

Г.А. Анохіна, д.м.н., професор, І.Я. Лопух, к.м.н., І.А. Коруля, к.м.н., кафедра гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

# Хронічний панкреатит, коморбідний із захворюваннями тонкої кишки. Який ферментний препарат обрати?

У процесах перетравлювання їжі беруть участь усі органи травної системи, починаючи з ротової порожнини, в т. ч. шлунок, тонка та товста кишки, підшлункова залоза, гепатобіліарна система. Розрізняють три види травлення: порожнинне, пристінкове, чи мембранне, та внутрішньоклітинне.



Г.А. Анохіна

Порожнинне травлення відбувається в травному каналі за участю ферментів травних соків і полягає у руйнуванні тканини і клітин, деградації хімічних комплексів, розриві первинних хімічних зв'язків у молекулах біополімерів. До найважливіших учасників порожнинного перетравлювання харчових речовин належать підшлункова залоза та тонка кишка. Панкреатичний сік підшлункової залози містить ферменти, які беруть участь у гідролізі жирів, білків і вуглеводів, а також створює сприятливі умови для травлення (завдяки високій концентрації бікарбонатів, що нейтралізують кислотність шлункового вмісту). Відомо, що протеолітичні ферменти панкреатичного соку гідролізують білки здебільшого до дитрипептидів, а панкреатична амілаза гідролізує складні вуглеводи до ди- та моносахаридів [1, 4].

Пристінкове травлення відбувається на поверхні клітини епітелію слизової оболонки кишок у зоні, утвореній мікрроворсинками клітин, і полягає у завершених ферментативного гідролізу поживних речовин. Ферменти продукуються стовпчастими клітинами кишкових ворсинок; виділяючись на поверхню клітин, ферменти беруть участь у мембранному травленні. Їхнє проникнення до кишкового соку відбувається переважно внаслідок відторгнення і розпаду стовпчастих клітин. Тонкокишкове перетравлювання є заключним етапом перетравлення з подальшим усмоктуванням нутрієнтів і рідини, пересування хімісу кишечником; внутрішньою та зовнішньою секрецією; екскрецією; продукцією кишкових гормонів та біологічно активних речовин, необхідних для відтворення нормального травлення; захистом організму від проникнення до внутрішнього середовища організму шкідливих речовин. У порушенні мембранного травлення головну роль має розпад у продукції ферментів епітеліоцитами кишок [1, 4].

Функціональні порушення, органічні захворювання будь-якого органа травної системи спричиняють як функціональні, так і органічні ураження всієї системи, поданої однією метою, – перетравлювання, транспорт, усмоктування, перетворення харчових компонентів. Недостатність травлення – один із основних симптомів при захворюваннях шлунково-кишкового тракту (ШКТ); часто є дзеркалом ураження декількох органів травної системи. Зниження секреторної / моторної функції будь-якого органа ШКТ створює навантаження на інші органи та сприяє порушенню функцій інших [1, 16].

Найчастішою причиною недостатності порожнинного травлення є захворювання підшлункової залози – хронічний панкреатит, стеатоз підшлункової залози, стан після панкреатектомії, рак підшлункової залози, муковісцидоз, порушення транзиту кишкового вмісту та змішування ферментів із хімутом при дуоденостазі, синдромі підвищеного бактеріального обсілення кишечника, синдромі подразненого кишечника.

Значні порушення травлення спричиняються зниженням панкреатичної секреції, оскільки підшлункова залоза виробляє усі основні ферменти травлення: трипсин, хімотрипсин, еластазу, карбоксипептидазу (А, В), калікреїн, фосфоліпазу А, ліпазу,  $\alpha$ -амілазу, РНКазу та ДНКазу. Секреторна функція підшлункової залози регулюється блукаючим нервом, а гуморальна регуляція здійснюється за допомогою секретину, який активує виділення води та гідрокарбонатів, холецистокіну, що стимулює продукцію ферментів. В активації трипсиногену (основного протеолітичного ферменту панкреатичного соку) бере участь ентерокиназа кишкового соку, а решта протеолітичних ферментів і фосфоліпаза А активуються трипсином. У разі зниження панкреатичної секреції порушуються гідроліз жирів, білків, нуклеїнових кислот їжі та розщеплення крохмалю [3, 4, 6].

За недостатності травлення в порожнині кишечнику залишається значна кількість недоперетравлених нутрієнтів, що зумовлює порушення складу внутрішнього середовища кишечнику, зміну рН, осмотичний тиск, а це, своєю чергою, спричиняє вторинне ушкодження слизової оболонки кишечнику та ще більше порушення процесів травлення. Клінічно недостатність травлення проявляється розвитком диспепсичного синдрому, порушенням випорожнення. Симптоми диспепсії супроводжують практично будь-яке захворювання ШКТ [2, 4, 8].

Пристінкове травлення здійснюється ферментами, фіксованими на поверхні посмугової кайми, утвореної мікрроворсинками стовпчастих клітин кишкових ворсинок, і характеризується поєднанням процесів ферментації та усмоктування харчових речовин. Для пристінкового травлення характерні висока швидкість гідролізу та стерильність, зумовлені невеликими розмірами пор між мікрроворсинками, в які не можуть проникнути мікроорганізми. Ферменти мембранного травлення синтезуються всередині стовпчастих клітин і транслюкуються на поверхню клітинної оболонки (олігосахариди, олігопептидази, фосфатази тощо), а також частково адсорбуються з хімутом (ліпаза, панкреатична амілаза тощо). Порушення процесів перетравлювання харчових речовин відоме під терміном мальдігестія [1, 4, 9].

Розлади пристінкового травлення з'являються за порушень структури ворсинок, зміни ультраструктури поверхні стовпчастих клітин, ферментативного шару кишкової поверхні, сорбційних властивостей мембрани ентероцитів, розладів перистальтики, за яких порушується перенесення субстратів, зменшення поверхні травлення за рахунок атрофії та скорочення кількості ворсинок або мікрроворсинок, спричинених запаленням, атрофією слизової, вродженими вадами синтезу кишкових ферментів, хірургічними втручаннями, кишковим дисбіозом, інфекціями й іншими несприятливими факторами. Порушення синтезу ферментів

стовпчастими клітинами зумовлює порушення порожнинного травлення в результаті зменшення надходження ентерокинази, яка активує панкреатичний трипсиноген [2, 4, 5].

Усмоктування харчових мономерів здійснюється здебільшого в тонкій кишці. В процесі мембранного травлення гідроліз харчових речовин і перенесення їх через мембрану клітин тісно поєднані. Синдром мальабсорбції (порушення кишкового усмоктування) може бути спадковим або набути. Спадковий синдром мальабсорбції має характер селективного дефіциту ферментів або порушення їхнього транспорту, при цьому порушується усмоктування однієї чи декількох близьких за структурою харчових речовин. До цієї групи порушень належать непереносимість глюкози, фруктози, галактози, лактози, сахарози, ізомальтози, целіакія, порушення усмоктування амінокислот і вітамінів. Набутий синдром мальабсорбції спостерігається при різноманітних захворюваннях тонкого кишечника та підшлункової залози, включаючи порушення кишкового кровотоку за атеросклерозу та діабетичної ентеро- й колонопатії. Ослаблення активного транспорту поживних речовин з'являється також під впливом токсинів, які блокують активність ферментів, і в разі порушення водно-електролітної рівноваги [4, 8].

Мальабсорбція є відображенням порушень трьох процесів – розщеплення, усмоктування, а також транспорту (опосередковано) речовин, які всмокталися. Синдроми мальдігестії та мальабсорбції тісно пов'язані між собою, оскільки відображають розлади основної функції органів травлення – перетравлювання і засвоєння харчових речовин. Процеси мальабсорбції та мальдігестії тісно переплітаються, тому для спрощення їхнього сприйняття з'явився ще один термін – мальасиміліція, що відображає наслідки для організму обидвох цих процесів [9].

## Мальабсорбція жирів

Мальабсорбція жирів – відображення комплексних процесів, пов'язаних із порушеннями функціональної активності підшлункової залози, холесекреторної функції печінки, слизової оболонки тонкої кишки й ентеральної лімфатичної системи. Клінічні прояви мальабсорбції жирів включають поліфекалію із значною кількістю жиру та жирних кислот у фекаліях, порушення усмоктування жиророзчинних вітамінів А, Д, Е, К. Гіповітаміноз вітаміну А проявляється сухістю шкіри, гіперкератозом шкіри ліктів і колін, фолікулярним гіперкератозом, вуграми, гноячковими ураженнями шкіри, сухістю волосся, ламкістю, а також посмугованістю нігтів, порушенням темної адаптації, блефаритом, ксерофтальмією, а за вітамінозу – кератомаляцією, перфорацією рогівки, сліпотю, порушеннями імунологічного статусу, схильністю до інфекційних захворювань, підвищенням ризику виникнення злоякісних новоутворень [3, 8].

Гіповітаміноз D проявляється розвитком остеомаліції та остеопорозу. В дітей розвиваються рахіт, затримка прорізування зубів і закриття тім'ячка, розм'якшення кісток черепа зі сплошненням потиличних кісток, нашарування остеоїду в ділянці лобних та тім'яних бугрів, деформація лицьового черепа, викривлення нижніх кінцівок (можлива деформація таза), потовщення епіфізів довгих трубчастих кісток, деформація грудної клітки, порушення сну, дратівливість, пітливість. Зниження концентрації вітаміну D є значимим чинником розвитку серцево-судинних захворювань, цукрового діабету, деяких автоімунних захворювань; у вагітних збільшується ризик розвитку прееклампсії [3, 6, 8].

Гіповітаміноз E проявляється повільно прогресувальною слабкістю, м'язовими болями та м'язовою гіпотонією, порушенням статевої функції (зниження потенції у чоловіків, схильність до викиднів у жінок), розвитком ранніх гестозів вагітності. Можливі гемоліз еритроцитів, обумовлений порушенням стабільності їхніх мембран, атаксія, гіпо-рефлексія, дизартрія, гіпостезія (за рахунок демієлінізації та гілозу в спинному мозку), дегенерація сітківки ока внаслідок вторинного порушення обміну вітаміну А, некробіотичні зміни в гепатоцитах, каналцевоому епітелії нирок із розвитком гепатонекрозу, нефротичного синдрому [3, 6, 14].

Дефіцит вітаміну K проявляється геморагічним синдромом, обумовленим зниженням вмісту в крові протромбіну й інших факторів згортання крові; можуть спостерігатися носові кровотечі, які складно зупинити, а також кровотечі в шкірну та м'язову тканину. В ранньому дитячому віці дефіцит вітаміну K проявляється у вигляді геморагічної хвороби новонароджених; його дефіцит можна запідозрити при частих носових кровотечах, мено- та метрорагіях, екімозах, пізніх кровотечах в післяопераційному періоді (наприклад, після видалення зуба), спонтанних або розвинених на тлі мінімальної травми крововиливах у суглоб, м'яз і позаочеревинний простір, а також при геморагічному інсульті. Дефіцит вітаміну K<sub>2</sub> сприяє розвитку остеопорозу [8, 9, 14].

## Мальабсорбція білків

Мальабсорбція білків – процес, зумовлений інтегральною функцією всього ШКТ і підшлункової залози. Білкова їжа в шлунку обробляється пепсином, після чого переходить до дванадцятипалої кишки, де на білки діють протеолітичні ферменти соку підшлункової залози, під дією яких великі молекули протеїнів розщеплюються до поліпептидів і незначної кількості амінокислот. У тонкій кишці поліпептиди на поверхні мікрроворсинок ентероцитів оброблюються відповідними ферментами. Мікрроворсинки ентероцитів на своїх поверхнях мають також ендо- й екзопептидази, які розщеплюють олігопептиди до амінокислот, ди- та трипептидів. Порушення гідролізу та усмоктування білків супроводжуються

білковим дефіцитом, що в дітей спричиняє сповільнення росту і розвитку, а в дорослих – порушення відновлення втрачених тканин. Дефіцит білка зумовлює анемію, зниження імунітету, м'язову слабкість, а також дистрофічні зміни органів (до розвитку набряків) [4, 9, 10, 13, 18, 20].

### Мальабсорбція вуглеводів

Мальабсорбція вуглеводів є поширеним станом при захворюваннях ШКТ. Для всмоктування крохмалю він має розщепитися амілазою слини та панкреатичною амілазою до оліго- й дисахаридів, які згодом піддаються дії ферментів тонкої кишки і розщеплюються до моносахаридів. Сахароза гідролізується сахарозою на глюкозу та фруктозу; лактоза – лактазою до глюкози і галактози. Подальший транспорт фруктози відбувається дифузно, глюкози й галактози – за допомогою транспортних білків. Зниження функціональної активності ферментів, які гідролізують вуглеводи, чи транспортних систем у просвіті кишечника зумовлює підвищення осмолярності його вмісту; активується бактеріальна ферментація з підвищенням газоутворення та розвитком діареї. Найпоширеніший вид – мальабсорбція лактози, яка з'являється внаслідок зниження активності ферменту лактази. Активність лактази в людському організмі є генетично детермінованою з неухильним зниженням протягом життя. Вроджена лактазна недостатність виявляється в новонароджених і є рідкісною патологією. При набутій лактазній недостатності дефіцит лактази з'являється в результаті перенесених кишкових інфекцій, хронічних захворювань органів травлення, перенесеного оперативного втручання. Клінічні прояви мальабсорбції є однотипними та характеризуються метеоризмом, осмотичною діареєю [8, 9].

Порушення процесів травлення спричиняє недостатність мікронутрієнтів вітамінів, мінералів, антиоксидантів, які є обов'язковими складовими харчових продуктів. Такі прояви, як глосит, блідість, анемія, болі в кістках, остеопороз, порушення зору в темряві, гіперкератоз, нейропатія, погіршення пам'яті, випадіння волосся, ураження шкіри, схильність до застудних захворювань, судоми тощо обумовлені дефіцитом вітамінів і мінералів [9, 14, 18, 20].

Лікування хворих на хронічний панкреатит, коморбідний із захворюваннями тонкої кишки, полягає у призначенні індивідуального харчування з урахуванням переносимості харчових продуктів, збагачених повноцінним тваринним білком, який є джерелом не лише незамінних амінокислот, а й фосфоліпідів, жирних кислот, вітамінів і мінералів. Квота білка в раціоні хворих має бути в 1,4-1,8 раза вищою за рекомендовану норму. Кількість жиру в харчуванні від 1,0 до 1,4 г/кг має бути представлена натуральними жирами, які входять до складу продуктів із виключенням нежирних жирів, збагачених трансжирами й омега-6 жирними кислотами. Кількість вуглеводів призначається з урахуванням маси тіла та складає від 3,5-5,0 г/кг. Пацієнтам додатково призначають вітаміни та мінерали з урахуванням індивідуальних потреб. Для усунення явищ мальабсорбції та з метою покращення нутритивного стану хворих недостатньо призначити дієтичне харчування. Важливо, щоб харчові продукти перетравлювалися і всмоктувалися, що складно зробити при втраті значної кількості функціонуючих клітин підшлункової залози та тонкої кишки; в разі дефіциту необхідних нутрієнтів із часом атрофічні явища зростають. Один із методів покращення процесів травлення – призначення замісної терапії ферментними препаратами [11, 15].

Традиційно при порушеннях підшлункової залози використовують ферменти

тваринного походження (свинячого); оскільки вони інактивуються кислим рН шлунка, розроблено сучасніші ферментні препарати, які складаються з рН-чутливих кишковорозчинних мікросфер, що містяться в капсулах. Після прийому кишковорозчинна оболонка захищає ферменти під час проходження через шлунок; при потрапленні до дванадцятипалої кишки рН-чутлива оболонка руйнується, виділяючи панкреатичні ферменти [3, 6, 19]. Однак у деяких випадках застосування зазначених ферментних препаратів не надає достатньої ефективності, що може бути зумовлено зниженням бікарбонатів підшлунковою залозою і закисненням вмісту тонкої кишки, а це спричиняє руйнування ферментів. Панжест принципово відрізняється від традиційних ферментних препаратів

свинячої підшлункової залози, адже містить кислотостійкіші та стабільніші ферменти мікробного походження. За допомогою досліджень продемонстровано, що переваги мікробних ферментів полягають у тому, що їх можна застосовувати в нижчих дозах; вони мають ширший діапазон

активності при змінах рН і вищу стабільність (порівняно з аналогами тваринного походження). Ефективність мікробних ферментів у поліпшенні травлення оцінено в клінічних дослідженнях, результати яких свідчать про те, що ці ферменти є ефективними та безпечними [7, 17].

### Висновки

До ферментних засобів, які найбільшою мірою можуть бути рекомендовані для корекції порушень травлення при хронічному панкреатиті зі зниженою зовнішньосекреторною функцією, коморбідному із захворюваннями тонкої кишки, належить Панжест, який, крім ліпази (один з найважливіших ферментів панкреатичного соку), містить комплекс протеолітичних та амілолітичних ферментів, включаючи амілазу, глюкоамілазу,  $\alpha$ -галактозидазу, протеазу 3.0, протеазу 4.5, протеазу 6.0, нейтральну протеазу, що дозволяє покращити стан як порожнинного, так і пристінкового травлення.

Список літератури знаходиться в редакції.



# ПАНЖЕСТ®

## PANGEST





Працює у лужному рН\*

Працює у кислому рН\*

### КАПСУЛА В КАПСУЛІ\*



### Комплекс із 8 ферментів\*

Ретельно підібрані з урахуванням їх активності при різних значеннях рН шлунково-кишкового тракту\*

\* Інструкція з використання дієтичної добавки Панжест  
 Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом. Декларація про відповідність продукції вимогам українського законодавства у галузі харчових продуктів від 04.08.2021  
 Виробник: ADFA Хелс С.Л. І/Фармад 7, 28019 Мадрид, Іспанія/ADFA HEALTH S.L. С/Фармад 7, 28040 Мадрид, Іспанія для АТ «Фармак», Україна  
 УКР/ПРОМ/012/2021/ДД/ЛН1/ДМ/002