обширные тупые травмы живота (транспортные, велосипедные аварии),
2. наследственный панкреатит
3. муковисцидоз
4. системные инфекции (эпидемический паротит, краснуха, вирус Коксаки В, ЦМВ, ВИЧ)
5. врожденные аномалии
6. медикаменты,
7. метаболические нарушения

Критерии диагноза ОП

- Клинические:
 - абдоминальная боль
- Лабораторные:
 - повышение активности липазы или амилазы в 3 и более раз от нормы
- Визуализация:
 - нарушения в структуре по УЗИ или КТ



Хронический панкреатит



ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ НАРАСТАЮЩИМИ И НЕОБРАТИМЫМИ НЕКРОТИЧЕСКИМИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПАРЕНХИМЫ, ПРИВОДЯЩИМИ К СТОЙКОМУ НАРУШЕНИЮ ФУНКЦИЙ ОРГАНА

Elmadfa B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001; 120: 682-707.
Nair RJ, Lawler L, Miller MR. Chronic pancreatitis. *Am Fam Physician* 2007; 76: 1679-88.
Braganza JM, Lee SH, McCloy RF, McMahon MJ. Chronic pancreatitis. *Lancet* 2011; 377: 1184-97.

Клиника ХП

- Чаще пациенты бессимптомные или имеют умеренную симптоматику
- Абдоминальная боль
 - Различная у разных пациентов
 - Чаще в эпигастрии
 - Часто иррадирует в спину
- Панкреатическая недостаточность
 - Мальабсорбция жиров
 - Диабет

Клиническое течение хронического панкреатита^{1,2}

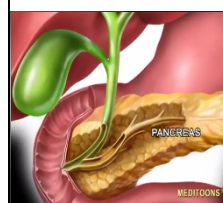


1. Мамон А.В., Мамон А.П., Савельев В.А., Поповичев В.А. Хронический панкреатит: Эпидемиология, диагностика и лечение. Подходы для врачей общей практики. М.: Медицина, 2004. 208 с.
2. Брандза Ж.М., Ли С.Х., МакКлой Р.Ф., МакМахон М.Дж. Хронический панкреатит. Ланцет 2011; 377: 1184-97.

Случаи повышения ферментов в крови

	Амилаза	Липаза
Панкреатит	↑	↑
Паротит	↑	норма
Желчные камни	↑	↑
Травма живота	↑	↑
Тубо-овариальные заболевания	↑	норма
Почечная недостаточность	↑	↑
Макроамилаземия	↑	норма

Пищеварение – напряженный физиологический процесс



У здоровых людей в фазу пищеварения поступление панкреатической липазы составляет 480000 ЕД в течение 4 часов после еды.

Мальабсорбция не развивается, если в двенадцатиперстную кишку попадает более 5%-10% от нормальной максимальной продукции фермента.

Для коррекции стеатореи необходимо обеспечить поступление от 25000 до 50000 ЕД липазы в течение 4 часов постпрандиального периода у взрослых.

5% из 2000–4000 ЕД/мин в течение 240 минут: 2000 ЕД/мин*0.05*240 минут = 24 000 ЕД, 4000 ЕД/мин*0.05*240 минут = 48 000 ЕД

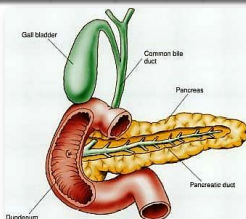
Miller F, Loper P. Human pancreatic enzyme response to nutrients in health and disease. Gut 2005;54(Suppl 1):i1-i28. doi: 10.1136/gut.2005.083596

RUSSCH48009(1)

Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы (ВНПЖ)

Первичное или вторичное нарушение экзокринной функции поджелудочной железы, ведущее к расстройству пищеварения

Расстройство пищеварения сопровождается нарушением всасывания питательных веществ и развитием синдрома недостаточного питания



ВНПЖ требует обязательного лечения

Dominguez-Munoz JE et al. 13C-Mixed Triglyceride Breath Test to Assess Oral Enzyme Substitution Therapy in Patients With Chronic Pancreatitis. Clinical gastroenterology and hepatology 2007;5:484-488

Механизмы развития внешне-секреторной недостаточности поджелудочной железы

Абсолютная панкреатическая недостаточность:

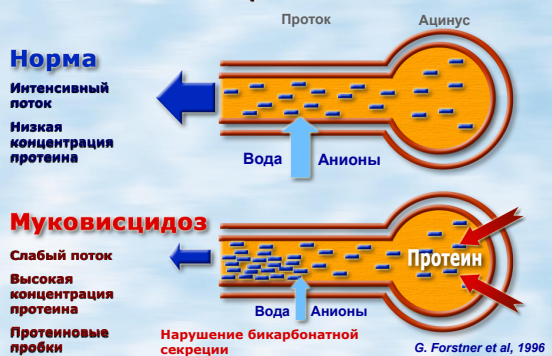
Уменьшение объема функционирующей ПЖ

- морфологические аномалии ПЖ
- муковисцидоз,
- опухоли,
- синдром Швахмана-Даймонда,
- синдром Шелдона – Рея
- резекция ПЖ
- хронический панкреатит в стадии фиброза

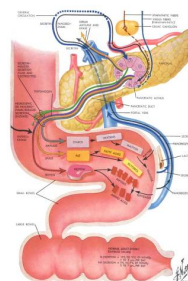
Относительная панкреатическая недостаточность:

- Падение интрадуоденального уровня pH < 5,5
- Моторные нарушения 12-п. кишки
- Дисфункция сф. Одди
- Быстрый транзит кишечного содержимого
- Избыточный бактериальный рост в тонком кишечнике
- Дефицит желчи и энтерокиназы
- Грубые погрешности в диете (жирная пища)
- Пищевая аллергия
- ОКИ и втор. лакт. недостаточность
- Аутизм?
- Целиакия

Патофизиология поджелудочной железы при МВ



Нарушение полного пищеварения при кишечных инфекциях, дисахаридазной недостаточности и СИБР



Брожение
↓
Молочная кислота, КЦЖК
↓
Снижение pH
↓
Инактивация липазы (<4), трипсина (<3)
↓
Нарушение полного пищеварения

Основные причины экзокринной недостаточности поджелудочной железы

Основные причины мальдигестии	Основные причины мальабсорбции
- снижение активности панкреатических ферментов (хронический панкреатит, муковисцидоз и т.д.) - дефицит желчных кислот в тонком кишечнике; - дискинезия желчевыводящих путей, гепатит, цирроз печени, билиарная обструкция; - нарушение синтеза холецистокинина-повреждение луковицы 12-перстной кишки; - инактивация панкреатических ферментов в тонкой кишке (дисбактериоз); - быстрый пассаж пищи; - нарушение перемешивания ферментов с пищевым химусом (гастро- и дуоденостаз)	- дисахаридазная недостаточность - гастроинтестинальная форма пищевой аллергии - нарушение внутриклеточного пищеварения (целиакия, болезнь Крона, энтериты и т.д.) - нарушение транспорта всосавшихся веществ (экссудативная энтеропатия, лимфома, опухоли, туберкулез).

КОРОВАЯ И.А., ЗАКАРОВА И.Н., МАЛОВА Н.Е. ЭКЗОКРИННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ (РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ) МОСКВА, 2003. С. 95

Варианты ЭПН и основные заболевания

Первичная	Вторичная	
Абсолютная	Абсолютная	Относительная
- Агенезия, гипоплазия ПЖ - Муковисцидоз - Синдром Швахмана–Даймонда (Shwachman–Diamond syndrome) - Синдром Йохансона–Близара (Johanson–Blizzard syndrome) - Синдром Пирсона (Person syndrome) - Изолированная недостаточность липазы (синдром Шелдона–Рей, Sheldon–Rey syndrome) - Изолированная недостаточность амилазы, изолированная недостаточность трипсина - Муколипидоз типа II	- Острый панкреатит - Хронические панкреатиты - Резекция ПЖ - Наследственный панкреатит - Аутоиммунный панкреатит - Рак ПЖ и некоторые другие опухоли ПЖ - Нутритивная недостаточность - Болезни кишечника (целиакия, пищевая аллергия и другие) – снижение продукции холецистокинина и стимуляции функции ПЖ - Соматостатинома, применение препаратов соматостатина – нарушение секреции ферментов - Нарушения оттока панкреатического секрета в ДПК - аномалии панкреатических протоков, дисфункция	- Хронический гастродуоденит, язвенная болезнь ДПК, - Холепатия – нарушение выведения ферментов в ДПК, нарушения активации липазы - Нарушения моторики органов пищеварения – нарушение функции ферментов - Синдром избыточного бактериального роста (СИБР), дисбиоз толстой кишки, паразитарные заболевания (в т.ч. лямблиоз) – инактивация ферментов - Недостаточность энтерокиназы – нарушение активации трипсина - Хирургические вмешательства на желудке и ДК (Бильрот II) – нарушение секреции холецистокинина,

Бельмер С.В., Приворотный В.Ф., Рычкова С.В. с соавт. Рекомендации. Применение высокоактивных форм панкреатина в педиатрической практике. Вопросы детской диетологии, 2014, т. 12, №3, с. 65-70.

Клинические признаки внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы

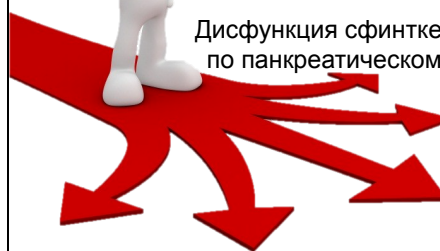


- понос
- метеоризм
- боли в животе
- стеаторея
- тошнота
- рецидивирующая рвота
- снижение аппетита
- общая слабость
- снижение массы тела
- снижение физической активности
- отставание в росте (при тяжелых формах мальдигестии)

Эволюция терминов

Реактивный панкреатит?
Диспанкреатизм?
Панкреатопатия?

Дисфункция сфинктера Одди
по панкреатическому типу?



Диагностика экзокринной недостаточности ПЖ

- Тесты прямой стимуляции функции ПЖ
- Определение фекального химотрипсина (вне приема ферментных препаратов)
- Иммуно-реактивный трипсин
- Фекальная эластаза-1 (независимо от приема ферментов)
- Определение жира в кале – 3 суток

J. M Littlewood et al. Diagnosis and treatment of intestinal malabsorption in cystic fibrosis. Pediatric pulmonology 2006;41(1):35-49

Определения эластазы-1 кала

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ:	
Множественные кристаллы	++++
с жирочерточками	++++
без жирочерточек	++++
Соединительная ткань	++++
Жир непереваренный	++++
Желчные кислоты	++++
Мышечные волокна	++++
Растительная клетчатка непереваренная	++++
Кровь	++++
Множественные фибры	++++
Кристаллы	++++
Слизь	++++
Лейкоциты	++++
Диффузные	++++
Простые	++++
Живая гистология	++++
Диффузные тубы	++++
Полная	++++

Концентрация Е-1 (мкг/г/к)	Степень тяжести экзокринной функции ПЖ
<100	тяжелая
100 – 200	средняя
> 200	нормальная

Лабораторные критерии вариантов экзокринной недостаточности ПЖ

Абсолютная – стеаторея I типа, снижение уровня эластазы-1 в стуле.

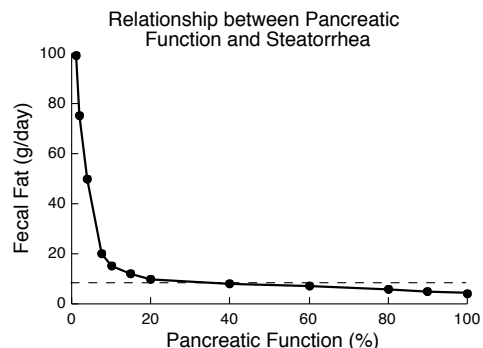
Относительная – стеаторея I типа (может быть незначительно выраженной) при нормальном или умеренно сниженном уровне эластазы-1 в стуле.

Степени выраженности ЭПН (по уровню эластазы-1 в кале):

- умеренная – уровень эластазы-1 от 200 до 150 мг/г;
- средней степени – от 150 до 100 мг/г;
- выраженная – ниже 100 мг/г.

При невозможности определения уровня эластазы-1 в стуле следует ориентироваться на копрологические данные и динамику клинической картины основного заболевания.

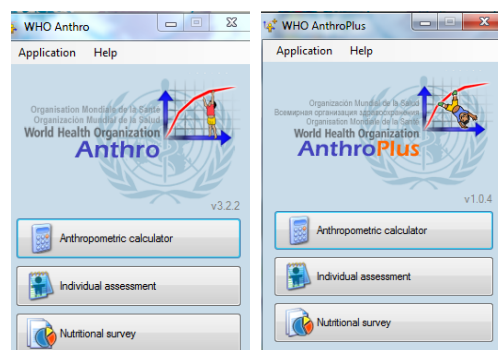
Беленко С.В., Понделовский В.В., Рыжова С.В. с соавт. Рекомендации. Применение высказанных форм панкреатита в педиатрической практике. Вопросы детской гастроэнтерологии. 2014; 1: 12. №3. С. 63-70



Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы

Цели терапии

- Избежать развития:
 - Стеатореи
 - Потери массы тела
 - Симптомов нарушения пищеварения
- Добиться нормальных показателей нутритивного статуса



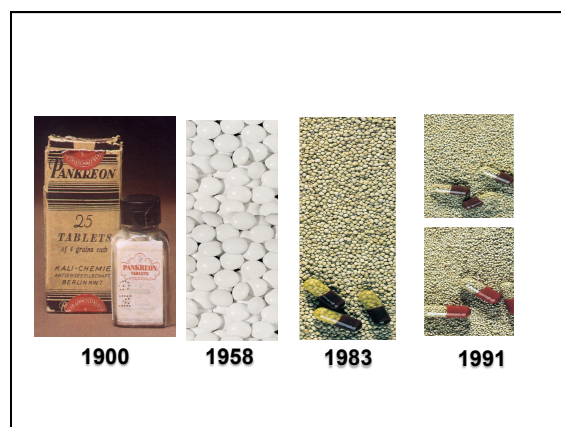
Степень/форма	Острая БЭН, % от долженствующей МТ/по росту и z-score	Хроническая БЭН, % от долженствующей МТ/по росту и z-score
0 норма	90-110	95-105
25-75 перцентиль	+Z -- Z	+Z -- Z
1 (легкая)	80-89	90-94
10-25 перцентиль	- 1,1 Z -- - 2 Z	- 1,1 Z -- - 2 Z
2 (среднетяжелая)	70-79	85-89
3-10 перцентиль	- 2,1 Z -- - 3 Z	- 2,1 Z -- - 3 Z
3 (тяжелая)	Менее 70	Менее 85
менее 3 перцентилей	Менее - 3 Z	Менее - 3 Z

Расчет энергетических потребностей

- **ДЕТИ ДО 12 МЕСЯЦЕВ**
- 120-150 кКал на кг долженствующей массы тела в сутки. Б 10%, У 35-65%, Ж 35-55%
- **ДЕТИ СТАРШЕ 12 МЕСЯЦЕВ**
- **Расход энергии = ОО x ФА x ФП x ТФ x ДМТ**,
где ОО - основной обмен, ФА - фактор активности, ФП - фактор повреждения (увечья), ТФ - термальный фактор, ДМТ - дефицит массы тела.

РАСЧЕТ ОСНОВНОГО ОБМЕНА		
	Мальчики	Девочки
1-3 года	ОО=60,9 х вес-54	ОО=61 х вес-51
3-10 лет	ОО=22,7 х вес+495	ОО=22,4 х вес+499
10-18 лет	ОО=12,2 х вес+746	ОО=17,5 х вес+651

Конверсионные коэффициенты		
Фактор активности	Постельный режим	1,1
	Палатный режим	1,2
	Общий режим	1,3
Температурный фактор	Температура 38	1,1
	Температура 39	1,2
	Температура 40	1,3
	Температура 41	1,4
Фактор увечья	Операция нетяжелая	1,1
	Переломы костей	1,2
	Операция тяжелая	1,3
	Перитонит	1,4
	Сепсис	1,5
	Множественные травмы	1,6
Дефицит массы	10-20%	1,1
	20-30%	1,2
	Более 30%	1,3

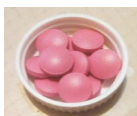


Варианты форм ферментных препаратов

Капсула с минимикросферами



Таблетки



Капсула с микросферами



Капсула с минитаблетками

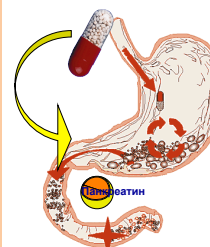


Минимикросферы панкреатина выходят из капсулы в желудке, не подвергаясь разрушению

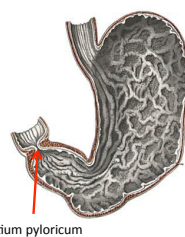
Перемешиваются с пищей в желудке

Препарат поступает вместе с пищей в двенадцатиперстную кишку

Растворение оболочки микросферы происходит только в дуоденуме



Размер частиц является важным критерием эффективности препаратов для заместительной терапии ферментами поджелудочной железы [1]



ostium pyloricum

Физиологически, из желудка в двенадцатиперстную кишку попадает 70% компонентов пищевой массы диаметр которой составляет около 1 мм [1].

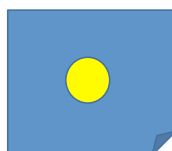
При ряде патологий отверстие привратника может иметь меньший размер нежели в норме [3].

Для того чтобы ферменты и химус выводились из желудка одновременно, размер частиц **не должен превышать 1,4 ± 0,3 мм** [2].

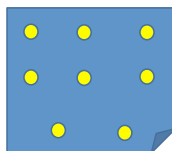
1. Lohr J.M., Hummel F.M., Pöhl K.T. et al. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2008 Sep;20(9):1024-31.
2. Meyer J.H., Elsenhfer J., Pöhl K.T. et al. The effect of particle size on the rate of emptying of the stomach. Gastroenterology 1988; 94:114-119.
3. Николаев С. А. ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА У ЛЮДЕЙ В НОРМЕ И ПРИ НЕКОТОРЫХ ВИДАХ ПАТОЛОГИИ ВЕРНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Оренбург - 2008. 17 с.

Ферментные препараты

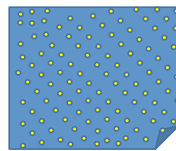
Площадь соприкосновения с пищей



Таблетки

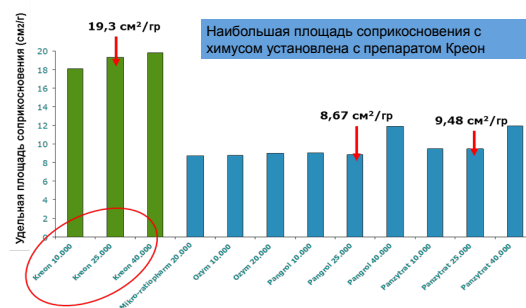


Минитаблетки



минимикросферы

Площадь контакта с химусом



Наибольшая площадь соприкосновения с химусом установлена с препаратом Креон

J.M.Lohr et al., 2009

«ТРАДИЦИОННЫЕ» ПРЕПАРАТЫ ПАНКРЕАТИНА

- ✓ Неадекватное соотношение основных компонентов
- ✓ Низкие дозы ферментов
- ✓ Присутствие в составе лактозы
- ✓ Отсутствие защитной оболочки
- ✓ Таблетированная форма
- ✓ По данным РКИ – практически «нулевая» эффективность



ПРЕПАРАТЫ ЛИНЕЙКИ ФЕСТАЛА

- ✓ Низкие дозы ферментов
- ✓ Присутствие в компоненте желчи
- ✓ Отсутствие защитной оболочки
- ✓ Таблетированная форма
- ✓ По данным РКИ – практически «нулевая» эффективность



Схемы назначения панкреатических ферментов

Схема	Цель	Препарат	Показания
Постоянная пожизненная терапия	Заместительная	Препараты с высокой активностью липазы	Врожденные заболевания поджелудочной железы с постоянным снижением экзокринной функции
Альтернирующие схемы терапии (1-3 недели)	Создание условий физиологического покоя	Микрогранулы детям до 7 лет, таблетки – после 7 лет	Нарушение диеты, интеркуррентные заболевания с явлениями мальабсорбции
Терапия «по требованию» (1-3 дня)		Любой	При нарушении диеты



Согласно Российским рекомендациям, дозы панкреатина для детей:

Возраст, лет	Масса тела, кг	Физиологическая суточная потребность в жире, г/сут	Необходимо липазы на расщепление 300 ЕД/сут	Суточная липаза в перерасчете на кг в сут, ЕД/кг/сут	Дозировка препарата с 10 000 ЕД липазы в 1 капсуле, капсул в сутки
6 мес-1 г	8-10	45	13 500	1687-1350	1/4 – 5 раз
1-1,5	10-12	48	14 400	1440-1200	1/3 – 4 раза
1,5-3	12-15	53	15 900	1325-1040	1/3 – 4 раза
3-4	15-17	63	18 000	1268-1117	1/2 – 4 раза
5-6	19-22	72	21 600	1000	1/2 – 4 раза
7-10	25-30	80	24 000	960-800	2/3 – 3 раза
11-13	35-40	96	28 800	822-720	1 – 3 раза
14-17	50	100	30 000	600	1 – 3 раза

Заместительная терапия, направленная на коррекцию сниженной экзокринной функции ПЖ, должна проводиться современными высокоактивными средствами, а именно минимикросферическими препаратами панкреатических ферментов с pH-чувствительной (кислотоустойчивой) оболочкой.

Бельмер С.В., Приворотный В.Ф., Рычкова С.В. с соавт. Рекомендации. Применение высокоактивных форм панкреатина в педиатрической практике. Вопросы детской диетологии, 2014, т. 12, №3, с. 65-70

Рекомендации по подбору доз (ЕД по липазе) микросферических панкреатических ферментов для больных муковисцидозом грудного возраста (Littlewood J. & Wolfe, 2000)

- Использовать только микросферические препараты
- На каждые 120 мл молочной смеси или грудного молока в качестве начальной дозы от 1/4 до 1/3 капсулы стандартной активности панкреатина (например, Креон 10000 = 2500-3333 ЕД липазы)
- Смешать минимикросферы с небольшим количеством пищи (грудным молоком, фруктовым пюре и т.д.) и давать с ложки непосредственно перед кормлением
- При парентеральном питании ферменты даются до и после введения пищи
- Дозы > 3 000 ЕД / кг в еду или 10 000 ЕД / кг в сутки говорят о необходимости дополнительного обследования ЖКТ у больного МВ

Рекомендации по подбору доз (ЕД по липазе) микросферических панкреатических ферментов для больных муковисцидозом старше 1 года (Littlewood J. & Wolfe, 2000)

- В качестве начальной дозы рекомендуется принимать 2000 - 6000 ЕД/кг/сут., что равноценно 500 - 4 000 ЕД липазы на 1 г жира в съедаемой пище или 500 - 1000 ЕД/кг на основной прием пищи или 250 - 500 ЕД/кг на дополнительный прием пищи
- Дозы > 3 000 ЕД/кг в еду или 10 000 ЕД / кг в сутки говорят о необходимости дополнительного обследования ЖКТ у больного муковисцидозом

U.S. Department of Health & Human Services
www.hhs.gov

FDA U.S. Food and Drug Administration A-Z Index Search

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary | Cosmetics | Radiation-Emitting Products | Tobacco Products

Различные препараты панкреатических ферментов не являются идентичными!

Правила применения панкреатических ферментов:

1. Принимать ферменты с каждым приемом пищи или закуски, которая содержит жиры (мясо, молочные продукты, хлеб и десерты)
2. Принимать ферменты в начале приема пищи, возможно применение дробной дозы в течение еды
3. При приеме препаратов задолго до еды или после еды – ферменты могут переваривать слизистую оболочку и вызвать раздражение до образования язв в полости рта (губы, язык)
4. Таблетки не должны быть раздавлены или разжеваны
5. Снижается эффективность ферментов при их сочетании с кальций- или магний-содержащими антацидами
6. Содержимое капсул (микросфер) нельзя смешивать с молоком и др. молочными продуктами – из-за высокого pH, что может привести к растворению кислотоустойчивой оболочки и нарушить активацию ферментов
7. Использование ферментов после истечения срока годности недопустимо (старение живой субстанции)

Без ферментов можно употреблять (при абсолютной ЭПН):

- Минеральная вода
- Чай с сахаром
- Морс
- Соки
- Мороженое из сока
- Варенье
- Мед
- Свежие фрукты (кроме бананов)
- Конфеты – только леденцы из сахара

Возможные причины неэффективности ферментной

Причина	Коррекция
Недостаточное количество принимаемого фермента	Коррекция дозы
Нарушение режима приема препарата	Разъяснение правил приема препарата
Потеря активности фермента в препарате	Контроль срока годности и условий хранения
Инактивация фермента кислым желудочным содержимым	Назначение антисекреторных препаратов
Дисбиоз кишечника	Коррекция дисбиоза – пре- и пробиотики
Ускоренная моторика кишечника	Коррекция моторики, при необходимости – прокинетики
Холестаз	Устранение холестаза, при необходимости – спазмолитики
У больных муковисцидозом: использование препаратов, не прошедших клинические исследования при данном заболевании	Применение препаратов с доказанной при муковисцидозе эффективностью и безопасностью

Бальмуц С.В., Приходько И.Ф., Рычкова С.В. с соавт. Рекомендации. Применение высших активных форм панкреатина в педиатрической практике. Вопросы детской диетологии, 2014, т. 12, №1, с. 60-70

51

Критерии эффективности заместительной терапии

1. Исчезновение болевого абдоминального синдрома
2. Нормализация стула
3. Уменьшение выраженности стеатореи I типа вплоть до полного исчезновения нейтрального жира в копрограмме или достижение нормальных значений экскреции триглицеридов в липидограмме
4. **Восстановление нутритивного статуса**

Примечание: в большинстве случаев для достижения указанных выше эффектов необходима комплексная терапия, важным компонентом которой является заместительная терапия высокоактивными препаратами панкреатических ферментов.

Бальмуц С.В., Приходько И.Ф., Рычкова С.В. с соавт. Рекомендации. Применение высших активных форм панкреатина в педиатрической практике. Вопросы детской диетологии, 2014, т. 12, №1, с. 60-70

52