



Н. В. Чернега, М. Ф. Денисова

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии  
НАМН Украины», Киев

## Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы у детей с хроническим вирусным гепатитом С

**Цель** — изучить терапевтическую эффективность препарата «Пангрол® 10000» в комплексном лечении хронического вирусного гепатита С у детей.

**Материалы и методы.** Проведено исследование, в котором препарат «Пангрол® 10000» применяли в комплексном лечении 57 детей в возрасте от 6 до 16 лет, больных хроническим вирусным гепатитом С с клиническими синдромами внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (болевой, диспептический, астеновегетативный). Основными критериями оценки эффективности были: уменьшение или исчезновение клинических проявлений, динамика уровня  $\alpha$ -амилазы панкреатической в сыворотке крови, копрограммы (отсутствие стеатореи, креатореи), уменьшение размеров поджелудочной железы по данным УЗИ.

**Результаты.** Уменьшение проявлений клинических симптомов внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы наблюдали у 31,3% больных к концу второй недели лечения, а их отсутствие после окончания курса лечения — у 93%. Зарегистрировали снижение или нормализацию повышенного уровня  $\alpha$ -амилазы панкреатической у 49,1% больных, отсутствие в копрограмме стеатореи — у 68%, креатореи — у 49,2% в конце второй недели лечения. После окончания курса лечения у 96,5% больных эти показатели нормализовались. Уменьшение размеров поджелудочной железы зафиксировано у 89,4% детей по данным УЗИ. Побочных явлений при применении препарата «Пангрол® 10000» у детей не наблюдали.

**Выводы.** Препарат «Пангрол® 10000» хорошо переносится больными. Доказана его эффективность в комплексном лечении детей, больных хроническим вирусным гепатитом С с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, на основании улучшения клинических и параклинических результатов лечения.

**Ключевые слова:** дети, хронический гепатит С, поджелудочная железа, «Пангрол®».

Хронический вирусный гепатит С (ХГ-С) является одной из важных проблем для здравоохранения в мире. Высокие уровни заболеваемости и хронизации инфекционного процесса, особенно среди подростков и молодежи, инфицированных вирусом гепатита С (HCV), неблагоприятный прогноз, трудность лечения обуславливают социальную значимость этой проблемы [2–4, 6–8]. Особенностью ХГ-С является длительный период бессимптомного течения, что затрудняет своевременную диагностику заболевания [2–4, 6, 7].

В патогенезе ХГ-С имеют значение следующие факторы: репликация вируса в печени и вне

ее, иммунологические реакции, ассоциированные с HCV, и мутация его генома. Установление внепеченочной репликации HCV способствовало лучшему пониманию патогенеза HCV-инфекции [3, 6, 7]. В частности, доказано прямое и иммуноопосредованное вирус-индуцированное повреждение поджелудочной железы при хроническом гепатите В и С [2, 4, 6–8], что, по мнению ряда авторов, является следствием активации процессов перекисного окисления липидов, истощения антиоксидантных ресурсов, в результате чего повреждаются как мембраны гепатоцитов, так и ацинарные клетки поджелудочной железы [2, 4, 5, 7, 8]. Поскольку поджелудочная железа является мощным источником синтеза пищеварительных ферментов и наибо-

лее чувствительной к повреждению из органов брюшной полости, то нарушение ее функции проявляется формированием внешнесекреторной недостаточности, а впоследствии — синдромами мальдигестии и мальабсорбции [1, 4, 5, 8, 9]. При этом нарушение функционального состояния поджелудочной железы не всегда сопровождается грубыми изменениями ее структуры [5].

С учетом взаимосвязей гепатопанкреатодуоденальной системы, ключевым звеном в коррекции процессов нарушенного пищеварения является терапия ферментными препаратами.

Из ферментных препаратов, зарегистрированных в Украине и разрешенных к применению в педиатрической практике, мы выбрали высокоактивный микроаблетированный кислотоустойчивый ферментный препарат «Пангрол® 10000». Препарат содержит высококачественный стандартизированный панкреатин, полученный из поджелудочной железы свиней. Высокоактивная моновидовая комбинация ферментов в препарате идентична ферментам, которые синтезирует поджелудочная железа человека. В состав препарата входят: липаза,  $\alpha$ -амилаза, трипсин, химо-трипсин, способствующие нормализации процессов пищеварения. Трипсин в верхнем отделе тонкого кишечника ингибирует секрецию поджелудочной железы, тем самым обуславливая обезболивающий эффект препарата.

Преимуществом препарата «Пангрол®» перед другими ферментными препаратами являются:

- равномерное распределение минитаблеток в пище;
- быстрое и равномерное смешивание с пищевым химусом;
- одновременное попадание с пищевой кашицей в двенадцатиперстную кишку;
- высокая кислотоустойчивость в желудке;
- быстрое освобождение ферментов в двенадцатиперстной кишке при pH > 5.

На протяжении 30 мин после попадания в двенадцатиперстную кишку освобождается 100 % ферментов.

Цель исследования — изучить терапевтическую эффективность препарата «Пангрол® 10000» в комплексном лечении хронического вирусного гепатита С у детей.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 57 детей в возрасте от 6 до 16 лет с ХГ-С в фазе реактивации, с минимальной активностью воспалительного процесса в печени. Длительность заболевания — от 2 до 5 лет. Диагноз ХГ-С у детей и

показания к противовирусной терапии устанавливали на основании общепринятых критериев. Всем больным проведено качественное исследование на наличие РНК HCV, определение вирусной нагрузки и генотипирование вируса методом полимеразной цепной реакции. В исследование включали пациентов, инфицированных 2-м или 3-м типом вируса С.

Комплексное обследование больных включало: изучение анамнеза жизни, болезни; физикальное обследование, проведение рутинных клинических, биохимических анализов и инструментальных методов.

Полное клиническое и инструментальное обследование осуществляли в первые дни пребывания в стационаре.

Все обследованные дети с ХГ-С получали базисную терапию: диетотерапию (стол № 5), противовирусную терапию (интерфероны подкожно по 3 млн МЕ 3 раза в неделю и рибавирин в суточной дозе в соответствии с массой тела), энтеросорбенты, пробиотики, гепатопротекторы, «Пангрол®». Препарат «Пангрол®» назначали из расчета не более 1000 ЕД липазы на 1 кг массы тела ребенка, по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 21 дня. Капсулы проглатывали целиком с достаточным количеством воды (100 мл).

Критерием эффективности данной терапии был регресс абдоминального болевого, диспепсического и астеновегетативного синдромов, улучшение нутритивного статуса и лабораторно-инструментальных показателей (эхограмма поджелудочной железы, уровень панкреатической  $\alpha$ -амилазы в сыворотке крови, копрограмма).

Внешнесекреторную функцию поджелудочной железы оценивали при помощи УЗИ брюшной полости, анализа копрограммы и содержания  $\alpha$ -амилазы панкреатической в сыворотке крови в динамике.

Контрольные исследования проводили на 14-е и 21-е сутки от начала лечения.

До лечения нормальные показатели антропометрии согласно стандартам физического развития имели 45,6 % детей, дефицит массы 1-й степени — 36,8 %, 2-й степени — 17,6 %. В половине случаев наблюдали отклонения в длине тела преимущественно в сторону снижения темпа роста организма.

Нутритивный (физический) статус детей имеет важное клиническое и прогностическое значение. Снижение темпов роста или потеря массы тела являются индикатором неблагополучия при данном заболевании. Нарушения трофических функций организма проявлялись бледностью кожных покровов у 68,4 % больных,

снижением влажности кожи у 49,1 %, мышечной гипотонией — у 31,5 %.

До лечения все дети жаловались на общую слабость, быструю утомляемость, снижение работоспособности, диспептические симптомы (тошноту, метеоризм, послабление стула), болевой синдром. Абдоминальный болевой синдром был разной интенсивности и локализации: у 36,8 % больных он по интенсивности приближался к кишечной колике с иррадиацией в спину, поясницу и уменьшался при отхождении газов, у 29,8 % локализовался параумбиликально, у 33,4 % — в правом и левом подреберье. Боль чаще возникала внезапно на фоне удовлетворительного самочувствия у 57,9 % пациентов через полтора-два часа после приема пищи во второй половине дня, у 42,1 % — после физической нагрузки или нарушения диеты (грубая, сладкая, холодная, копченая пища, газированные напитки). Болевые приступы продолжались от 1 до 2 ч. Диспептический синдром характеризовался снижением аппетита у 100 % детей, тошнотой, метеоризмом — у 89,4 % или выборочным его характером. Разжиженный стул, который сопровождался урчанием, иногда — выраженным метеоризмом, имел место у 59,6 % больных.

Показатели общего анализа крови и мочи на момент исследования были в пределах нормы. По результатам копрологического исследования у 100,0 % больных выявили стеаторею (наличие жирных кислот), у 17,5 % — креаторею (наличие мышечных волокон), у одного ребенка — амилорею (наличие крохмальных зерен).

У всех детей установлено повышение активности  $\alpha$ -амилазы панкреатической в сыворотке крови. Повышение данного показателя в два раза зарегистрировали у 49,3 % детей, в три раза — у 26,3 %, в четыре раза — у 24,6 %.

Во время проведения УЗИ органов брюшной полости у всех детей диагностировали незначительную гепатомегалию, у 43,4 % — нарушение моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря. У 89,4 % больных выявили увеличение размера поджелудочной железы за счет головки и тела, у 75,4 % — повышенную эхогенность паренхимы.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы Excel 2003 и критерия Фишера.

### Результаты и обсуждение

Данные об эффективности комплексной терапии с включением препарата «Пангрол®» у детей с ХГ-С представлены в табл. 1.

Уменьшение интенсивности болевого синдрома отмечено на 2-ю неделю лечения препара-

том «Пангрол®» у 30 (52,6 %) больных. К концу лечения болевой синдром незначительной интенсивности сохранился только у 2 (3,5 %) больных. Снижение выраженности диспептических симптомов отмечено, начиная с 7-х суток лечения препаратом «Пангрол®» у всех детей. На 21-е сутки лечения у 91,2 % больных восстановился аппетит и лишь у 5 (8,77 %) — сохранялся сниженный аппетит, а у 2 (3,5 %) — метеоризм. К концу терапии астеновегетативный синдром (утомляемость, слабость) сохранился только у 8,7 % больных. У всех больных улучшился нутритивный статус: отмечено увеличение массы тела у 24,6 % детей на  $(300 \pm 25)$  г, у 21 % — на  $(150 \pm 25)$  г. Исчезла бледность и повышенная влажность кожных покровов у 43,8 % пациентов.

Таким образом, комплексная терапия ХГ-С с использованием ферментного препарата «Пангрол®» способствовала исчезновению или уменьшению болевого, диспептического (восстановление аппетита, исчезновение тошноты, метеоризма) и астеновегетативного синдромов и улучшению нутритивного статуса ребенка.

У всех больных наблюдали позитивную динамику снижения уровня  $\alpha$ -амилазы панкреатической в сыворотке крови (рисунок). Если у 49,1 % больных до лечения этот показатель был повышен в 1,5–2,0 раза, то после 2-недельного курса лечения отмечена нормализация данного показателя. У 50,1 % пациентов уровень  $\alpha$ -амилазы был повышен в 3–4 раза; в конце лечения он до-

Таблица 1. Динамика клинических синдромов у больных ХГ-С (n = 57) в процессе лечения, %

Синдром	До лечения	14-е сутки	21-е сутки
Болевой	84,2	31,5*	3,5*
Диспептический			
Сниженный аппетит	100,0	36,8*	8,7*
Тошнота	64,9	19,2*	–
Метеоризм	89,4	49,1	3,5*
Разжиженный стул 2 раза в сутки	59,6	26,3*	–
Астеновегетативный			
Утомляемость	100,0	49,1*	8,7*
Слабость	84,2	36,8	8,7*

Примечание. \* Различия показателей по сравнению с предыдущим этапом статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

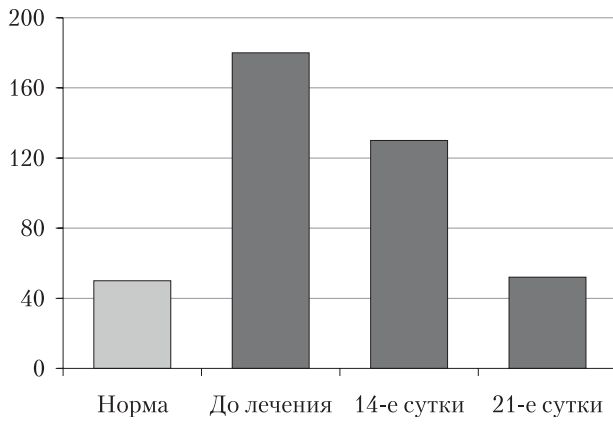


Рисунок. Динамика уровня  $\alpha$ -амилазы панкреатической в процессе лечения, Ед./л

стиг нормы. Референтное значение  $\alpha$ -амилазы панкреатической — 50 Ед./л в сыворотке крови.

До начала терапии изменения в копрограмме были выявлены у всех больных (табл. 2), что свидетельствовало о нарушении процессов пищеварения.

После окончания лечения достоверно уменьшились явления стеатореи, креатореи, исчезла амилорея. Только у одного ребенка 16 лет сохранились стеаторея и креаторея, которые, вероятно, были обусловлены нарушением диетотерапии.

Доказано, что препарат «Пангрол®» улучшает усвоение углеводов и белков. Исчезновение стеатореи, которую выявляли до начала терапии, можно объяснить расщеплением нейтральных жиров, поскольку «Пангрол®» содержит липазу, и улучшением функционального состояния поджелудочной железы.

Размер поджелудочной железы у 89,4% обследованных детей, по данным УЗИ, имел тенденцию к уменьшению, что свидетельствует об

Таблица 2. Показатели копрограммы в динамике лечения у детей с ХГ-С (n = 57), %

Лабораторный показатель	До лечения	14-е сутки	21-е сутки
Стеаторея	100,0	31,5*	3,5*
Креаторея (++)	17,5	8,77	3,5*
Амилорея	1,75	1,75	–

Примечание. \* Различия показателей по сравнению с предыдущим этапом статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

уменьшении отека ткани органа за счет использования в комплексной терапии ХГ-С препарата «Пангрол®».

У всех детей отметили хорошую переносимость препарата «Пангрол®», побочных эффектов при лечении не наблюдали.

### Выводы

У детей с ХГ-С имеет место нарушение внешнесекреторной функции поджелудочной железы, что является показанием к назначению ферментных препаратов.

Результаты данного исследования являются основанием для применения полиферментного препарата «Пангрол» в комплексном лечении детей с ХГ-С.

Включение препарата «Пангрол®» в комплексную терапию ХГ-С способствует устранению стеатореи, креатореи, ускоряет регресс клинических проявлений и улучшает нутритивное состояние пациента.

Препарат «Пангрол®» хорошо переносится больными. Побочных эффектов во время лечения не отмечено.

### Список литературы

1. Антипкин Ю.Г., Ципкун А.Г., Лембрик С.І. Диагностика, лікування та профілактика захворювань підшлункової залози у дитячому віці. — Івано-Франківськ: Нова зоря, 2012. — 288 с.
2. Баранов А.А. и др. Диагностика и лечение хронических вирусных гепатитов В, С, Д у детей // *Вопр. совр. педиатрии*. — 2004. — Т. 3, № 4. — С. 13–28.
3. Блюм Х.Е. Гепатит С: современное состояние проблемы // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2005. — № 1. — С. 20–24.
4. Губергриц Н.В. Хронические гепатиты и циррозы печени. — Донецк: Лебедь, 2002. — 161 с.
5. Губергриц Н.В., Христич Т.П. Клиническая панкреатология. — Донецк: Лебедь, 2000. — 410 с.
6. Игнатова Т.М. Патогенез хронического гепатита С // *Арх. патологии*. — 2001. — № 3. — С. 54–59.
7. Ушакова О.В. Нарушение функции поджелудочной железы при хронических вирусных заболеваниях печени: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — М., 2011. — 21 с.
8. Шипулин В.К., Чернявский В.В. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при хронических диффузных заболеваниях печени // *Сучасна гастроентерол.* — 2012. — № 2 (64). — С. 122–127.
9. Sherlock S., Dooley J. *Diseases of liver and biliary system*. — Oxford, 1997. — 10th ed. — Blackwell Sci. Publication. — P. 217–238.



Н. В. Чернега, М. Ф. Денисова

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Київ

## Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози у дітей з хронічним вірусним гепатитом С

**Мета** — вивчити терапевтичну ефективність препарату «Пангрол® 10000» у комплексному лікуванні хронічного вірусного гепатиту С у дітей.

**Матеріали та методи.** Проведено дослідження, в якому препарат «Пангрол® 10000» застосовували в комплексному лікуванні 57 дітей віком від 6 до 16 років, хворих на хронічний вірусний гепатит С з клінічними синдромами зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (больовий, диспептичний, астеновегетативний). Основними критеріями оцінки ефективності були: зменшення або зникнення клінічних виявів, динаміка рівня  $\alpha$ -амілази панкреатичної в сироватці крові, копрограми (відсутність стеатореї, креатореї), зменшення розміру підшлункової залози за даними УЗД.

**Результати.** Зменшення виявів клінічних симптомів зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози спостерігали у 31,3 % хворих наприкінці другого тижня лікування, а їх відсутність після закінчення курсу лікування — у 93 %. Зареєстровано зниження або нормалізацію підвищеного рівня  $\alpha$ -амілази панкреатичної у 49,1 % хворих, відсутність у копрограмі стеатореї — у 68 %, креатореї — у 49,2 % наприкінці другого тижня лікування. Після закінчення курсу лікування у 96,5 % хворих ці показники нормалізувалися. Зменшення розміру підшлункової залози зафіксовано у 89,4 % дітей за даними УЗД. Побічних явищ при лікуванні препаратом «Пангрол® 10000» не виявлено.

**Висновки.** Препарат «Пангрол® 10000» добре переносився хворими. Встановлено його ефективність у комплексному лікуванні дітей, хворих на хронічний вірусний гепатит С із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози, на підставі поліпшення клінічних та параклінічних результатів лікування.

**Ключові слова:** діти, хронічний гепатит С, підшлункова залоза, «Пангрол®».

N. V. Chernega, M. F. Denisova

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine», Kyiv

## Exocrine pancreatic insufficiency in children with chronic hepatitis C

**Objective** — to investigate the therapeutic efficacy of *Pangrol® 10000* in the treatment of chronic hepatitis C in children.

**Materials and methods.** The study has been performed with 57 pediatric patients, aged 6 to 16 years, in which the drug *Pangrol® 10000* was used in the complex treatment of these children with chronic hepatitis C and clinical syndromes of exocrine pancreatic insufficiency (pain, diarrhea, asthenovegetative syndrome). The main criteria for the efficacy assessment were the attenuation or disappearance of clinical manifestations, dynamics of the blood serum levels of pancreatic  $\alpha$ -amylase, coprograms (absence of steatorrhea, creatorrhea), the reducing of the pancreas size based on ultrasound data.

**Results.** The attenuation of clinical symptoms of exocrine pancreatic insufficiency was observed in 31.3 % of patients by the end of the second week of treatment, and their absence after the treatment completion was marked in about 93 % of subjects. By the end of the second week of treatment, the reduction or normalization of the increased levels of pancreatic  $\alpha$ -amylase were gained in 49.1 % of patients, the absence in coprogram of steatorrhea was observed in 68 %, and creatorrhea in 49.2 % of patients. After the treatment completion, these parameters were normalized in 96.5 % of patients. Reducing of the ultrasonic pancreas size was observed in 89.4 % of children. No side effects were observed in the course of *Pangrol® 10000* treatment.

**Conclusions.** The drug *Pangrol® 10000* was well tolerated by the patients. The evidences have been obtained proving its efficacy in the treatment of children with chronic hepatitis C with exocrine pancreatic insufficiency based on the improvement of clinical and paraclinical outcomes.

**Key words:** children, chronic hepatitis C, pancreas, *Pangrol®*.

### Контактна інформація

Чернега Наталя Вікторівна, к. мед. н., пров. наук. співр.  
04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8. Тел. (44) 483-80-67  
E-mail: ipag@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 16 грудня 2013 р.