

**М.І. Кінаш**

## Деякі аспекти розвитку та корекції вторинної екзокринної недостатності підшлункової залози у дітей

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. 8(112): 40-46. doi 10.15574/SP.2020.112.40

**For citation:** Kinash M.I. (2020). Some aspects of the development and correction of secondary exocrine insufficiency of the pancreas in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(112): 40-46. doi 10.15574/SP.2020.112.40

На основі аналізу літературних джерел висвітлено основні причини та механізми розвитку вторинної екзокринної недостатності підшлункової залози в дітей. Розкрито основні механізми регуляції та особливості функціональної активності підшлункової залози в дітей. Відмічено важливість панкреатичних ферментів для фізіологічного травлення поживних речовин та забезпечення задовільного нутритивного статусу дитини. Показано, що основною причиною розвитку вторинної екзокринної недостатності підшлункової залози в дітей є порушення активності панкреатичних ферментів у дванадцятипалій кишці. Перераховані фактори, які мають негативний вплив на ефективність дії ферментів підшлункової залози шляхом порушення їх активації їх інактивації в дванадцятипалій кишці. До них належать: 1) розлади моторики шлунково-кишкового тракту; 2) дефіцит жовчних кислот; 3) порушення ентеро-панкреатичної регуляції діяльності підшлункової залози; 4) гіперацидні стани шлунка та дванадцятипалої кишки; 5) дисбактеріоз кишечника; 6) порушення відтоку панкреатичного соку в дванадцятипалу кишку. Також розкрито механізми негативного впливу даних факторів на активність панкреатичних ферментів. Відмічено, що зростання поширеності вторинної екзокринної недостатності підшлункової залози зумовлено особливістю захворювань травної системи, зокрема, поєднаним характером уражень різних відділів шлунково-кишкового тракту. Проаналізовано ефективні властивості та показання до застосування мінітаблетованого ферментного препарату, вказано дозування ферментних препаратів для дітей відповідно до вітчизняних і закордонних рекомендацій. Наведено перелік патологічних станів, при яких доцільно застосовувати ферментні препарати, а також вимоги, яких слід дотримуватися в застосуванні ферментних препаратів для досягнення максимальної ефективності під час замісної ферментотерапії.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** діти, екзокринна недостатність підшлункової залози, ферментні препарати.

### Some aspects of the development and correction of secondary exocrine insufficiency of the pancreas in children

**M.I. Kinash**

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

Based on the analysis of literature sources, the main causes and mechanisms of the secondary exocrine pancreatic insufficiency in children are highlighted. The main mechanisms of regulation and peculiarities of functional activity of the pancreas in children are discussed. The importance of pancreatic enzymes for physiological digestion of food nutrients as well as for ensuring satisfactory nutritional status of a child is noted. It is shown that the main reason for the development of secondary exocrine insufficiency of the pancreas in children is a violation of the pancreatic enzymes activity in the duodenum. Factors that adversely affect the effectiveness of pancreatic enzymes by disrupting their activation or inactivation in the duodenum have been listed. They include: 1) motility disorders of the gastrointestinal tract; 2) bile acid deficiency; 3) violation of entero-pancreatic regulation of the pancreas; 4) hyperacidic conditions of the stomach and duodenum; 5) intestinal dysbacteriosis; 6) violation of the outflow of pancreatic juice into the duodenum. The mechanisms of negative influence of these factors on the activity of pancreatic enzymes are also revealed. It is noted that the increase in the prevalence of secondary exocrine pancreatic insufficiency is due to the peculiarities of diseases of the digestive system, namely, the combined nature of the lesions of different parts of the gastrointestinal tract. The effective properties of the mini-tablet enzyme preparation, as well as indications for its use are analyzed; the dosage of enzyme preparations for children in accordance with domestic and foreign recommendations was discussed. The list of pathological conditions in which it is advisable to use enzyme preparations, as well as the requirements that must be met when using enzyme preparations to achieve maximum effectiveness during enzyme replacement therapy. The author declares no conflict of interest.

**Key words:** children, exocrine insufficiency of the pancreas, enzyme preparations.

### Некоторые аспекты развития и коррекции вторичной экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей

**М.И. Кинаш**

Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, Украина

На основании анализа литературных источников освещены основные причины и механизмы развития вторичной экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей. Раскрыты основные механизмы регуляции и особенности функциональной активности поджелудочной железы у детей. Отмечена важность панкреатических ферментов для физиологического пищеварения питательных веществ и обеспечения удовлетворительного нутритивного статуса ребенка. Показано, что основной причиной развития вторичной экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей является нарушение активности панкреатических ферментов в двенадцатиперстной кишке. Перечислены факторы, негативно влияющие на эффективность действия ферментов поджелудочной железы путем нарушения их активации или инактивации в двенадцатиперстной кишке. К ним относятся: 1) расстройства моторики желудочно-кишечного тракта 2) дефицит желчных кислот; 3) нарушение энтеро-панкреатической регуляции деятельности поджелудочной железы; 4) гиперацидные состояния желудка и двенадцатиперстной кишки; 5) дисбактериоз кишечника; 6) нарушение оттока панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку. Также раскрыты механизмы негативного влияния данных факторов на активность панкреатических ферментов. Отмечено, что рост распространенности вторичной экзокринной недостаточности поджелудочной железы обусловлен особенностью заболеваний пищеварительной системы, а именно, совмещенным характером поражений различных отделов желудочно-кишечного тракта. Проанализированы эффективные свойства и показания к применению минитаблетованого ферментного препарата, указаны дозирования ферментных препаратов для детей в соответствии с отечественными и зарубежными рекомендациями. Приведен перечень патологических состояний, при которых целесообразно применять ферментные препараты, а также требования, которые необходимо соблюдать при применении ферментных препаратов для достижения максимальной эффективности при заместительной ферментотерапии.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** дети, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, ферментные препараты.

**В**ивчення екзокринної недостатності підшлункової залози (ЕНПЗ) у дітей на сьогодні залишається однією з найактуальніших і водночас найменш досліджених проблем дитячої гастроентерології [1,3,10,17,23]. За останнє десятиліття значно зросла кількість публікацій, присвячених цій темі [4–6,9,12,25], проте немає точних даних щодо епідеміології ЕНПЗ у дитячій популяції, крім того, у більшості випадків ЕНПЗ часто недооцінюється та не діагностується на ранніх стадіях розвитку [3,23,27].

Екзокринна недостатність підшлункової залози — це зменшення кількості та/або активності панкреатичних ферментів у просвіті дванадцятипалої кишки (ДПК) до рівня, недостатнього для підтримання фізіологічних процесів травлення в організмі людини, а це призводить до розвитку мальдигестії та мальабсорбції макро- і мікроелементів.

Зазначена патологія може мати як первинний, так і вторинний характер. Первинна ЕНПЗ розвивається на тлі вроджених спадкових хвороб, що супроводжуються ізольованою втратою амілазної, протеазної, ліпазної функції або загальною ензимною депресією (муковісцидоз, синдром Шелдона—Рея, синдром Швахмана—Даймонда, синдром Кларка—Хедвілда, синдром Йохансона—Бліззарда, синдром Пірсона, синдром Джене), на тлі аномалій розвитку ПЗ (гіпоплазія чи агенезія ПЗ), при кістофіброзі, автоімунному чи хронічному панкреатиті тощо. Первинна ЕНПЗ розвивається внаслідок зміни структури та зменшення функціональної (ацинусної частини) паренхіми ПЗ [6,7,11,22,23].

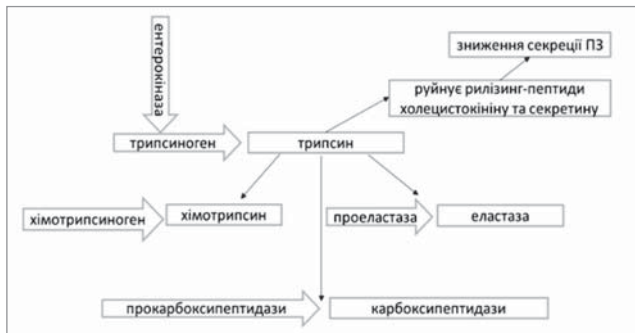
Вторинна ЕНПЗ має позапанкреатичні причини розвитку — це тимчасові розлади функціонування ПЗ, які виникають здебільшого при захворюваннях травної системи (функціональна диспепсія, гастродуоденіт, дисфункція біліарного тракту, ацетонемічний синдром, синдром подразненого кишечника, гіполактазія, целиакія), а також при переїданні, вживання в їжу продуктів невідповідно до віку дитини, медикаментозному чи токсичному ураженні, кишкових інфекціях, пасивному чи активному тютюнокурінні [6,7,11,23].

Окрім того, розрізняють абсолютну і відносну ЕНПЗ. Абсолютна ЕНПЗ, або панкреатична недостатність, виникає в пацієнтів, функціональна здатність синтезу ферментів ПЗ яких <10% від норми для цього віку і статі [1,7]. Абсолютна ЕНПЗ зазвичай супроводжує спадкові хво-

роби ПЗ, вроджені вади розвитку ПЗ, а також виникає після резекції ПЗ унаслідок перенесених травм, при інфекційних захворюваннях ПЗ, пухлинах ПЗ, панкреатиті. На відміну від дорослих, новоутворення ПЗ у дітей зустрічаються вкрай рідко і, за даними літератури, становлять приблизно 0,2% усіх злоякісних пухлин дитячого віку. Це такі пухлини, як панкреатобластома, твердокістозна пухлина, протокова аденокарцинома та ацинозно-клітинна карцинома [20,23].

Відносна ЕНПЗ — це стан, при якому функціональна активність ПЗ знижена, але резерв ПЗ залишається вищим за поріг розвитку неоправданих порушень травлення [7,15,23]. Відносна ЕНПЗ зазвичай супроводжує вторинну ЕНПЗ і виникає на тлі функціональної незрілості ПЗ, патології травної системи, аліментарних погрішностей (вживання великої кількості жирної, гострої, копченої, солодкої їжі, свіжих овочів та фруктів), харчової алергії [7,15].

Екзокринна (ацинусна) тканина ПЗ при народженні функціонально незріла [7,23]. Активність ліпази в новонародженого становить лише 5–10% від показників у дорослих та залишається низькою в дітей першого року життя. Секреція амілази ПЗ практично відсутня в перші шість місяців, значно зростає при введенні в їжу прикормів, але залишається недостатньо активною впродовж перших років життя. Активність пептидаз у перші місяці життя також знижена. Функціональна активність ПЗ найактивніше формується і підвищується в перші три роки життя дитини та в пубертатному періоді [7,23]. Екзокринну функцію ПЗ забезпечує 97% маси залози (панкреатичні ацинуси). Ліпаза та амілаза синтезуються і виділяються ПЗ в активній формі, а пептидази — в неактивній формі, їх перетворення в активні ферменти проходить у проксимальній частині тонкої кишки [2,8,23]. Ферменти ПЗ беруть участь у перетравленні всіх харчових нутрієнтів, але найбільш раннім проявом ЕНПЗ є мальдигестія жиру, оскільки ліпаза найбільш вразлива до інактивації [23,26]. Азоторея, надмірна фекальна екскреція азотистих речовин, може також відмічатися, якщо секреція трипсину опускається <5–10% від норми [14,23]. Амілорея в пацієнтів з ЕНПЗ спостерігається доволі рідко, оскільки недостатність амілази ПЗ зазвичай компенсується активністю амілази тонкого кишечника та слинних залоз [21,23]. У нормі ПЗ синтезує панкреатичний сік. Це безколірна рідина луж-



**Рис.** Активація пептидаз у дванадцятипалій кишці та регуляція секреції підшлункової залози

ної реакції (рН — 7,8–8,4), яка містить переважно ферменти (ліпазу, амілазу, мальтазу, трипсиноген, хімотрипсиноген, проеластазу, прокарбоксипептидазу) та бікарбонати. Бікарбонати синтезуються епітеліальними клітинами каналців і проток ПЗ, що виходять із панкреатичних ацинусів, разом із жовчю нейтралізують кислий шлунковий хімус у ДПК, а це допомагає зберегти активність ліпази та запустити каскад реакцій активації пептидаз (рис.). У ДПК кишкова ентерокіназа переводить неактивний трипсиноген в активний трипсин, який стимулює перетворення протеолітичних проензимів в активні форми ферментів [11,23,24,28].

Трипсин і хімотрипсин гідролізують білки до пептидів, а карбоксипептидаза розщеплює пептиди до амінокислот, які всмоктуються в тонкому кишечнику. Ліпаза має ліполітичну дію, яка полягає в розщепленні емульгованих жовчними кислотами жирів до моногліцеридів і жирних кислот. Активність ліпази стимулюється під дією коліпази, яка з'єднується з ліпазою на крапельках жиру. Коліпаза утворюється з проколіпази внаслідок активації трипсином. Функція амілази полягає в гідролізі полісахаридів (крохмаль, глікоген) до олігосахаридів. Основними факторами регуляції екзокринної функції ПЗ (синтезу панкреатичного секрету) є ентеральні гормони: холецистокінін та секретин, що синтезуються клітинами слизової оболонки тонкої кишки. Регуляція секреторної активності ПЗ має зворотний зв'язок (рис.): підвищений рівень холецистокініну та секретину стимулює синтез панкреатичного соку, зниження їх концентрації інгібує функціональну активність ПЗ [24,28].

Кислий шлунковий вміст (рН < 4,5) у ДПК ініціює синтез секретину, який через пептидний трансмембранний регулятор провідності стимулює секрецію бікарбонатів у панкреатич-

ному соку клітинами панкреатичних проток, тим самим зменшуючи рН у ДПК. Холецистокінін індукуює синтез ферментів (діє на ацинозні клітини), а також потенціює вплив секретину на клітини проток ПЗ. За надходження панкреатичного секрету в ДПК ферменти ПЗ взаємодіють із холецистокін-релізінг пептидом. Якщо рівень ферментів достатній для перетравлення харчових речовин у ДПК, то ця сполука інактивується (руйнуються пептидні зв'язки), якщо ж панкреатичних ферментів мало, тоді підвищується синтез холецистокініну, який стимулює екзокринну секрецію ПЗ. Слід зазначити, що основну роль в інактивації релізінг-пептиду холецистокініну відіграють пептидази, зокрема трипсин [11,18,24].

У дітей частіше відмічається вторинна ЕНПЗ, яка має тенденцію до зростання поширеності з кожним роком. За даними літератури, вторинна ЕНПЗ спостерігається приблизно у 42% дітей з гастродуоденальною та гепатобіліарною патологією [13,19,22], а у 86% випадків хронічні захворювання ПЗ у дітей є вторинними, розвиваються на тлі іншої соматичної патології [3,17]. Швидке втягнення ПЗ до патологічного процесу будь-якого відділу травної системи зумовлене її анатомічним положенням: розміщена в центрі черевної порожнини, межує з багатьма органами травної системи (шлунок, печінка, жовчний міхур, тонкий та товстий кишечник).

Основною причиною розвитку вторинної ЕНПЗ у дітей є порушення активності панкреатичних ферментів у ДПК, яка зумовлена рядом факторів:

1. Розлади моторики шлунково-кишкового тракту, які ведуть до порушення змішування ферментних препаратів із харчовою кашкою, що знижує їх ефективність [7,10,11,15,17,23]. Зокрема, пришвидшений пасаж хімусу призводить до зниження концентрації панкреатичних ферментів через швидке виведення з ДПК, а гастро- та дуоденостаз — до порушення змішування ферментів із харчовим хімусом. Ці явища спостерігаються при функціональній диспепсії, синдромі подразненого кишечника, целиакії, гіпо- чи гіпертиреозі, хворобі Крона тощо.

2. Дефіцит жовчних кислот, що призводить до зниження емульгування жирів, активації ліпази та трипсиногену [7,11,15]. Виникає при дисфункції жовчного міхура за гіпокінетичним типом, синдромі холестази, жовчнокам'яній хворобі, холециститі, гепатиті.

3. Порушення ентеро-панкреатичної регуляції діяльності ПЗ, які розвиваються при змен-

шенні синтезу кишкової ентерокинази, секретину та холецистокиніну при запальних захворюваннях тонкого кишечника: дуоденіт, ентерит, целиакія, гіполактазія, гіпоацидні стани шлунка, хвороба Крона [7,11,15,17,18,23].

4. Гіперацидні стани шлунка та ДПК, які супроводжуються зниженням інтрадуоденального рівня  $\text{pH} < 5,5$ , унаслідок чого виникає кислотно-індукована інактивація ферментів ПЗ, кишкової ентерокинази та денатурація жовчних кислот. За  $\text{pH} < 4$  у ДПК спостерігається непоправна інактивація ліпази, за  $\text{pH} < 3,5$  — трипсину, а за  $\text{pH} < 5$  — преципітація солей жовчних кислот, що призводить до порушення емульгування жирів, зменшення кількості жовчних і жирних кислот та зниження їх всмоктування. Основними причинами зниження  $\text{pH}$  у ДПК є гастрит, виразкова хвороба шлунка чи ДПК із підвищеною кислотоутворювальною функцією, надмірний ріст мікробної флори в тонкій кишці, зниження секреції бікарбонатів [7,10,11,14,21,23].

5. Дисбактеріоз кишечника, при якому надмірне бактеріальне обсіменіння ДПК викликає руйнування ферментів ПЗ, знижує  $\text{pH}$  ДПК  $< 5,5$ , а ендотоксини патогенних мікроорганізмів пошкоджують клітинні мембрани слизової оболонки тонкої кишки, що призводить до зниження секреції ентерокинази, секретину та холецистокиніну [7,11,23]. Окрім того, надмірне бактеріальне обсіменіння ДПК спричиняє передчасну декон'югацію жовчних кислот, тим самим порушуючи емульгування жирів [15]. Найчастіше надмірний бактеріальний ріст ДПК у дітей спостерігається при кишкових інфекціях, хронічному ентероколіті, синдромі подразненого кишечника, хворобі Крона.

6. Порушення відтоку панкреатичного соку в ДПК, яке може виникати за підвищення тиску в системі вивідних проток ПЗ при дисфункції сфінктера Одді, при набряку паренхіми ПЗ унаслідок дії вірусів, токсичних речовин, при ураженні вивідних проток ПЗ лямблями та при недостатності великого дуоденального сосочка. Недостатність Фатерового сосочка заслуговує особливої уваги, оскільки зумовлює виникнення дуодено-панкреатичного рефлюксу та закиду жовчі й ентерокинази в протоку ПЗ, які перетворюють неактивний трипсиноген у трипсин, що індукує цитоліз клітин ПЗ та її проток [10,11,17,23].

Враховуючи велику кількість причин розвитку багатьох патологічних станів у дітей із вторинною ЕНПЗ, основне завдання лікаря

первинної ланки медичної допомоги полягає у своєчасному виявленні й усуненні причини вторинної ЕНПЗ, а також у призначенні адекватної замісної ферментотерапії, яка нормалізує перетравлення та всмоктування поживних речовин. Діти, чий організм росте і розвивається, є надзвичайно вразливими до наслідків пізно діагностованої або нелікованої вторинної ЕНПЗ, оскільки вона проявляється тією чи іншою мірою мальдигестією та мальабсорбцією, які ведуть до розвитку мальнутриції [3,23,25,27]. Тому дітям із вторинною ЕНПЗ, як і дітям із первинною ЕНПЗ, окрім замісної ферментотерапії, призначається високоенергетична дієта без обмеження споживання жиру, враховуючи особливості основного захворювання, яке призвело до розвитку вторинної ЕНПЗ. Дієта коригується на забезпечення задовільного нутритивного статусу дитини [3,16,22,25,26]. Слід пам'ятати, що будь-яке переїдання, навіть вживання надмірної кількості дієтичних продуктів, може посилювати прояви вторинної ЕНПЗ.

Основна мета замісної ферментотерапії полягає в призначенні високоєфективного ферментного препарату (ФП) в оптимальній дозі для нормалізації процесів травлення, зменшення болю, нормалізації функції ПЗ та поліпшення якості життя пацієнта.

При вторинній ЕНПЗ слід застосовувати ФП, що відповідають таким стандартним міжнародним вимогам [16,25,26]:

1) оптимальний склад ферментів у фізіологічній пропорції за ліпазою, пептидазами та амілазою (містять достатню кількість активних ферментів, що забезпечують повний гідроліз харчових продуктів у порожнині ДПК);

2) стійкість до дії кислот у шлунку, що попереджає інактивацію ферментів;

3) найоптимальніший діапазон дії при  $\text{pH}$  5–7 (швидке вивільнення ферментів при  $\text{pH} > 5$  у ДПК);

4) ферменти мають бути тваринного (найкраще свинячого) походження як менш алергічні;

5) рівномірність і швидкість перемішування з їжею (розмір мікросфер чи мінітаблеток не має перевищувати 2 мм у діаметрі);

6) одночасний пасаж з їжею через воротар шлунка в ДПК;

7) повне 100% вивільнення ферментів у просвіті ДПК;

8) відсутність токсичності та безпечність у застосуванні.



Саме таким вимогам відповідає високоактивний кислотостійкий ФП Мезим капсули по 10000 та 25000. Окрім того, Мезим капсули не містять жовчі, а це дає змогу призначати його пацієнтам із жовчнокам'яною хворобою. Наявність у складі препарату симетикону сприяє зменшенню кількості міхурців газу в харчовій кашці та больового відчуття кольок, тим самим поліпшуючи перемішування ферментів із хіму-сом. Мінітаблетки Мезим капсули виготовлені за інноваційною технологією Eurand Minitabs, що поєднує дві тверді пероральні лікарські форми в одній. Тверда капсула, що розчиняється в шлунку, містить мінітаблетки, які мають однаковий розмір (діаметр <2 мм) та покриті функціональною мембраною, а це забезпечує швидке вивільнення ферментів, рівномірність перемішування з хіму-сом та їх оптимальну активність у ДПК. Функціональна мембрана забезпечує 100% захист ферментів від дії шлункового соку і сприяє активації ферментів саме в ДПК. Тверда капсула препарату Мезим легко відкривається, що дозволяє висипати мінітаблетки та точно вирахувати дозу ферментів для кожного конкретного пацієнта. Завдяки цьому Мезим капсули можна призначати дітям від народження. Для цього необхідну кількість мінітаблеток дають малюку з грудним молоком чи іншою рідиною на початку вживання їжі. Дозу Мезим капсули, як і будь-якого іншого ФП, слід розраховувати за ліпазою [3,5,16,22,25,26]. Дозувати Мезим капсули легко і зручно, оскільки одна мінітаблетка містить приблизно 500 ОД ліпази.

Рекомендована стартова доза для дітей віком до 4 років становить 1000 ОД ліпази на кілограм маси тіла за добу, а для дітей віком від 4 років — 500 ОД ліпази на 1 г жирів у добовому об'ємі їжі. Дітям шкільного віку та підліткам призначають 10000–25000 ОД ліпази на одне вживання їжі. За відсутності позитивного ефекту дозу препарату збільшують під контролем змін копрограми, але не рекомендують перевищувати кількість ліпази >10000 ОД на кілограм маси тіла за добу. Добову дозу препарату рівномірно розподіляють на кількість вживань їжі за день [3,26].

Рекомендації з дозування ФП дітям закордонних педіатричних шкіл мають деякі відмінності. Так, відповідно до консенсусних рекомендацій ESPGHAN/NASPGHAN (2015 р.), дозу ферментного препарату розраховують за ліпазою, починаючи з 1000 ОД ліпази на кілограм маси тіла на одне вживання їжі для дітей

віком до 4 років і 500 ОД ліпази на кілограм маси тіла на одне вживання їжі для дітей віком від 4 років. Немовлятам рекомендують давати 2000–4000 ОД ліпази на 120 мл дитячої суміші або на одне годування грудним молоком. У дітей старшого віку рекомендована доза становить 10000–25000 ОД на одне вживання основної їжі та пів дози на перекуси [26]. Але слід пам'ятати, що дозу ФП підбирають індивідуально для кожного пацієнта, враховуючи клінічні та лабораторні показники перебігу вторинної ЕНПЗ. Тривалість застосування ФП при вторинній ЕНПЗ у середньому становить 2–3 тижні [3,16]. Вживання ферментів припиняють після зникнення клінічних і копрологічних симптомів мальдигестії та мальабсорбції, дотримуючись умови поступового зниження дози препарату кожні три дні [3,16].

Враховуючи високий рівень поширеності вторинної ЕНПЗ у дітей та її негативні наслідки, такі як розвиток синдрому мальнутриції, що спричиняє затримку росту і розвитку дитячого організму, ФП доцільно застосовувати при:

- 1) функціональній недостатності ПЗ у дітей першого року життя з проявами мальдигестії і/або мальабсорбції (особливо за порушення правил і техніки введення прикормів);
- 2) захворюваннях ПЗ, що супроводжуються первинною і вторинною ЕНПЗ;
- 3) захворюваннях шлунка та ДПК;
- 4) порушеннях моторики шлунково-кишкового тракту;
- 5) захворюваннях гепатобіліарної системи;
- 6) запальних захворюваннях кишечника, синдромі мальабсорбції;
- 7) зміні показників копрологічного дослідження калу;
- 8) порушенні мікробіоценозу кишечника;
- 9) у дітей при переїданні, одноманітному харчуванні;
- 10) у пацієнтів після опромінення.

Для досягнення максимальної ефективності замісної терапії ФП необхідно дотримуватися певних вимог [3,16,22,25]:

1) завжди підбирати адекватну дозу ФП для конкретного пацієнта (неправильно розрахована, недостатня доза ферменту знижує ефективність замісної терапії. На правильність розрахунку дози препарату вказують нормалізація частоти та характеру випорожнень, відсутність змін у копрограмі та в дослідженнях ензимного спектра;

2) тривалість і алгоритм застосування ФП слід визначати клінічними особливостями

перебігу ЕНПЗ та копрологічними змінами в пацієнта;

3) обов'язково застосовувати ФП під час або одразу після їди, щоб не порушувати рівномірного перемішування з їжею та одночасного пасажу з хімусом у ДПК;

4) проводити адекватну терапію основного захворювання;

5) не можна розтирати чи розжовувати мінітаблетки до однорідної консистенції порошку, оскільки це призводить до інактивації ферментів.

### Висновки

Розвиток вторинної ЕНПЗ у дітей багатофакторний, що визначається найчастіше захво-

рюваннями шлунка, тонкого кишечника та гепатобіліарної системи внаслідок порушення активації ферментів та регуляції функціонування ПЗ. Наріжним каменем корекції вторинної ЕНПЗ у дітей має бути замісна ферментотерапія, основне завдання якої полягає в усуненні синдромів мальдигестії та мальабсорбції, нормалізації травлення й нутритивного статусу та поліпшення якості життя пацієнта. Для замісної ферментотерапії доцільно застосовувати мінітаблетовані ферментні препарати, стійкі до дії кислот шлунка, ферменти яких повною мірою проявляють активність у ДПК.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

### REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Abu-El-Hajja M, Kumar S, Quiros JA et al. (2018). Management of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: A Clinical Report from the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 66 (1): 159–176. doi: 10.1097/MPG.0000000000001715. PMID: 29280782; PMCID: PMC5755713.
2. Berry AJ. (2014). Pancreatic enzyme replacement therapy during pancreatic insufficiency. *Nutr Clin Pract.* 29 (3): 312–321.
3. Byelousova OYu, Solodovnychenko IH. (2020). Formuvannya y optimalna korektsiya zovnishnosekretornoj pankreatychnoi nedostatnosti u ditej. *Hastroenterolohiia. Hepatolohiia. Koloproktolohiia.* 1 (55): 3–4. [Белюсова ОЮ, Солодовниченко ІГ. (2020). Формування й оптимальна корекція зовнішньосекреторної панкреатичної недостатності у дітей. *Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія.* 1 (55): 3–4].
4. Conwell DL, Lee LS, Yadav D et al. (2014). American pancreatic association practice guidelines in chronic pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines. *Pancreas.* 43: 1143–1162.
5. De-Madaria E, Abad-Gonzalez A, Aparicio JR et al. (2013). The Spanish Pancreatic Club's recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: part 2 (treatment). *Pancreatol.* 13: 18–28.
6. Duggan SN. (2017). Negotiating the complexities of exocrine and endocrine dysfunction in chronic pancreatitis. *Proc Nutr Soc.* 76 (4): 484–494. doi:10.1017/S0029665117001045. Epub 2017 Jul 24. PMID: 28735575.
7. Durie PR. (2000). Pancreatic aspects of cystic fibrosis and other inherited causes of pancreatic dysfunction. *Med Clin North Am.* 84 (3): 609–620. doi: 10.1016/s0025-7125(05)70244-3. PMID:10872418.
8. Fieker A, Philpott J, Armand M. (2011). Enzyme replacement therapy for pancreatic insufficiency: present and future. *Clin Exp Gastroenterol.* 4: 55–73.
9. Frulloni L, Falconi M, Gabbriellini A et al. (2010). Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis. *Dig Liver Dis.* 42 (6): 381–406. doi:10.1016/S1590-8658(10)60682-2. PMID: 21078490.
10. Ghodief AO, Azer SA. (2020). Pancreatic Insufficiency. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 32310386.
11. Gubergric NB. (2003). Etiologiya, patogenez, klinika i lechenie ekzokrynnoj pankreaticheskoy nedostatochnosti. *Mystetstvo likuvannya.* 2: 27–32. [Губергриц НБ. (2003). Этиология, патогенез, клиника и лечение экзокринной панкреатической недостаточности. *Мистецтво лікування.* 2: 27–32].
12. Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C et al. (2015). English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis. *Z Gastroenterol.* 53: 1447–1495.
13. Horlenko OM, Kossei HB, Roshko IH et al. (2013). Vtorynna pankreatychna nedostatnist u ditej, shliakhy korektsii. *Problemy klinichnoi pediatrii.* 2 (20): 78–81. [Горленко ОМ, Коссей ГБ, Рошко ІГ та ін. (2013). Вторинна панкреатична недостатність у дітей, шляхи корекції. *Проблеми клінічної педіатрії.* 2 (20): 78–81].
14. Keller J, Aghdassi AA, Lerch MM et al. (2009). Tests of pancreatic exocrine function — clinical significance in pancreatic and non-pancreatic disorders. *Best Pr Res Clin Gastroenterol.* 23 (3): 425–439.
15. Khavkin AI. (2012). Otnositel' naya e'kzokrynnaia nedostatochnost' podzheludochnoj zhelezy u detej. *Voprosy sovremennoj pediatrii.* 11 (3): 108–111. [Хавкин АИ. (2012). Относительная экзокринная недостаточность поджелудочной железы у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 11 (3): 108–111].
16. Kinash MI, Kabakova AB. (2009). Efektivnist zastosuvannya «Panhrolu» u ditej z ekzokrynnoiu nedostatnistiu pidshlunkovoi zalozy. *Sovremennaya pediatriya.* 2: 147–151. [Кінаш МІ, Кабакова АБ. (2009). Ефективність застосування «Пангролу» у дітей з екзокринною недостатністю підшлункової залози. *Соврем педиатрия.* 2: 147–151].
17. Kumar S, Ooi CY, Werlin S et al. (2016). Risk Factors associated with pediatric acute recurrent and chronic pancreatitis: Lessons from INSP-PIRE. *JAMA Pediatr.* 170 (6): 562–569. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.4955. PMID: 27064572; PMCID: PMC5317277.
18. Louie DS, May D, Miller P, Owyang C. (1986). Cholecystokinin mediates feedback regulation of pancreatic enzyme secretion in rats. *Am J Physiol.* 250 (2, 1): G252–259. doi: 10.1152/ajpgi.1986.250.2. G252. PMID: 3953805.
19. Marushko YuV, Hyshchak TV. (2009). Fermentni preparaty dlia korektsii ekzokrynnoj pankreatychnoi nedostatnosti u pediatrichnii praktitsi. *Sovremennaya pediatriya.* 6 (28): 118–122. [Марушко ЮВ, Гишчак ТВ. (2009). Ферментні препарати для корекції екзокринної панкреатичної недостатності у педіатричній практиці. *Соврем педиатрия.* 6 (28): 118–122].
20. Perez EA, Gutierrez JC, Koniaris LG et al. (2009). Malignant pancreatic tumors: incidence and outcome in 58 pediatric patients. *J Pediatr Surg.* 44 (1): 197–203.
21. Pongprasobchai S. (2013). Maldigestion from pancreatic exocrine insufficiency. *J Gastroenterol Hepatol.* 28 (4): 99–102.
22. Rimarchuk GV, Tyurina TK. (2008). Osobennosti diagnostiki i terapevticheskoy taktiki pri hronicheskikh pankreatitah u detej. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii.* 53 (3): 61–67. [Римарчук ГВ, Тюрина ТК. (2008).

- Особенности диагностики и терапевтической тактики при хронических панкреатитах у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 53 (3): 61–67].
23. Sankararaman S, Schindler T, Sferri TJ. (2019). Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency in Children. Nutr Clin Pract. 34 (1): S27–S42. doi: 10.1002/ncp.10388. PMID: 31535732.
  24. Shevchuk VH та ін. (2018). Fiziologiya. Vinnytsia: Nova knyha: 448. [Шевчук ВГ та ін. (2018). Фізіологія. Вінниця: Нова книга: 448].
  25. Smith RC, Smith SF et al. (2016). Working Party of the Australasian Pancreatic Club, Summary and recommendations from the Australasian guidelines for the management of pancreatic exocrine insufficiency. Pancreatol. 16: 164–180.
  26. Taylor CJ, Chen K, Horvath K et al. (2015). ESPGHAN and NASPGHAN report on the assessment of exocrine pancreatic function and pancreaticitis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 61 (1): 144–153.
  27. Trout AT, Wallihan DB, Serai S, Abu-El-Hajja M. (2017). Secretin-enhanced magnetic resonance cholangiopancreatography for assessing pancreatic secretory function in children. J Pediatr. 188: 186–191.
  28. Vujasinovic M, Valente R, Thorell A et al. (2017). Pancreatic exocrine insufficiency after bariatric surgery. Nutrients. 9 (11): 1241.

## Відомості про авторів:

**Кінаш Марія Ігорівна** — к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, м. Воли, 1; тел.: +38-(0352) 52-44-92. <https://orcid.org/0000-0002-4380-977X>.

Стаття надійшла до редакції 14.08.2020 р., прийнята до друку 6.12.2020 р.

# Правила подачі та оформлення статей

Авторська стаття направляється до редакції електронною поштою у форматі MS Word. Стаття супроводжується офіційним направленням від установи, в якій була виконана робота, з візою керівництва (наукового керівника), завіреним круглою печаткою установи, висновком етичного комітету установи або національної комісії з біоетики. На останній сторінці статті мають бути власноручні підписи всіх авторів та інформація про відсотковий внесок у роботу кожного з авторів.

Статті приймаються українською, російською або англійською мовами.

**Структура матеріалу:** вступ (стан проблеми за даними літератури не більше ніж 5–7-річної давності); мета, завдання, матеріали та методи; результати дослідження та їх обговорення (висвітлення статистично опрацьованих результатів дослідження); висновки; перспективи подальших досліджень у даному напрямку; список літератури (два варіанти); реферати українською, російською та англійською мовами.

**Реферат** є незалежним від статті джерелом інформації, коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації за основними розділами і має бути зрозумілим без самої публікації. Його обсяг не повинен бути менше 300–350 слів. Обов'язково подаються ключові слова (від 3 до 8 слів). Реферат до оригінальної статті повинен мати структуру, що повторює структуру статті: мета дослідження; матеріали і методи; результати; висновки; ключові слова. Для інших статей реферат повинен включати короткий виклад основної концепції статті та ключові слова.

**Оформлення статті.** На першій сторінці зазначаються: індекс УДК ліворуч, ініціали та прізвища авторів, назва статті, назва установ, де працюють автори та виконувалось дослідження, місто, країна. За умови проведення досліджень із залученням будь-яких матеріалів людського походження, в розділі «Матеріали і методи» автори повинні зазначати, що дослідження проводилися відповідно до стандартів біоетики, були схвалені етичним комітетом установи або національною комісією з біоетики. Те саме стосується і досліджень за участю лабораторних тварин.

Кількість ілюстрацій (рисунок, схеми, діаграми, фото) має бути мінімальною. Діаграми, графіки, схеми будуються у програмах Word або Excel; фотографії повинні мати один із наступних форматів: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (150–600 dpi).

Таблиці та рисунки розташовують у тексті статті відразу після першого згадування. У підпису до рисунку наводять його назву, розшифровують усі умовні позначки (цифри, літери, криві тощо). Таблиці мають бути оформлені відповідно до вимог ДАК, бути компактними, пронумерованими, мати назву. Нумери таблиць, їхні заголовки і цифрові дані, оброблені статистично, повинні точно відповідати наведеним у тексті статті.

Посилання на літературні джерела у тексті позначаються цифрами у квадратних дужках та відповідають нумерації у списку літератури. **Статті зі списком літературних джерел у вигляді посилань на кожній сторінці або кінцевих посилань не приймаються.**

Необхідно подавати два варіанти списку літератури.

**Перший (основний) варіант** наводиться одразу після тексту статті, джерела розташовуються за алфавітом. Список літератури наводиться латиницею. Джерела на українській та російській мовах наводяться у тому написанні, як вони зазначені та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. Якщо джерело не має назви англійською мовою — воно наводиться у транслітерації.

**Другий варіант** повторює перший, але джерела на українській та російській мовах подаються в оригінальній формі.

Згідно з Наказом МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» оформлення списку літератури здійснюється відповідно стилю APA (American Psychological Association style), що може використовуватися у дисертаційних роботах.

У кінці статті автори мають заявити про наявність будь-яких конкуруючих фінансових інтересів щодо написання статті. Зазначення конфлікту інтересів або його відсутності у статті є обов'язковим.

**Приклад:** «Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів» або «Матеріал підготовлений за підтримки компанії...»

Стаття закінчується відомостями про усіх авторів. Зазначаються прізвище, ім'я, по батькові (повністю), вчений ступінь, вчене звання, посада, робоча адреса, робочий телефон і адреса електронної пошти; ідентифікатор ORCID. Автор, відповідальний за зв'язок із редакцією, надає свій мобільний/контактний номер телефона.

Відповідальність за достовірність та оригінальність наданих матеріалів несуть автори.

Редакція забезпечує рецензування статей, виконує спеціальне та літературне редагування, залишає за собою право скорочувати обсяг статей. Відмова авторам у публікації статті може здійснюватися без пояснення причин и не вважається негативним висновком щодо наукової та практичної значущості роботи.

**Статті, оформлені без дотримання правил, не розглядаються і не повертаються авторам.**

*Редколегія*