

Нарушение ферментативной функции у пациентов после операций на поджелудочной железе

Докладчик: Кудряшов В.А.
ГОКОД, 2005 г



Причинами нарушения экзокринной функции поджелудочной железы являются

- Удаление части органа.
- Хронический панкреатит культуры поджелудочной железы.
- Обтурация Вирсунгова протока (опухолью, потерянным дренажом, анастомозит панкреатоеюнального соустья).
- Атрофия поджелудочной железы.
- Нарушение нейрогуморальных механизмов регуляции панкреатической секреции.



Понятие о мальабсорбции и мальдигестии

- **Мальабсорбция** (франц. *mal* – болезнь, *absorption* – всасывание) – нарушения всасывания питательных веществ, приводящее к выраженному расстройству питания больного.
- **Мальдигестия** (франц. *mal* – болезнь, *digestion* – пищеварение) – нарушение переваривания (расщепления) пищевых полимеров (белки, жиры, углеводы) до необходимых для всасывания составных частей (моноглицеридов, жирных кислот, аминокислот, моносахаридов и др.).



Почему следует выделять мальдигестию?

Необходимо знать:

- **Механизмы переваривания пищи**
- **Механизмы нарушения переваривания**
- **Методы адекватной коррекции мальдигестии**



Состав секрета поджелудочной железы:

Протеолитические :

- трипсин
- химотрипсин
- Карбоксипептидаза А
- карбоксипептидаза В
- эластаза
- калликреин

Липолитические:

- липаза
- колипаза
- фосфолипаза

Амилолитические:

- амилаза

Другие ферменты:

- РНКаза
- ДНКаза

Бикарбонаты



Амилаза

- **P (изо) – панкреатическая 35-45%**
- **S (изо) – другие источники**
(*слюнные железы, печень, тонкая кишка, почки, маточные трубы, опухоли лёгкого, пищевода, яичников*)



Липаза

В норме

ежедневно выделяется:

200 000 – 400 000 ЕД

оптим. рН действия 6,0 – 8,0



Чем опасна мальдигестия для больного после операции:

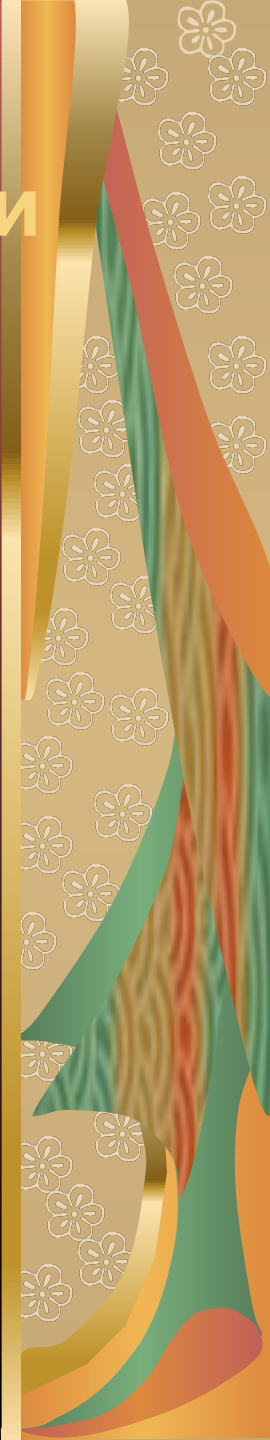
У подавляющего числа пациентов развивается недостаточность питания, которая может приводить к следующему синдрому:

- Белково-энергетическая недостаточность (МКБ-10; E43-44)**



Клинические признаки внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы:

1. Абдоминальный дискомфорт
2. Нарушения стула
 - полифекалия
 - нарушение консистенции стула (кашицеобразный, жидкий)
 - стеаторея
3. Потеря массы тела



Методы объективной оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы:

1. Прямой метод – анализ содержания ферментов в дуоденальном аспирате
2. Определение ферментов в кале (эластазный тест, высокоспецифичен основан на определении эластазы в кале)
3. Пробы с синтетическими субстратами
 - ВТ-РАВА (бентиромидный тест)
 - панкреатоауриловый тест
4. Дыхательные тесты
 - с С-триолеином
 - с С-триоктаином и др.
5. Тест Шиллинга (с 58С-кобаламином)
6. Измерение продуктов внутриполостного пищеварения
 - количественное определение жира в кале (72-часовой тест экскреции жира с калом – «золотой стандарт» стеатореи)
 - копрограмма



Терапия синдрома мальдигестии

включает в себя:

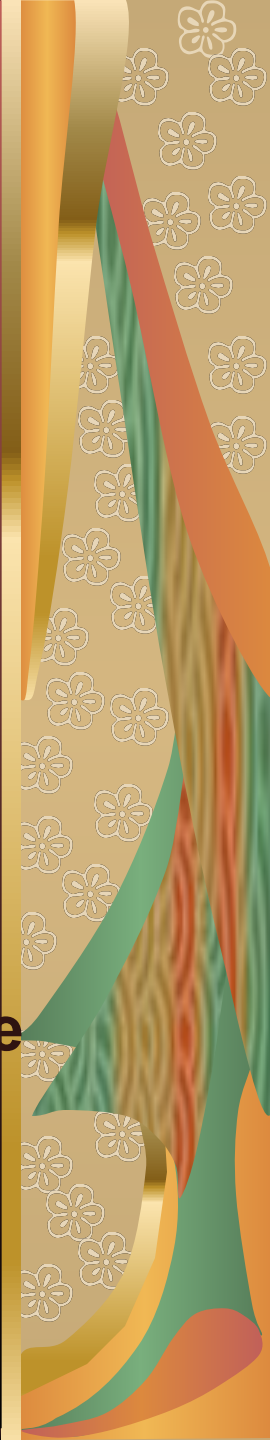
1. Лечебное питание
2. Коррекция внешнесекреторной функции поджелудочной железы (ферментная (заместительная) терапия)
3. Стимуляция репаративных процессов в поджелудочной железе
4. Коррекция иммунологического дисбаланса
5. Коррекция авитаминоза
6. Парентеральное питание



Лечебное питание

Специальной диеты после операций на поджелудочной железе нет. Существуют общие принципы рекомендуемого питания:

1. полный отказ от алкоголя
2. ограничение острой пищи
3. высокая калорийность пищи (2500-3000ккал)
4. частый дробный приём пищи (5-6 раз в сутки)
5. умеренное количество клетчатки
6. ограничение жиров, при достаточном количестве белков (из них 1/3 животного происхождения)



Заместительная (ферментативная) терапия

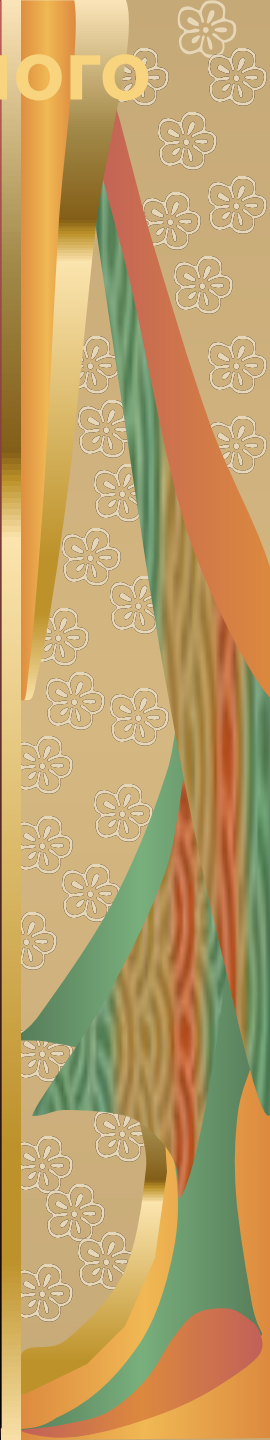
Ферментные препараты – делятся на шесть групп:

- экстракты слизистой оболочки желудка, основным действующим веществом которых является пепсин (абомин, ацидин-пепсин);
- панкреатические энзимы – амилаза, липаза и трипсин (панкреатин, мезим-форте, панцитрат, креон);
- комбинированные препараты, содержащие панкреатин в сочетании с компонентами желчи, гемицеллюлозой и прочими дополнениями (дигестал, фестал, панзинорм форте, энзистал);
- растительные энзимы – папаин, грибковая амилаза, липаза и другие ферменты (сестал, пепфиз, ораза);
- комбинированные ферментные препараты, содержащие панкреатин в сочетании с растительными энзимами, витаминами (вобэнзим);
- дисахаридазы (тилактаза).



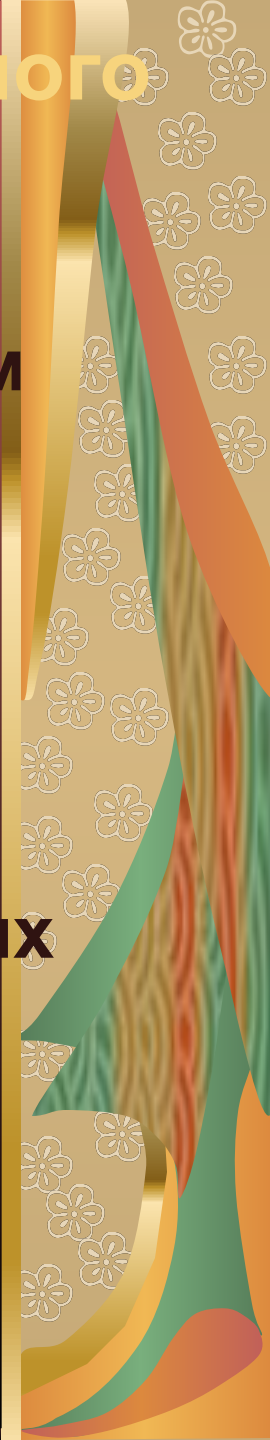
Рекомендации по выбору ферментного препарата

1. Абсолютное и относительное содержание ферментов в препарате (высокое содержание липазы в препарате – до 30000 ед. на 1 прием пищи, увеличение активности липазы необходимо для проведения заместительной терапии при панкреатической недостаточности)
2. Препараты не должны снижать рН желудка, должны растворяться в тонкой кишке при рН 5,0 и выше
3. Не должны вызывать диарею (панкреатин, мезим-форте), т.к. высокое содержание желчных кислот в кишечнике, усиливает панкреатическую секрецию, но при интенсивной ферментной терапии может вызвать хологенную диарею



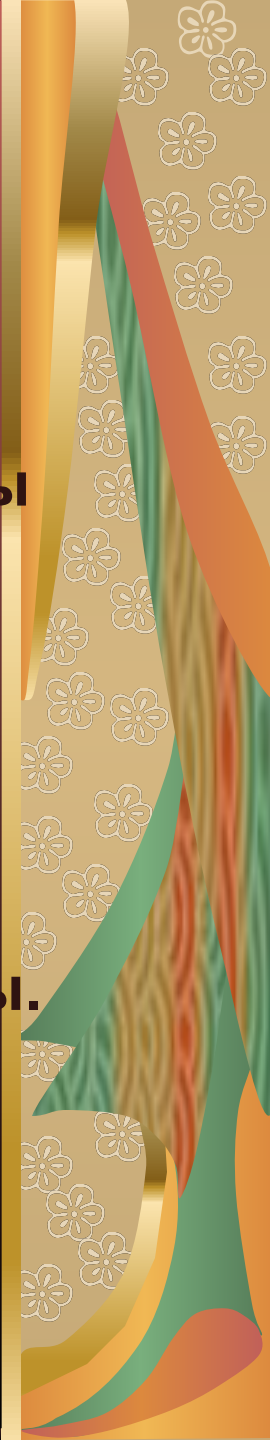
Рекомендации по выбору ферментного препарата

4. Наличие оболочки, защищающей ферменты от переваривания желудочным соком
5. Быстрое высвобождение ферментов в верхних отделах тонкой кишки.
6. Предпочтение отдаётся микрогранулированным препаратам, размер таблетки или гранул, наполняющих капсул, препарат должен хорошо смешиваться с пищевым химусом (креон, панзитрат)



Рекомендации по дозировке ферментных препаратов

1. Доза зависит от степени панкреатической недостаточности (при большей степени нужна большая доза препарата)
2. Доза зависит от содержания в препарате липазы (для обеспечения полноценного питания, надо принимать 20000 –30000 ЕД липазы с каждым приёмом пищи)
3. Для коррекции креатореи требуются меньшие дозы препаратов, так как секреция панкреатических протеаз длительное время остаётся сохранённой даже при выраженных структурных изменениях поджелудочной железы. Кроме того, в принятых внутрь ферментных препаратах в первую очередь снижается активность липазы, а затем протеаз
4. Ферментные препараты назначаются на очень длительное время, часто пожизненно.



Сравнительная характеристика некоторых ферментных препаратов

Фермент	Мезим-форте	Пан-курмен	Фестал	Пан-цитрат	Креон
Липаза	350 / 10000 ME	875 ME	6000 ME	25000 ME	8000 ME
Протеазы	250/375 ME	63 ME	450 ME +1500 химотрипсин	1250 ME	450 ME
Амилаза	4200/ 7500 ME	1050 ME	7500 ME	22500 ME	9000 ME

Сравнительная характеристика основных схем ферментной терапии

Лекарственная форма	Преимущества	Недостатки
Традиционные ферментные препараты	Низкая стоимость	Неустойчивы в кислой среде, > кол-во препарата
Традиционные ферментные препараты + блокаторы секреции	Защита от воздействия к-ты Необходимо < количество препарата	Дорого Побочные действия Сложное соблюдение схемы терапии
Таблетированные ферментные препараты, покрытые кислотоустойчивой оболочкой	Устойчивость в кислой среде Необходимо меньшее количество препарата	Плохое перемешивание с пищей Асинхронный гастродуоденальный транспорт

Сравнительная характеристика основных схем ферментной терапии

Лекарственная форма	Преимущества	Недостатки
Капсулы, содержащие микросферы	КислотоR, Хорошее перемешив., Необходимо меньшее количество препарата	Условие действия: рН ДПК > 5,5; рН желудка ≤ 5,5
Капсулы, содержащие минимикросферы	Оптимизирован синхронный гастродуоденальный транспорт	Условие действия: рН ДПК > 5,5; рН желудка ≤ 5,5

Возможные причины неэффективности заместительной терапии

1. Неадекватное назначение препарата (нередко больным для снижения стоимости курса назначают более низкую дозу препарата).
2. Несоблюдение больным схемы терапии (снижение кратности приёма, приём в неустановленное время).
3. Стеаторея внепанкреатического происхождения (лямблиоз, целиакия и др.).
4. Нарушения моторики кишечника.
5. Неверный выбор схемы лечения.



Стимуляция репаративных процессов в поджелудочной железе

Стимуляция репаративных процессов в поджелудочной железе становится актуальной при длительном воспалении в культе панкреас, развитии её фиброза и атрофии. Возможно назначение следующих препаратов:

- **Метилурацил** (внутри по 0,25-0,5 г 3 р/день)
- **Натрия тиосульфат** (по 5-10 мл 30% раствора в 150-300 мл физиологического раствора NaCl в/в капельно 2 р/день, №10)
- **Калия оротат** (по 0,5-1,0 г 3 р/день, за 1 час до еды)
- **Рибоксин** (по 0,2-0,4 г 3 р/день в течение 1 месяца)
- **Кобамамид** (внутри по 0,0005-0,001 г 3 р/день)
- Анаболические стероидные препараты (**ретаболил** по 1,0 мл внутримышечно 1 раз в 2-4 недели, курс лечения – 3-4 инъекции)



Коррекция иммунологического дисбаланса

Наиболее часто применяются иммуномодуляторы:

- **натрия нуклеинат** – по 0,25 г 4 р/день;
- **тималин** – 5 мг в/мышечно 1 р/день;
- **Т-активин** – 1 мл 0,01% раствора подкожно на ночь №7.



Коррекция дефицита

ВИТАМИНОВ

Для восполнения дефицита витаминов рекомендован приём сбалансированных поливитаминных комплексов (ундевит, декамевит, гексавит), а также поливитаминных комплексов с набором микроэлементов (олиговит, дуовит – препаратами, содержащими до 10 витаминов и 10 микроэлементов. При развитии анемии показано назначение витамина В12, на фоне приёма препаратов железа.

Необходимо помнить о назначении жирорастворимых витаминов А, D, Е и К.



Парентеральное питание

При тяжёлых нарушениях пищеварения и всасывания в кишечнике назначается парентеральное питание: внутривенно капельно вводят смеси незаменимых аминокислот (*аминасол, альвезин, инфезол 40, 100, вамин, аминостерил*), электролиты (*солевые растворы «дисоль», «трисоль», «квинтасоль» и др.*), препараты липидов (*интралипид, липофундин*), препараты углеводов, поливитамины, другие компоненты.



Наблюдение сроки и объём обследований

Наблюдение:

- – первый год – 1 раз в 3 мес.;
- – второй год – 1 раз в 6 мес.;
- – в последующем, пожизненно – 1 раз в год.



Наблюдение сроки и объём обследований

Объём наблюдения:

- – УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства;
- – фиброгастроскопия;
- – рентгенологическое исследование легких;
- – осмотр периферических лимфатических узлов, пальцевое исследование прямой кишки, осмотр гинеколога (у женщин);
- – общий анализ крови.
- По показаниям: фиброколоноскопия, ирригоскопия, компьютерная томография, ангиография, ЯМР, сцинтиграфия костей скелета, лапароскопия.



**Таким образом, при выборе
схемы лечения внешнесекре-
торной панкреатической
недостаточности необходим
индивидуальный подход в
каждом отдельном случае с
учётом степени экзокринной и
белково-энергетической
недостаточности.**





Спасибо за
внимание!

