Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

УДК 616.37-004.056+616.248/-036-08-053.2

О.С. Няньковська[1,2], С.Л. Няньковський[1,2], Ю.В. Пакулова–Троцька[1], А.В. Титуса[1], Г.М. Троцький[1], Л.П. Качмарик–Бойсин[1]

Ферменти в центрі терапії: сучасне бачення лікування екзокринної недостатності підшлункової залози

[1]Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

[2]Факультет наук про здоров'я та психологію, Колегіум Медікум, Університет Жешува, Польща

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 5(149): 63-75; doi 10.15574/SP.2025.5(149).6375

For citation: Nyankovska OS, Nyankovskyy SL, Pakulova-Trotska YV, Tytusa AV, Trotskyy HM, Kachmaryk-Boisyn LP. (2025). Pancreatic enzymes in the focus of therapy: contemporary strategies for managing exocrine pancreatic insufficiency. Modern Pediatrics. Ukraine. 5(149): 63-75. doi: 10.15574/SP.2025.9(149).6375.

Екзокринна недостатність підшлункової залози (ЕНПЗ) є поширеним клінічним синдромом у дітей та дорослих, який супроводжується мальабсорбцією, нутритивними дефіцитами та зниженням якості життя.

Мета – провести огляд сучасних підходів до діагностики та замісної ферментної терапії при ЕНПЗ.

Основними етіологічними чинниками в дітей є муковісцидоз, хронічний панкреатит, вроджені генетичні синдроми, целіакія, а також післяопераційні стани. Своєчасна діагностика ЕНПЗ базується на клінічному аналізі, лабораторному обстеженні (зокрема, рівні фекальної еластази-1) та оцінці нутритивного статусу. Замісна ферментна терапія (ЗФТ) є ключовим компонентом лікування ЕНПЗ. Її ефективність залежить від правильного дозування, часу прийому ферментів, а також супутньої дієтичної підтримки. При збереженні клінічних проявів на фоні терапії необхідно оцінити дозу, режим застосування препарату та наявність супутніх захворювань травного тракту.

Узагальнено сучасні європейські та північноамериканські рекомендації щодо ЗФТ у дітей, подано практичні орієнтири для клініцистів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: екзокринна недостатність підшлункової залози, замісна ферментна терапія, панкреатин, муковісцидоз, хронічний панкреатит, фекальна еластаза, діти, ферментні препарати.

Pancreatic enzymes in the focus of therapy: contemporary strategies for managing exocrine pancreatic insufficiency

O.S. Nyankovska[1,2], S.L. Nyankovskyy[1,2], Y.V. Pakulova–Trotska[1], A.V. Tytusa[1], H.M. Trotskyy[1], L.P. Kachmaryk–Boisyn[1]

[1]Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

[2]Faculty of Health Sciences and Psychology, Collegium Medicum, University of Rzeszów, Poland

Exocrine pancreatic insufficiency (EPI) is a common clinical condition in both children and adults, characterized by malabsorption, nutritional deficiencies, and reduced quality of life.

The aim – to review modern approaches to diagnosis and enzyme replacement therapy for EPI.

In pediatric practice, the leading causes of EPI include cystic fibrosis, chronic pancreatitis, congenital genetic syndromes, celiac disease, and postoperative conditions involving the gastrointestinal tract. Early diagnosis is based on clinical symptoms, laboratory markers (particularly fecal elastase-1), and comprehensive nutritional assessment.

Pancreatic enzyme replacement therapy (PERT) remains the cornerstone of EPI management. Its effectiveness depends on individualized dosing, timing of enzyme intake, and appropriate dietary support. In cases of persistent symptoms despite PERT, it is essential to evaluate dosage adequacy, administration regimen, and the presence of comorbid gastrointestinal disorders.

This article summarizes current European and North American guidelines on PERT use in children, offering practical recommendations for clinicians.

No conflict of interest was declared by the authors.

Keywords: exocrine pancreatic insufficiency, pancreatic enzyme replacement therapy, pancreatin, cystic fibrosis, chronic pancreatitis, fecal elastase, children, enzyme preparations.

Вступ

Проблема екзокринної недостатності підшлункової залози (ЕНПЗ) є актуальною для пацієнтів усіх вікових категорій – від новонароджених до осіб похилого віку. Однак причини виникнення цього патологічного стану, а також темпи його прогресування суттєво відрізняються залежно від віку та етіології захворювання [33,36].

ЕНПЗ виникає внаслідок дефіциту основних травних ферментів, що призводить до порушення процесів травлення та мальабсорбції поживних речовин. Патологічний стан розвивається поступово, і коли рівень ферментів, особливо ліпази – знижується до 5–10% від нормального, клінічно виявляються такі симптоми, як стеаторея, втрата маси тіла та зниження якості життя. На перебіг ЕНПЗ також впливає зниження секреції інших ферментів підшлункової залози та бікарбонатів. Через поступовий розвиток порушень важливим є раннє виявлення ЕНПЗ та своєчасне призначення замісної ферментної терапії, особливо в дітей [17,20,33,36].

Протягом останніх десятиліть розроблено і впроваджено чимало методів для діагностики ЕНПЗ, однак необхідно критично оцінювати

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

їхню інформативність, зокрема враховуючи ризик хибнопозитивних або хибнонегативних результатів. Важливо обирати методи, які дають змогу не лише встановити діагноз, а й відстежувати динаміку захворювання та оцінювати ефективність замісної ферментної терапії [17].

Таким чином, у пацієнтів з ЕНПЗ є два ключових завдання: своєчасна діагностика та призначення адекватної замісної терапії.

Мета роботи – провести огляд сучасних підходів до діагностики та замісної ферментної терапії при ЕНПЗ.

Причини та патогенез ЕНПЗ

У дітей ЕНПЗ може розвиватися як наслідок первинних (вроджених) або вторинних (набуті) причин. Первинна ЕНПЗ зазвичай пов'язана з генетичними або структурними порушеннями, які безпосередньо впливають на функціональну здатність підшлункової залози виробляти та/або транспортувати ферменти [1,2,5,6,8,22,24,25,29–32,34,35,40–43].

До найбільш поширених генетичних причин належать: муковісцидоз (який є провідною причиною ЕНПЗ у дитячому віці), синдром Швахмана–Даймонда, синдром Йохансона–Блізарда, синдром Пірсона, а також вроджена аплазія або гіпоплазія підшлункової залози. Також можливий ізольований дефіцит окремих панкреатичних ферментів, що спостерігається [1,22,34].

Іншою причиною є хронічний панкреатит, який у дітей часто має спадковий характер і асоціюється з мутаціями в генах PRSS1, CFTR, SPINK1 або CTRC. Окрім генетичних факторів, ЕНПЗ може зумовлюватись такими обструктивними процесами, як дисфункція сфінктера Одді чи наявність жовчних каменів, що блокують вивідні протоки підшлункової залози [1,8,22,24,29,40,43].

До токсичних або метаболічних чинників належать токсичне ураження залози, аутоімунний панкреатит, а також інші системні захворювання, що порушують метаболізм. У деяких випадках ЕНПЗ виникає після хірургічного видалення частини підшлункової залози, наприклад, унаслідок оперативного втручання з приводу пухлини або ускладненого хронічного панкреатиту [30].

Окрім первинної, існує також вторинна ЕНПЗ, яка розвивається внаслідок порушень поза самою підшлунковою залозою. Одним із таких механізмів є зниження секреції холецистокініну або секретину внаслідок хронічного запалення слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Це може спостерігатися при запальних захворюваннях кишечника, зокрема при целіакії [17,20].

Ще один механізм пов'язаний із порушенням координації між надходженням хімусу до тонкої кишки та виділенням панкреатичних ферментів, що часто виникає після оперативних втручань на верхніх відділах шлунково-кишкового тракту, наприклад гастректомії або накладення гастроентеростомії [30].

У деяких випадках причиною ЕНПЗ стає надмірна кислотність шлункового соку, яка призводить до інактивації панкреатичної ліпази. Це характерно для таких станів, як синдром Золлінгера–Еллісона. У немовлят, ослаблених дітей або пацієнтів після травм та інфекцій може спостерігатися транзиторна, тобто тимчасова ЕНПЗ, зумовлена незрілістю підшлункової залози, недостатнім харчуванням або вірусними інфекціями [25,32].

Таким чином, патогенез ЕНПЗ у дітей є багатофакторним і охоплює як структурні зміни самої залози, так і складні порушення регуляції травлення, що формуються поза межами підшлункової залози. Для вибору ефективної терапевтичної стратегії надзвичайно важливо точно ідентифікувати етіологічний чинник ЕНПЗ [1,5,6,8,22,24,29,34,40–43].

Найпоширеніші причини ЕНПЗ

Хронічний панкреатит

Хронічний панкреатит (ХП) – це прогресуюче запалення підшлункової залози, що супроводжується фіброзом, втратами екзокринної тканини та в кінцевому результаті – розвитком ЕНПЗ. Основні етіологічні чинники – алкоголь, генетичні мутації, аутоімунні процеси та обструкція протоків [8,22,24,29,40,43]. У дітей частіше домінують генетичні причини. При тривалому перебігу хвороби у пацієнтів із ХП майже завжди розвивається ЕНПЗ, однак строки її виникнення варіюються.

Механізми ЕНПЗ при ХП це зменшення секреції ферментів (ліпаза, амілаза, протеази), зниження рівня бікарбонатів із наступним порушенням pH у кишечнику, інактивацією ферментів, порушенням регуляції вивільнення ферментів через ураження вагусних шляхів. При запущених формах формується атрофія ацинарної тканини [43].

Це тривалий запальний процес із розвитком необоротних морфологічних змін підшлункової залози та відповідно заміщенням паренхіми спо-

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

лучною тканиною. В основі є три групи мутацій (PRSS1, SPINK1 і CFTR), які запускають патогенетичний процес із розвитком токсико-метаболічних порушень, обструкцією протоків та розвитком некрозу і фіброзу [8,43].

ЕНПЗ розвивається поступово приблизно в кожного п'ятого пацієнта. J.M. Löhr та співавт. виявили, що в середньому час від початку симптомів до розвитку ЕНПЗ є більш тривалим при ранньому ідіопатичному панкреатиті, ніж при пізньому чи алкогольному ХП [24].

Муковісцидоз як причина екзокринної недостатності підшлункової залози

Муковісцидоз (МВ) – це важке, хронічне, мультисистемне спадкове захворювання, що передається за аутосомно-рецесивним типом і зумовлене мутацією в гені CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), розташованому на довгому плечі сьомої хромосоми (7q31.2). Цей ген кодує білок, який функціонує як канал для хлоридних іонів, залучений у регуляцію водно-електролітного транспорту через апікальну мембрану епітеліальних клітин екзокринних залоз [34].

Станом на сьогодні описано понад 2000 варіантів мутацій CFTR, проте клінічно значущими вважаються кілька сотень. Їх класифікують на шість основних класів залежно від механізму порушення функції білка [5].

Незалежно від конкретного патогенетичного механізму кінцевим наслідком є порушення секреції хлоридів та натрію, зниження гідратації слизу, збільшення його в'язкості та зміна pH у просвіті протоків залоз. У підшлунковій залозі це призводить до формування густого, в'язкого секрету, який обструктивно блокує вивідні протоки. Внаслідок цього відбувається поступове руйнування ацинарних клітин, розвиток фіброзу та, як наслідок – ЕНПЗ [41].

ЕНПЗ є однією з найчастіших маніфестацій муковісцидозу, що значною мірою впливає на нутритивний статус, ріст і розвиток пацієнтів. У більшості випадків порушення екзокринної функції ПЗ наявне вже при народженні. Так, за даними дослідження D.L. Waters та співавт. [41], 63% новонароджених із підтвердженим діагнозом муковісцидозу мали ознаки ЕНПЗ вже на момент неонатального скринінгу. У 30% дітей, у яких функція підшлункової залози була збережена при народженні, клінічні прояви ЕНПЗ розвивалися впродовж перших 36 місяців життя.

Типовими клінічними проявами ЕНПЗ при МВ є стеаторея, поліфекалія, здуття живота, погане засвоєння жиророзчинних вітамінів (A, D, E, K), гіпопротеїнемія, дефіцит мікроелементів та затримка фізичного розвитку. Рання діагностика та своєчасне призначення замісної ферментної терапії (ЗФТ) є ключовими факторами покращення якості життя та прогнозу пацієнтів з муковісцидозом [6,42].

Синдром Швахмана–Даймонда як причина екзокринної недостатності підшлункової залози

Синдром Швахмана–Даймонда (Shwachman–Diamond Syndrome, SDS) – рідкісне аутосомно-рецесивне спадкове захворювання з орієнтовною частотою 1:76 000 новонароджених. Хоча хвороба зустрічається в обох статей, за деякими даними переважає у хлопчиків. SDS належить до групи спадкових захворювань, що характеризуються мультисистемним ураженням із порушенням функцій травної, кістково-м'язової, імунної та кровотворної систем [1].

Провідною та ранньою маніфестацією синдрому є ЕНПЗ, яка зазвичай виявляється вже в перші місяці життя. У більшості пацієнтів спостерігається значне зниження або повна відсутність активності панкреатичних ферментів, що клінічно проявляється стеатореєю, хронічною діареєю, здуттям живота, відставанням у масі тіла та зрості. Причиною ЕНПЗ у SDS є гіпоплазія або ж майже повна відсутність ацинарних клітин підшлункової залози при збереженому острівцевому апараті та протоках, що морфологічно підтверджується в більшості випадків [1].

Нутритивні порушення, зумовлені мальабсорбцією жирів, білків та жиророзчинних вітамінів, призводять до вираженої гіпотрофії, остеопенії або остеопорозу, а також до затримки фізичного та психомоторного розвитку. У разі відсутності своєчасного призначення замісної ферментної терапії ці порушення можуть прогресувати і значно знижувати якість життя пацієнтів [17,29].

Крім ураження підшлункової залози, SDS характеризується типовими змінами з боку кістково-мозкової системи – у більшості пацієнтів спостерігається персистуюча нейтропенія із підвищеним ризиком інфекцій, а також анемія (зазвичай нормохромна, нормо- або макроцитарна) і тромбоцитопенія. У частини пацієнтів розвивається прогресуюча дисфункція кісткового мозку з ризиком переходу в мієлодиспластичний

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

синдром або гостру мієлобластну лейкемію. Імунодефіцит за SDS є змішаним – з порушеннями як гуморальної, так і клітинної ланок імунної відповіді [1].

Таким чином, ЕНПЗ є ключовим компонентом ранньої клінічної картини SDS, і її своєчасне виявлення має важливе значення для ранньої діагностики та призначення замісної ферментної терапії з метою запобігання важких наслідків мальабсорбції та порушення росту.

Післяопераційна екзокринна недостатність підшлункової залози

Хірургічні втручання на підшлунковій залозі, зокрема резекції, є важливою складовою лікування онкологічних захворювань, кістозних уражень, внутрішньопротокових папілярних муцинозних новоутворень та інших структурних патологій. Проте навіть за успішного перебігу операції вони часто супроводжуються розвитком ЕНПЗ внаслідок зменшення функціональної маси залози, порушення анатомічної цілісності, інервації та змін у дренажній системі [30].

ЕНПЗ після панкреатичних операцій є клінічно значущим ускладненням, яке може залишатися недіагностованим через стерті або компенсовані прояви. Частота її розвитку суттєво залежить від типу хірургічного втручання, обсягу резекції, супутніх станів пацієнта та методів діагностики.

Згідно з літературними даними, після дистальної панкреатектомії ЕНПЗ розвивається в 19–80% пацієнтів [20,30,40]. Така широка варіативність показників пояснюється як гетерогенністю досліджуваних груп, так і відмінностями в методах діагностики (використання фекальної еластази-1, дихальних тестів, клінічних шкал). Найвищу частоту ЕНПЗ спостерігають після панкреатодуоденектомії (операції Уіппла) – від 56% до 98% випадків, особливо за відсутності адекватної ферментозамісної терапії.

У дослідженні C.M. Halloran та співавт. [18] підкреслено, що хоча ЕНПЗ після панкреатичних операцій є частим явищем, вона не завжди супроводжується такими типовими клінічними симптомами, як стеаторея чи втрата ваги. Проте навіть субклінічна форма ЕНПЗ може негативно впливати на нутритивний статус, якість життя та відповіді на онкологічне лікування, знижуючи шанси на тривале виживання.

З огляду на це, своєчасна діагностика післяопераційної ЕНПЗ та раннє призначення замісної ферментної терапії є критично важливими елементами ведення пацієнтів у післяопераційному періоді, особливо в онкологічній практиці. Оптимізація дози ферментів, моніторинг симптомів мальабсорбції та контроль маси тіла повинні бути інтегровані у план тривалого спостереження.

Целіакія та вторинна екзокринна недостатність підшлункової залози

Целіакія (глютенова ентеропатія) – це хронічне автоімунне запальне захворювання тонкого кишківника, яке розвивається в осіб із генетичною схильністю у відповідь на споживання глютену – білка, що міститься у пшениці, ячмені та житі. Найчастіше целіакія маніфестує в дитячому віці, проте захворювання може залишатися недіагностованим до дорослого віку. Поширеність целіакії в популяції країн Заходу, зокрема у США та Великій Британії, становить близько 1% [17,40].

Первинна функція підшлункової залози при целіакії зазвичай залишається інтактною, однак вторинна ЕНПЗ може розвиватися внаслідок структурних та функціональних змін у проксимальному відділі тонкого кишківника. Основним механізмом є атрофія слизової оболонки дванадцятипалої кишки, що супроводжується зниженим вивільненням ключових гормонів-стимуляторів панкреатичної секреції – зокрема, холецистокініну (ХЦК) та секретину. Зниження секреції ХЦК призводить до слабшої стимуляції жовчного міхура та ацинарних клітин підшлункової залози, що водночас зменшує вивільнення панкреатичних ферментів у просвіт кишечника [17,20].

Клінічно така функціональна, вторинна ЕНПЗ може проявлятися симптомами мальдигестії: стеатореєю, здуттям, дискомфортом після прийому їжі, а також дефіцитом жиророзчинних вітамінів. У низці досліджень виявлено, що до 20–30% пацієнтів із целіакією до моменту встановлення діагнозу мають ознаки екзокринної недостатності, які можуть бути транзиторними та зворотними при дотриманні строгої безглютенової дієти.

Своєчасна діагностика та лікування целіакії, насамперед шляхом повного виключення глютену з раціону, зазвичай призводять до нормалізації ентерогормонального фону та відновлення панкреатичної секреції. У випадках вираженої мальабсорбції або при збереженні симптомів ЕНПЗ

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

після початку лікування, може бути доцільним короткострокове призначення замісної ферментної терапії.

Цукровий діабет та екзокринна недостатність підшлункової залози: двосторонній зв'язок

Взаємозв'язок між ендокринною та екзокринною частинами підшлункової залози відображено в концепції «острівцево-ацинарної осі» (islet-acinar axis), яка описує складну судинну, паракринну та нейрогуморальну взаємодію між β-, α-, δ-клітинами острівців Лангерганса та ацинарними клітинами. Цей механізм забезпечує гармонійне функціонування обох відділів залози, і його порушення може призводити до клінічно значущої дисфункції як ендокринної, так і екзокринної систем [2].

Дослідження останніх років переконливо свідчать про те, що цукровий діабет (ЦД) може бути пов'язаний із розвитком ЕНПЗ, причому цей зв'язок є двостороннім: тривала ЕНПЗ також здатен підвищувати ризик розвитку порушень глікемії та діабету. Відповідно до даних низки метааналізів і популяційних досліджень, ознаки ЕНПЗ виявляють приблизно у 60% пацієнтів з ЦД 1 типу та у 30–50% пацієнтів із ЦД 2 типу [31,35].

Клінічно така ЕНПЗ у пацієнтів із ЦД часто залишається нерозпізнаною, адже симптоми (здуття, дискомфорт, стеаторея) можуть бути легкими або неспецифічними. Однак, вона значною мірою впливає на засвоєння макро- і мікронутрієнтів, контроль глікемії, нутритивний статус, а також може ускладнювати інсулінотерапію через варіабельність абсорбції.

У контексті муковісцидозу (МВ), де поєднання ЕНПЗ та ЦД є типовим у пізньому віці, нещодавні спостереження D. Soave та співавт. [35] показали, що низький рівень імунореактивного трипсиногену в новонароджених із МВ корелює з більш раннім розвитком ендокринної недостатності (МВ-асоційованого діабету), підкреслюючи роль первинного порушення екзокринної функції ще на внутрішньоутробному етапі.

Таким чином, ЕНПЗ є важливим, але часто недооціненим компонентом цукрового діабету, що потребує активного скринінгу, особливо при наявності клінічних симптомів мальабсорбції, втрати маси тіла, дефіциту вітамінів або нестабільного глікемічного профілю. У таких випадках доцільним є призначення замісної ферментної терапії, що може покращити не лише травлення, але й загальне метаболічне регулювання.

Особливості формування екзокринної недостатності підшлункової залози в дітей: приклад транзиторної ЕНПЗ у немовлят

У новонародженому віці функціональна незрілість підшлункової залози є фізіологічним явищем, яке тимчасово зумовлює знижену активність ферментів, відповідальних за травлення білків, жирів та вуглеводів. У дослідженні E.H. Rings та співавт. [32] було показано, що вміст амілази в дуоденальному вмісті новонароджених практично відсутній, а концентрація ліпази є мінімальною принаймні протягом першого місяця життя. Ці дані вказують на те, що всі здорові доношені новонароджені мають транзиторну фізіологічну ЕНПЗ, яка компенсується шляхом присутності амілази, ліпази та протеаз у грудному молоці.

У дітей, що перебувають на штучному вигодовуванні, така компенсація є обмеженою або відсутньою, що створює ризик розвитку клінічно значущої мальдигестії. Це особливо актуально для недоношених дітей, у яких незрілість екзокринної функції поєднується з анатомо-функціональною незрілістю кишкового тракту. Дослідження C.R. Martin та співавт. [25] показало, що недоношені діти, які отримували замінники грудного молока, мали істотно порушене всмоктування жирних кислот упродовж щонайменше шести тижнів після народження порівняно з немовлятами, які годувалися грудьми. Це відповідає даним щодо обмеженого синтезу панкреатичної ліпази в новонароджених [25,32].

Таким чином, і доношені, і передчасно народжені немовлята становлять вікову групу з найвищим ризиком розвитку транзиторної ЕНПЗ. Хоча ця форма недостатності є фізіологічною і, як правило, не вимагає лікування, клінічне значення у групах ризику – зокрема, серед дітей на штучному вигодовуванні, з низькою масою тіла або тяжкими супутніми захворюваннями – залишається недостатньо вивченим. У таких випадках транзиторна ЕНПЗ може потенційно сприяти ранньому дефіциту енергії, білка, жиророзчинних вітамінів та інших нутрієнтів, що є критичними для росту та дозрівання життєво важливих систем.

Отже, в контексті постійної ЕНПЗ у дітей, замісна ферментна терапія є клінічно обґрунтованою при таких захворюваннях, як муковісцидоз, хронічний панкреатит, целіакія, цукровий діабет 1 типу. Щодо недоношених новонароджених на

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

штучному вигодовуванні, питання доцільності замісної терапії залишається відкритим і потребує подальших досліджень [25].

Водночас клінічні спостереження та дані педіатричних досліджень вказують на важливість ранньої діагностики ЕНПЗ у дітей. Відтермінування встановлення діагнозу та початку лікування може призвести до затримки фізичного розвитку, зокрема зросту і набору маси тіла, через порушення всмоктування основних поживних речовин. З огляду на високу метаболічну активність у дітей раннього віку, вони є особливо вразливою категорією пацієнтів, де наслідки нелікованої ЕНПЗ можуть мати довготривалий вплив на загальний стан здоров'я та розвиток [17,25,29].

Транзиторна екзокринна недостатність підшлункової залози після перенесеного гострого гастроентериту

Транзиторна ЕНПЗ може виникати не лише в новонароджених чи недоношених дітей, а й у дітей старшого віку внаслідок перенесених гострих гастроентеритів (ГГЕ), особливо вірусної етіології. Вірусні інфекції, зокрема ротавірус, норовірус, аденовірус можуть викликати короткочасне пригнічення функції підшлункової залози або транзиторну дисфункцію ферментативного апарату.

Механізм цього явища пов'язаний із транзиторним набряком слизової оболонки тонкого кишківника та функціональними порушеннями ентеро-панкреатичної регуляції. Крім того, вірусна реплікація може пошкоджувати епітелій кишечника та змінювати секрецію ентерогормонів (секретин, холецистокінін), які є критично важливими для стимуляції панкреатичної секреції.

У роботі J. Garah та співавт. [17] описано клінічні випадки дітей, які після перенесеного ГГЕ демонстрували транзиторне зниження рівня фекальної еластази-1 до меж типових для ЕНПЗ (<200 мкг/г), однак ці показники нормалізувалися протягом 4–8 тижнів без постійного застосування ферментної терапії.

Клінічно транзиторна ЕНПЗ після ГГЕ проявляється погіршенням апетиту, здуттям, поліфекалією зі стеатореєю, зниженням маси тіла або недостатнім її відновленням після перенесеної інфекції. У більшості випадків ці зміни зворотні, однак у дітей із супутніми факторами ризику (недоїдання, функціональна незрілість ШКТ, тривале парентеральне харчування, імунодефіцити) вони можуть призводити до затяжного перебігу.

Таким чином, за наявності симптомів мальабсорбції після перенесеного ГГЕ доцільно оцінити екзокринну функцію ПЗ (зокрема рівень фекальної еластази-1) і, за потреби, короткочасно призначити ферментну підтримку з подальшим моніторингом. Важливим є розуміння транзиторної природи цих порушень та уникнення гіпердіагностики хронічної ЕНПЗ у таких випадках.

Діагностика екзокринної недостатності підшлункової залози

За останні десятиліття розроблено та впроваджено широкий спектр методів для оцінки екзокринної функції підшлункової залози. Вибір діагностичного тесту залежить від віку пацієнта, наявності клінічних симптомів, доступності дослідження, а також чутливості та специфічності конкретного методу [3,9,12,19,23,27,39]. У клінічній практиці тести умовно поділяють на непрямі (неінвазивні) та прямі (інвазивні, на основі стимуляції) методи.

Непрямі методи оцінки функції підшлункової залози

Ці тести є простими у виконанні, доступними для рутинного використання, особливо в педіатричній практиці, проте мають обмежену чутливість при легких формах ЕНПЗ.

Фекальна еластаза-1. Є найчастіше використовуваним тестом у дітей. Панкреатична еластаза є стабільним ферментом у кишковому вмісті, а її рівень у калі корелює з екзокринною функцією підшлункової залози. Метод: ІФА (імуноферментний аналіз із використанням моноклональних антитіл). Інтерпретація: <100 мкг/г – тяжка ЕНПЗ, 100–200 мкг/г – прикордонна зона, 200 мкг/г – норма. Переваги тесту: не потребує спеціальної дієти чи підготовки, неінвазивний, зручний для дітей. Обмеження: знижена чутливість при легкій або початковій ЕНПЗ (до 30%), хибнонегативні результати при рідкому стільці [3,39].

Фекальний хімотрипсин. Менш чутливий, ніж фекальна еластаза. Може застосовуватися для оцінки ефективності замісної ферментної терапії (ЗФТ). Вимагає тимчасового припинення ЗФТ перед забором аналізу.

72-годинне визначення жиру в калі. Вважається «золотим стандартом» для діагностики мальабсорбції жирів. Метод: збір калу протягом 72 годин на фоні дієти з 100 г жиру/добу. Критерії: 7 г жиру/добу – підтверджує мальабсорбцію, ⩾15 г/добу – тяжка стеаторея. Недоліки мето-

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

ду – трудомісткий, незручний для пацієнтів, часто супроводжується метеоризмом, дискомфортом; високий ризик помилок при самостійному зборі. Не є специфічним для ЕНПЗ (можливі хибнопозитивні результати при хворобі Крона, синдромі короткого кишківника тощо) [12].

^{13}С-тригліцеридний дихальний тест. Неінвазивний метод із високою чутливістю, проте обмежено доступний і недостатньо валідований для педіатричної популяції. Особливості методу – складний для застосування в немовлят, потребує спеціального обладнання. Визначає ступінь гідролізу мічених жирів як показник ферментативної активності [27].

Імунореактивний трипсиноген (ІРТ). Застосовується в неонатальному скринінгу муковісцидозу. У ранньому віці рівень ІРТ підвищений, згодом знижується при розвитку ЕНПЗ. Не використовується як діагностичний тест у дітей старшого віку через низьку специфічність щодо ЕНПЗ [9].

Прямі методи оцінки (на основі стимуляції) [9,19]

Ці методи вважаються найбільш інформативними, однак їхнє використання обмежене складністю виконання та потребою у спеціалізованому обладнанні.

Тест Дрейлінга (зондовий). Історично один із перших методів прямого визначення панкреатичної секреції після введення секретину. Через складність, інвазивність і низьку толерантність у дітей наразі практично не використовується.

Ендоскопічні функціональні тести. Передбачають ендоскопічну аспірацію дуоденального вмісту після стимуляції секретином. Переваги методу – висока чутливість. Обмеження – потреба в анестезії, доступні лише у високоспеціалізованих педіатричних центрах.

Секретин-стимульована МРХПГ (MRCP-S). Сучасний неінвазивний метод візуалізації панкреатичних протоків із одночасною оцінкою функціонального відповіду на секретин. Вимагає глибокої седації або анестезії в дітей. Недостатньо стандартизований для рутинного використання, потребує досвіду радіологів, які спеціалізуються на педіатричній панкреатології.

Реально, у клінічній практиці дітей перевага надається неінвазивним скринінговим тестам, зокрема визначенню фекальної еластази-1, яка є простим, безпечним і доступним методом із високою негативною прогностичною цінністю. У випадках сумнівних або негативних результатів за наявності клінічних ознак ЕНПЗ рекомендовано розширення діагностичного пошуку, зокрема оцінку нутритивного статусу, 72-годинне визначення жиру в калі або направлення до спеціалізованого центру для проведення прямих тестів.

Раннє виявлення ЕНПЗ, особливо в дітей із підозрою на муковісцидоз, хронічний панкреатит або тяжку мальабсорбцію, є критично важливим для своєчасного призначення ферментної підтримки, профілактики нутритивної недостатності та порушення фізичного розвитку [6,29,42].

Замісна ферментна терапія

Замісна ферментна терапія є ключовою складовою лікування ЕНПЗ незалежно від її етіології. Основними цілями ЗФТ є усунення симптомів мальабсорбції, профілактика нутритивних дефіцитів, поліпшення нутритивного статусу, забезпечення нормального фізичного розвитку в дитячому віці та підвищення якості й тривалості життя пацієнтів. Яскравим прикладом ефективності ЗФТ є сучасне ведення пацієнтів із муковісцидозом: якщо у 60–70-х роках XX століття більшість дітей із МВ не доживали до підліткового віку, то сьогодні, завдяки поєднанню ЗФТ і нутритивної підтримки, очікувана тривалість життя значно зросла, і, за прогнозами, до 75% пацієнтів із МВ у майбутньому становитимуть дорослі особи [4,6,10,13–16,26,28,37,38,44,45].

Після стандартизації препаратів ЗФТ FDA у 2010 році (Pancreatic Enzyme Replacement Therapy, PERT) на ринку з'явилися якісні препарати з відтворюваним профілем активності. Однак дозування та кратність прийому залишаються клінічним викликом. Мікросфери з ентеросолюбільним покриттям не є біоеквівалентними in vitro, а клінічних досліджень з оцінки їх in vivo біодоступності недостатньо, що створює підґрунтя для відмінностей у національних підходах до дозування. Так, згідно з рекомендаціями гастроентерологічних товариств Австралії, Італії та Іспанії, рекомендована доза становить 25 000–50 000 од. ліпази на основний прийом їжі в дорослих, проте доказовість цих підходів не завжди є високою [16,26,28,45]. У зв'язку з цим було розроблено оновлені узгоджені рекомендації ESPGHAN і NASPGHAN, які пропонують

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

більш обґрунтовані алгоритми дозування [38,42].

Дозування ферментних препаратів (PERT) може базуватись на масі тіла, вмісті жиру в їжі або об'ємі ентерального харчування. Розрахунок за вмістом жиру вважається фізіологічно точнішим, однак потребує значних зусиль із боку родини пацієнта.

У разі недостатнього ефекту ЗФТ слід перевірити: правильність дозування, зберігання та прийому препарату, дотримання режиму, а також розглянути додаткові чинники – дієтичні особливості (часті перекуси без ферментів), потребу в супресії шлункової секреції (інгібітори протонної помпи) або наявність супутніх станів (целіакія, SIBO, запальні захворювання кишечника). У дорослих та підлітків додатковими факторами ризику є тютюнопаління та вживання алкоголю, які сприяють розвитку хронічного панкреатиту та зниженню екзокринної функції.

У практиці замісної ферментної терапії для дітей з ЕНПЗ використовуються три основні підходи до розрахунку дози: залежно від маси тіла, від кількості спожитого жиру або від об'єму їжі (особливо при ентеральному харчуванні) [11,46].

Дозування на основі маси тіла є найчастіше застосовуваним методом при пероральному харчуванні. Початково рекомендовано призначати 500–1000 одиниць ліпази на кілограм маси тіла на кожний основний прийом їжі. Якщо клінічні симптоми мальабсорбції зберігаються, дозу поступово підвищують (зазвичай на одну капсулу на кожен прийом їжі або перекус) до досягнення клінічного ефекту або максимально допустимого рівня. Верхня межа становить 3000 одиниць ліпази на кілограм маси тіла на один прийом їжі, а загальна добова доза не повинна перевищувати 10 000 одиниць ліпази на кілограм.

Дозування за вмістом жиру в раціоні застосовується переважно тоді, коли ваговий метод виявляється недостатньо ефективним. У цьому випадку розрахунок базується на кількості спожитого жиру і рекомендований діапазон становить 500–4000 одиниць ліпази на кожен грам жиру в їжі. Цей метод вважається більш фізіологічно обґрунтованим, однак вимагає від пацієнта або його родини ретельного контролю за вмістом жиру в раціоні.

Дозування за об'ємом їжі або суміші доцільне при зондовому (ентеральному) харчуванні, особливо в умовах тривалого або нічного годування. У таких випадках використовуються спеціальні картриджі з ферментами. Рекомендовано використовувати один картридж на перші 500 мл суміші або два картриджі на 1000 мл. Не допускається застосування понад двох картриджів за одне годування.

Вік пацієнта є ще одним важливим критерієм для індивідуалізації дози ферментної терапії. Рекомендовані дози ліпази суттєво відрізняються між немовлятами, дітьми молодшого віку, підлітками та дорослими.

У немовлят (віком до 1 року) рекомендована доза панкреатину становить від 2 000 до 4 000 одиниць ліпази на кожні 120 мл грудного молока або суміші. У цій віковій категорії особливо важливо дотримуватися призначень лікаря, враховуючи ризик гіпервітамінозу та індивідуальні особливості засвоєння.

У дітей віком до 4 років застосовується доза 1 000 одиниць ліпази на кілограм маси тіла на основний прийом їжі та 500 одиниць на кілограм – на перекуси. Після 4-річного віку дозування зменшується: 500 одиниць ліпази на кілограм на основний прийом їжі та 250 одиниць на кілограм – на перекус. Такий підхід враховує зміни в метаболізмі та харчовій поведінці дітей.

У дорослих пацієнтів стартова рекомендована доза становить 50 000 одиниць ліпази на основний прийом їжі та 25 000 одиниць – на перекуси. [11,33,38,42].

Однією з поширених клінічних помилок при призначенні ферментної терапії є недооцінка значення часу прийому препарату. Часто ферменти приймають або задовго до їжі, або навіть перед сном, що суперечить принципам ефективного лікування екзокринної недостатності підшлункової залози. Згідно з сучасними рекомендаціями (ESPGHAN, NASPGHAN), час прийому ферментів має бути чітко скоординований із тривалістю споживання їжі, що дозволяє максимально імітувати фізіологічну секрецію ендогенних панкреатичних ферментів [33,38,42].

У випадках, коли прийом їжі є короткотривалим (до 15 хвилин), вся доза ферментного препарату повинна бути прийнята одразу з першим укусом їжі. Якщо їжа триває 15–30 хвилин, доцільно розділити дозу навпіл: першу частину прийняти на початку, а дру-

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

гу – приблизно в середині прийому їжі. Якщо ж харчування триває понад 30 хвилин (наприклад, під час довгої трапези), рекомендовано розділити дозу на три частини, приймаючи їх відповідно на початку, в середині та в кінці прийому їжі.

Такий розподіл дози дає змогу відтворити природну секрецію ферментів підшлункової залози, яка за фізіологічних умов триває протягом усього періоду споживання їжі. Важливо враховувати, що чим більша кількість спожитої їжі або жиру, тим вищою є потреба в екзогенних ферментах і доза PERT має відповідно коригуватись.

У випадках, коли замісна ферментна терапія не забезпечує очікуваного клінічного ефекту, попри її регулярне застосування, необхідно провести поетапний аналіз усіх можливих причин збереження симптомів ЕНПЗ.

Насамперед слід переконатися у правильному дозуванні препарату. Доза має відповідати масі тіла пацієнта або кількості спожитого жиру. За потреби її можна поступово збільшувати, однак важливо не перевищувати добовий максимум – 10 000 одиниць ліпази на кілограм маси тіла. Крім того, необхідно переконатися в належному зберіганні препарату: ферменти мають зберігатися у відповідних умовах, а термін їхньої придатності – залишатися дійсним. Якщо препарат був підданий надмірному нагріванню чи вологості, його активність може бути суттєво знижена.

Також слід оцінити, чи дотримується пацієнт правил прийому препарату. ЗФТ повинна прийматися безпосередньо перед їжею, перекусами або вживанням поживних жирних напоїв. Недотримання режиму або нерегулярний прийом може призводити до неефективності лікування навіть за коректно підібраного дозування [38].

Особливості харчування пацієнта також можуть впливати на ефективність ЗФТ. Зокрема, часте харчування невеликими порціями протягом дня без супроводу ферментами (так званий «graze pattern») може значно знижувати ефективність терапії. У таких випадках необхідно адаптувати режим прийому ферментів до кожного з епізодів їжі.

Якщо після корекції дозування та режиму прийому ЗФТ симптоми зберігаються, доцільно розглянути пробне застосування інгібіторів шлункової секреції, зокрема інгібіторів протонної помпи. Зниження кислотності вмісту шлунка може покращити стабільність та дію ферментів у тонкому кишечнику.

Необхідно також виключити інші можливі причини мальабсорбції, які можуть супроводжувати або імітувати ЕНПЗ. Серед них – целіакія, синдром надмірного бактеріального росту в тонкій кишці (SIBO), такі запальні захворювання кишечника, як хвороба Крона або виразковий коліт. У клінічній практиці слід також враховувати шкідливі звички: активне або пасивне куріння, а також вживання алкоголю є відомими факторами ризику розвитку хронічного панкреатиту, погіршення екзокринної функції та зниження ефективності ферментної терапії [38].

Згідно з міжнародними рекомендаціями (ESPGHAN, NASPGHAN, CF Foundation), ферментні препарати для замісної терапії при ЕНПЗ повинні відповідати низці стандартизованих вимог, які забезпечують їхню клінічну ефективність, безпеку та зручність застосування [38].

Усі затверджені ферментні препарати повинні містити панкреатин тваринного походження (найчастіше зі свиней), що забезпечує повний спектр активних ферментів (ліпаза, амілаза, протеаза) у біологічно активній формі.

Ферменти мають бути виготовлені у вигляді гастрорезистентних мікрогранул або мікросфер, стійких до дії шлункового соку, що дає змогу ферментам досягати просвіту тонкого кишечника в активній формі. Цей тип покриття забезпечує захист ферментів від інактивації в кислому середовищі шлунка.

Рекомендований розмір гранул не повинен перевищувати 1,5–2,0 мм, що дозволяє їм змішуватись із хімусом і синхронно евакуюватись зі шлунка. Великі гранули (>2 мм) можуть затримуватись у шлунку та втрачати синхронність із їжею, що знижує ефективність замісної терапії.

Препарат повинен містити чітко стандартизовану кількість ліпази, амілази та протеази. У більшості сучасних препаратів (у т.ч. ФІРУЛІН® 10000) пріоритетом є доза ліпази, яка є ключовим компонентом при мальабсорбції жирів.

У США всі ферментні препарати повинні мати затвердження FDA як лікарські засоби (drug products), що передбачає відповідність стандартам GMP, стабільності, фармацевтичної еквівалентності та клінічної ефективності.

Відсутність домішок та допоміжних компонентів, що несуть алергенний або імунотропний потенціал. Особливо важливо в педіатричній прак-

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

тиці – наявність лактози, барвників, глютену або консервантів має бути виключена.

Дотримання зазначених стандартів дозволяє гарантувати ефективність замісної терапії та зменшити ризики недостатнього лікувального ефекту або побічних реакцій.

Дієтичні рекомендації при ЕНПЗ

Дієтичні рекомендації при ЕНПЗ повинні бути індивідуалізованими та залежати від етіології захворювання, супутніх патологій, віку пацієнта та загального нутритивного статусу. Універсального підходу до харчування при ЕНПЗ не існує, адже стратегія нутритивної підтримки може суттєво відрізнятися залежно від основного діагнозу [11,15,21,38,45].

Так, при хронічному панкреатиті традиційно рекомендовано дієту з обмеженим вмістом жирів, що має на меті зменшення стимуляції панкреатичної секреції та профілактику больового синдрому. У таких випадках жирність раціону повинна бути скоригована в поєднанні з індивідуально підібраною дозою ферментної терапії [8,22,29,40,43].

На відміну від цього, в пацієнтів із муковісцидозом застосовується зовсім інший підхід. Для забезпечення високої енергетичної потреби організму та запобігання втраті маси тіла рекомендовано дієту з високим вмістом жирів. Такий раціон обов'язково має супроводжуватись призначенням високих доз ферментних препаратів. Наявні дані свідчать, що така стратегія позитивно впливає не лише на нутритивний статус, а й на функцію легеневої тканини у пацієнтів із МВ, знижуючи частоту загострень респіраторних інфекцій [6].

У будь-якому випадку, раціон при ЕНПЗ має бути повноцінним за вмістом енергії, білків, вуглеводів та жирів. Обмеження повинні бути обґрунтованими і не призводити до вторинної мальнутриції. У зв'язку з цим надзвичайно важливо, щоб дієтична стратегія розроблялася або коригувалася спільно з клінічним дієтологом.

Крім того, при тривалому перебігу ЕНПЗ з високим ризиком мальабсорбції жирів та жиророзчинних вітамінів обов'язковим компонентом є регулярна оцінка нутритивного статусу пацієнта, зокрема рівні вітамінів A, D, E та K у сироватці крові, з подальшим призначенням індивідуалізованої сапліментації за потреби [7].

Пацієнти з ЕНПЗ, особливо ті, що мають хронічний панкреатит або муковісцидоз, знаходяться у групі високого ризику розвитку дефіциту жиророзчинних вітамінів – A, D, E та K. Це пов'язано з порушенням всмоктування жирів у кишечнику внаслідок недостатності панкреатичних ферментів. Тому регулярний моніторинг рівнів цих вітамінів і своєчасна сапліментація є невіддільною частиною комплексного лікування таких пацієнтів [7,11,46].

Вітамін A рекомендовано призначати в таких вікових дозах: для немовлят від народження до 6 місяців – 400 мкг ретинол-активного еквівалента (RAE) на добу, для дітей 7–12 місяців – 500 мкг. У віці 1–3 роки добова потреба становить 300 мкг, у 4–8 років – 400 мкг, а в 9–13 років – 600 мкг. Підлітки мають дещо вищі добові потреби: для хлопців 14–18 років – 900 мкг, для дівчат того ж віку – 700 мкг.

Вітамін D також потребує вікової адаптації. Немовлятам рекомендується 400–500 міжнародних одиниць (МО) на добу. У віці 1–10 років – 800–1000 МО, а після 10 років – до 2000 МО на добу. У разі підтвердженого дефіциту без гіпокальцемії призначається лікувальна доза від 1000 до 10 000 МО на добу (еквівалент 25–125 мкг) протягом 8–12 тижнів, після чого переходять на підтримуючу терапію – 400–1000 МО щодня. Якщо дефіцит супроводжується гіпокальцемією, додатково призначається елементарний кальцій у дозі 30–75 мг на кілограм маси тіла на добу.

Вітамін E призначається в дозах, еквівалентних α-токоферолу. Немовлята мають отримувати 4–5 мг α-ТЕ на добу, діти віком 1–3 роки – 6 мг, 4–8 років – 7 мг, 9–13 років – 11 мг. У підлітковому віці добова потреба становить 15 мг. У пацієнтів з ЕНПЗ або муковісцидозом доза повинна індивідуально коригуватись на підставі лабораторних даних.

Щодо вітаміну K, то в немовлят рекомендована доза може становити 2 мг на тиждень у профілактичних цілях або 0,3–1 мг на добу для лікування. Для дітей старшого віку добова потреба варіюється від 30 до 100 мкг, залежно від віку та рівня коагуляційних факторів. У випадках клінічного або лабораторно підтвердженого дефіциту призначаються вищі терапевтичні дози під контролем лікаря.

Таким чином, своєчасне виявлення дефіциту жиророзчинних вітамінів та їхня корекція дозволяють зменшити ризики ускладнень, покращити нутритивний статус пацієнтів з ЕНПЗ і підтримати ефективність загальної терапії [7].

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

Сучасне рішення для ферментної підтримки при ЕНПЗ

Серед поліферментних препаратів, що представлені на фармацевтичному ринку України, ФІРУЛІН® 10000 (виробник: Kusum Healthcare Pvt Ltd.) зарекомендував себе як ефективний, безпечний і надійний лікарський засіб замісної ферментної терапії, що відповідає сучасним клінічним потребам пацієнтів з ЕНПЗ. Виробництво лікарського засобу ФІРУЛІН® 10000 відповідає стандартам GMP.

Одна желатинова капсула ФІРУЛІН® 10000 містить 150 мг панкреатину тваринного походження у вигляді гастрорезистентних (стійких до дії шлункової кислоти) гранул із чітко визначеною ферментативною активністю: ліпаза – 10 000 ОД ЄФ, амілаза – 8 000 ОД ЄФ, протеаза – 600 ОД ЄФ. Така композиція забезпечує адекватну компенсацію травних функцій підшлункової залози навіть при помірній або тяжкій ЕНПЗ. Лікарський засіб ФІРУЛІН® 10000 не містить у своєму складі лактозу, глютен та консерванти. Середній розмір гастрорезистентних гранул у препараті ФІРУЛІН® 10000 становить 1,0–1,3 мм, що відповідає сучасним вимогам до вибору ферментних препаратів при ЕНПЗ.

Лікарський засіб ФІРУЛІН® 10000 схвалено для застосування як у дорослих, так і в дітей із народження із широким спектром захворювань і станів, що супроводжуються ЕНПЗ, включаючи, але не обмежуючись: хронічним панкреатитом, станом після панкреатектомії або гастректомії, післяопераційними станами (наприклад, після гастроентеростомії за Більротом II), синдромом Швахмана–Даймонда, періодом реконвалесценції після епізоду гострого панкреатиту, поновленням ентерального чи перорального харчування в пацієнтів із тривалою мальабсорбцією та муковісцидозом.

Завдяки своєму складу і формі випуску, ФІРУЛІН® 10000 дозволяє реалізувати персоналізований підхід до замісної терапії – з урахуванням віку, маси тіла, дієтичних звичок пацієнта та клінічного перебігу основного захворювання.

Призначення препарату здійснюється відповідно до сучасних європейських та північноамериканських рекомендацій (ESPGHAN, NASPGHAN), згаданих у цій статті [16,41], з дотриманням принципів раціонального дозування, синхронізації з прийомом їжі та регулярного моніторингу ефективності лікування.

ФІРУЛІН® 10000 – це поєднання якості та сучасного технологічного підходу у виробництві ферментів, що забезпечує високий рівень терапевтичної ефективності при ЕНПЗ та сприяє покращенню якості життя пацієнтів.

Висновки

Екзокринна недостатність підшлункової залози у дітей є багатофакторним синдромом, який може розвиватися як наслідок генетичних дефектів (муковісцидоз, синдром Швахмана–Даймонда, інші рідкісні вроджені стани), хронічного панкреатиту, целіакії, післяопераційних втручань, а також мати транзиторний характер у немовлят чи після перенесених гострих інфекцій шлунково-кишкового тракту. Своєчасна діагностика ЕНПЗ ґрунтується на клінічній оцінці, лабораторних методах (зокрема визначенні рівня фекальної еластази-1), аналізі нутритивного статусу та, за потреби, застосуванні прямих функціональних тестів.

Замісна ферментна терапія залишається основою лікування ЕНПЗ і спрямована на усунення симптомів мальабсорбції, профілактику нутритивних дефіцитів та забезпечення нормального фізичного розвитку дітей. Ефективність ЗФТ визначається правильним підбором дози ферментів, синхронізацією прийому з їжею та індивідуальним підходом до дієтичних рекомендацій.

Згідно з сучасними європейськими та північноамериканськими настановами, доза ферментів повинна розраховуватися залежно від маси тіла, вмісту жиру в раціоні або особливостей ентерального харчування. Дотримання цих принципів дає змогу досягти оптимального контролю симптомів та запобігти прогресуванню нутритивної недостатності.

Комплексне ведення пацієнтів із ЕНПЗ передбачає не лише корекцію ферментної недостатності, але й регулярний моніторинг рівнів жиророзчинних вітамінів (A, D, E, K) з подальшою цільовою сапліментацією. Персоналізований підхід до терапії, що враховує вік, етіологію та клінічні особливості перебігу захворювання, є ключовим фактором у досягненні позитивних довгострокових результатів і покращенні якості життя пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Austin KM, Gupta ML, Coats SA et al. (2008). Mitotic spindle destabilization and genomic instability in Shwachman-Diamond syndrome. The Journal of Clinical Investigation. 118: 1511-1518. https://doi.org/10.1172/JCI33764.
2. Barreto SG, Carati CJ, Toouli J, Saccone GTP. (2010). The islet-acinar axis of the pancreas: more than just insulin. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 299: G10-22.
3. Beharry S, Ellis L, Corey M, Marcon M, Durie P. (2002). How useful is fecal pancreatic elastase 1 as a marker of exocrine pancreatic disease? J Pediatr. 141: 84-90.
4. Berry AJ. (2014). Pancreatic enzyme replacement therapy during pancreatic insufficiency. Nutr Clin Pract. 29: 312-321.
5. Bodewes FAJA, Verkade HJ, Taminiau JAJM, Borowitz D, Wilschanski M. (2015). Cystic fibrosis and the role of gastrointestinal outcome measures in the new era of therapeutic CFTR modulation. J Cyst Fibros. 14: 169-177.
6. Borowitz D, Robinson KA, Rosenfeld M et al. (2009). Cystic Fibrosis Foundation evidence-based guidelines for management of infants with cystic fibrosis. J Pediatr. 155(6): S73-S93. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.09.001.
7. Borowitz SF, Gelfond D, Maguiness K et al. (2015). Maximizing absorption of fat-soluble vitamins in patients with cystic fibrosis: Best practices and practical considerations with a focus on patients with pancreatic insufficiency. J Acad Nutr Diet. 115(5): 781-789.
8. Conwell DL, Banks PA, Sandberg AA et al. (2009). American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: Evidence-Based Report on Diagnostic Guidelines. Pancreas. 38(8): 1058-1067.
9. Cruz LA, Parniczky A, Mayhew A et al. (2017). Utility of direct pancreatic function testing in children. Pancreas. 46(2): 177-182. doi: 10.1097/ MPA.0000000000000724.
10. Domínguez-Muñoz JE. (2011). Pancreatic enzyme replacement therapy for pancreatic exocrine insufficiency: when is it indicated, what is the goal and how to do it? Adv Med Sci. 56: 1-5.
11. Dominguez-Muñoz JE, Nieto L, Vilarino M et al. (2018). Effects of oral pancreatic enzyme substitution on nutritional status and quality of life in patients with chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Pancreatology. 18(2): 221-228.
12. Domínguez-Muñoz JE, Nieto L, Vilariño M, Lourido MV, Iglesias-García J. (2016). Development and diagnostic accuracy of a breath test for pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis. Pancreas. 45(2): 241-247. doi: 10.1097/ MPA.0000000000000434.
13. Fieker A, Philpott J, Armand M. (2011). Enzyme replacement therapy for pancreatic insufficiency: Present and future. Clin Exp Gastroenterol. 4: 55-73.
14. Food and Drug Administration. (2012). Updated questions and answers for healthcare professionals and the public: use an approved pancreatic enzyme product (PEP). URL: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm204745.htm. Accessed 24 Aug 2016.
15. Freeman AJ, Maqbool A, Bellin MD, Goldschneider KR, Grover AS, Hartzell C et al. (2021, Feb 1). Medical Management of Chronic Pancreatitis in Children: A Position Paper by the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Pancreas Committee. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 72(2): 324-340. doi: 10.1097/MPG.0000000000003001. PMID: 33230082; PMCID: PMC8054312.
16. Frulloni L, Falconi M, Gabbrielli A, Gaia E, Graziani R, Pezzilli R et al. (2010). Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis. Dig Liver Dis. 42; Suppl 6: S381-406.
17. Garah J, Rosen I, Shaoul R. (2019, Apr). Transient Exocrine Pancreatic Insufficiency in Children: An Existing Entity? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 68(4): 574-577. doi: 10.1097/ MPG.0000000000002267. PMID: 30633105.
18. Halloran CM, Cox TF, Chauhan S, Raraty MGT, Sutton R, Neoptolemos JP, Ghaneh P. Partial pancreatic resection for pancreatic malignancy is associated with sustained pancreatic exocrine failure and reduced quality of life: A prospective study. Pancreatology. 2012;11:535–45.
19. Hopson P, Smadi Y, Mehta V, Patel S, Mehta D, Horvath K. (2022). Assessment of exocrine pancreatic function in children and adolescents with direct and indirect testing. Front Pediatrics. 10: 908542. doi: 10.3389/fped.2022.908542.
20. Khan A, Vege SS, Dudeja V, Chari ST. (2022). Staging exocrine pancreatic dysfunction. Pancreatology. 22(1): 168-172. doi:10.1016/j.pan.2021.11.005.
21. Law R, Parsi M, Lopez R, Zuccaro G, Stevens T. (2010). Cigarette smoking is independently associated with chronic pancreatitis. Pancreatology. 10: 54-59.
22. Layer P, Yamamoto H, Kalthoff L, Clain JE, Bakken LJ, DiMagno EP. (1994). The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. Gastroenterology. 107: 1481-1487.
23. Lieb J-G. (2008). Pancreatic function testing: here to stay for the 21st century. World J Gastroenterol. 14: 3149.
24. Löhr JM, Dominguez-Muñoz E, Rosendahl J et al. (2017). United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). United European Gastroenterol J. 5(2): 153-199.
25. Martin CR, Cheesman A, Brown J, Makda M, Kutner AJ, DaSilva D et al. (2016). Factors determining optimal fatty acid absorption in preterm infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 62: 130-136.
26. Martínez J, Abad-González A, Aparicio JR, Aparisi L, Boadas J, Boix E et al. (2012). The Spanish Pancreatic Club recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: Part 1 (diagnosis). Pancreatology. 13: 18-28.
27. Patel N, Sellers ZM, Grover A et al. (2021). Endoscopic pancreatic function testing (ePFT) in children: a position paper from the NASPGHAN pancreas committee. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 72(1): 144-150. doi: 10.1097/MPG.0000000000002931.
28. Pezzilli R, Andriulli A, Bassi C et al. (2013). Exocrine pancreatic insufficiency in adults: A shared position statement of the Italian Association for the Study of the Pancreas.World J Gastroenterol. 19(44): 7930-7946.
29. Pezzilli R, Morselli Labate AM, Ceciliato R, Frulloni L, Cavestro GM,Comparato G et al. (2005). Quality of life in patients with chronic pancreatitis. Dig Liver Dis. 37: 181-189.
30. Phillips ME. (2015). Pancreatic exocrine insufficiency following pancreatic resection. Pancreatology. 15: 449-455.
31. Piciucchi M, Capurso G, Archibugi L, Delle Fave MM, Capasso M, Delle FG. (2015). Exocrine pancreatic insufficiency in diabetic patients: Prevalence, mechanisms, and treatment. Int J Endocrinol. 15: 595-649.
32. Rings EH, Minich DM, Vonk RJ, Stellaard F, Fetter WP, Verkade HJ. (2002). Functional development of fat absorption in term and preterm neonates strongly correlates with ability to absorb long-chain fatty acids from intestinal lumen. Pediatr Res. 51(1): 57-63. doi: 10.1203/00006450-200201000-00011.
33. Sankararaman S, Schindler T. (2023, Oct). Exocrine Pancreatic Insufficiency in Children – Challenges in Management. Pediatric Health Med Ther. 26; 14: 361-378. doi: 10.2147/PHMT.S402589. PMID: 37908317; PMCID: PMC10615098.
34. Singh VK, Schwarzenberg SJ. (2017). Pancreatic insufficiency in cystic fibrosis. J Cystic Fibrosis. 16: S70-S78. doi: 10.1016/j.jcf.2017.06.011.
35. Soave D, Miller MR, Keenan K, Li W, Gong J, Ip W et al. (2014). Evidence for a causal relationship between early exocrine pancreatic disease and cystic fibrosis- related diabetes: a Mendelian randomization study. Diabetes. 63: 2114-2119.
36. Struyvenberg MR, Martin CR, Freedman SD. (2017, Feb 10). Practical guide to exocrine pancreatic insufficiency – Breaking the myths. BMC Med. 15(1): 29. doi: 10.1186/s12916-017-0783-y. PMID: 28183317; PMCID: PMC5301368.

Читайте нас на сайті: https://med-expert.com.ua

37. Trang T, Chan J, Graham DY. (2014). Pancreatic enzyme replacement therapy for pancreatic exocrine insufficiency in the 21(st) century. World J Gastroenterol. 20: 11467-11485.
38. Turck D, Braegger CP, Colombo C et al. (2016). ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. Clin Nutrition. 35(3): 557-577. doi: 10.1016/j.clnu.2016.03.004.
39. Vanga RR, Tansel A, Sidiq S, El-Serag HB, Othman MO. (2018). Diagnostic performance of measurement of fecal elastase-1 in detection of exocrine pancreatic insufficiency: systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 16(8): 1220-1228, e1224. doi: 10.1016/j.cgh.2018.01.027.
40. Vege SS, Chari ST. (2006). Chronic pancreatitis: Current concepts in epidemiology, etiology, and pathophysiology. Clin Gastroenterol Hepatol. 4(9): 1013-1027.
41. Waters DL, Dorney SF, Gaskin KJ, Gruca MA, O'Halloran M, Wilcken B. (1990). Pancreatic function in infants identified as having cystic fibrosis in a neonatal screening program. N Engl J Med. 322: 303-308.
42. Wilschanski M, Novak KL, Mascarenhas M et al. (2016). Nutritional and Gastrointestinal Management of Cystic Fibrosis in Childhood: ESPGHAN and NASPGHAN Joint Expert Guidance. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 63(2): 158-177.
43. Witt H, Apte MV, Keim V, Wilson JS. (2007). Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. Gastroenterology. 132(4): 1557-1573.
44. Woestenenk JW, van der Ent CK, Houwen RH. (2015). Pancreatic enzyme replacement therapy and coefficient of fat absorption in children and adolescents with cystic fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 61: 355-360.
45. Working Party of the Australasian Pancreatic C, Smith RC, Smith SF, Wilson J, Pearce C et al. (2016). Summary and recommendations from the Australasian guidelines for the management of pancreatic exocrine insufficiency. Pancreatology. 16(2): 164-180.
46. Zheng Y, Mostamand S. (2023, May 5). Nutrition in children with exocrine pancreatic insufficiency. Front Pediatr. 11: 943649. doi: 10.3389/fped.2023.943649. PMID: 37215591; PMCID: PMC10196508.

Відомості про авторів:
Няньковська Олена Сергіївна –.д.мед.н, проф. каф. педіатрії та неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького; факультет наук про здоров'я та психологію, Колегіум Медікум, Університет Жешува, 35-959 Жешув, Польща. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. https://orcid.org/0000-0002-7683-9588.
Няньковський Сергій Леонідович – д.мед.н, проф. каф. педіатрії №1 ЛНМУ ім. Д. Галицького; факультет наук про здоров'я та психологію, Колегіум Медікум, Університет Жешува, 35- 959 Жешув, Польща. Адреса: м. Львів, вул. Солодова, 10. https://orcid.org/0000-0002-0658-9253.
Пакулова–Троцька Юлія Вячеславівна – к.мед.н, доц. каф. педіатрії №1 ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Солодова, 10. https://orcid.org/0000-0001-5641-1624.
Титуса Андрій Васильович – к.мед.н, доц. каф. педіатрії №1 ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Солодова, 10. https://orcid.org/0000-0003-1445-5703.
Троцький Григорій Михайлович – к.мед.н, доц. каф. педіатрії та неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. https://orcid.org/0000-0002-6252-3961.
Качмарик–Бойсин Леся Петрівна – асистент каф. педіатрії і неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. https://orcid.org/0009-0008-0758-1289.
Стаття надійшла до редакції 30.06.2025 р., прийнята до друку 10.09.2025 р.