

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский
университет им. М. Горького»

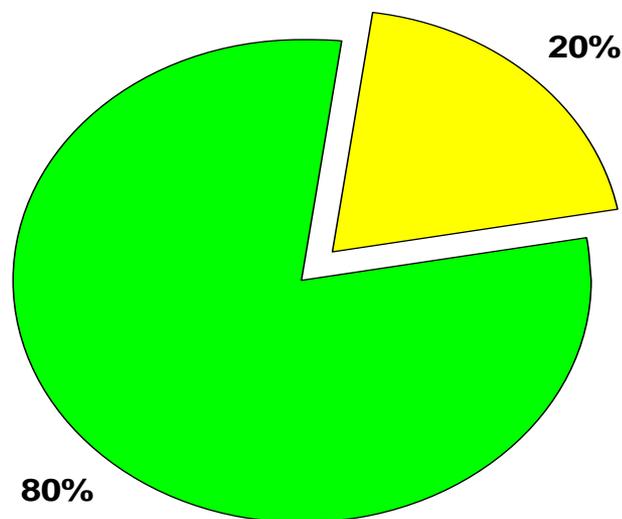
Кафедра педиатрии №3

Особенности лечения атопического дерматита у больных с реактивным панкреатитом

Проф. Дубовая А.В., доц. Лимаренко М.П.

Донецк, 21.09. 2022

Атопическим дерматитом страдает до 20% детского населения мира



Lofgren S., Krol A. New therapies in pediatric dermatology// Curr. Opin. Pediatr. – 2011. – Vol.23, №4. – P.399-402.

- ▶ Наличие сопутствующих заболеваний желудочно–кишечного тракта у ребёнка с аллергией является часто встречающейся ситуацией в практике врача–педиатра
- ▶ Функциональные нарушения органов пищеварения приводят к всасыванию неполноценно расщеплённых компонентов пищи, особенно белков, и тем самым способствуют сенсibilизации организма к различным видам аллергенов

Функциональные нарушения органов пищеварения при атопическом дерматите

- ▶ Рефлюксы
- ▶ Дискинезии
- ▶ Заболевания слизистой оболочки
- ▶ Холестаз
- ▶ **Относительная панкреатическая недостаточность**
- ▶ Дисбиоз кишечника

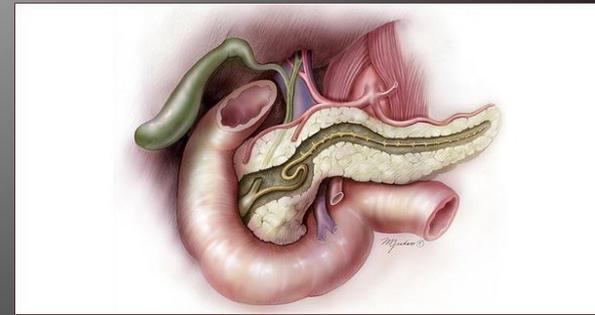
Поджелудочная железа:



- ▶ крупнейшая и важная железа пищеварительной системы и внутренней секреции (углеводный обмен)
- ▶ секретирует в кровь (эндокринная секреция) гормоны – инсулин (эссенциальный для жизни), глюкагон, гастрин, соматостатин, панкреатический полипептид, амилин
- ▶ продуцирует в пищеварительный тракт (экзокринная секреция) ферменты, которые участвуют в гидролизе всех питательных веществ

Поджелудочная железа человека:

- ▶ вырабатывает в сутки 50–1500 мл сока (в зависимости от возраста) – бесцветная жидкость щелочной реакции ($\text{pH} = 7,8\text{--}8,4$)
- ▶ содержит ферменты, бикарбонаты, электролиты и микроэлементы
- ▶ Панкреатические ферменты расщепляют белки, жиры, углеводы до мелких молекул, которые либо дальше расщепляются интестинальными мембранными ферментами на отдельные молекулы, либо проходят через кишечную слизистую оболочку (дипептиды, моноглицериды)
- ▶ Бикарбонаты обеспечивают реакцию среды, необходимую для активации энзимов и оптимума их действия



Ферменты панкреатического сока

- Амилаза секретируется поджелудочной железой и слюнными железами. Обе её формы имеют приблизительно одинаковую активность и участвуют в расщеплении крахмала и гликогена. Амилаза слюнных желез может переварить крахмал ещё до его поступления в тонкую кишку и контакта с панкреатической амилазой. Амилаза гидролизует α 1,4-гликозидные связи крахмала и гликогена, а α 1,6-связи гидролизуются ферментами интестинальной щеточной каёмки
- Панкреатическая липаза катализирует расщепление триглицеридов пищи до двух жирных кислот и моноглицерида. Действует она вместе с желчными кислотами и колипазой поджелудочной железы
- Протеазы синтезируются железой в виде предшественников, которые активируются в двенадцатиперстной кишке энтерокиназой. В результате действия пептидаз (трипсина, химотрипсина, эластазы, карбоксипептидаз) образуются олигопептиды, расщепляющиеся в дальнейшем с помощью ферментов щеточной каёмки, а также свободные аминокислоты



- Протеолитическая активность пищеварительного сока поджелудочной железы находится на довольно высоком уровне уже с первых месяцев жизни, достигая максимума к 4–6 годам.

Липолитическая активность увеличивается в течение первого года ребенка. Активность поджелудочной амилазы к концу первого года жизни возрастает в 4 раза, достигая максимальных значений к 9 годам

- Активность панкреатических ферментов зависит от условий существования организма и имеет адаптивный характер. При естественном вскармливании концентрация панкреатических ферментов в дуоденальном соке низкая, при смешанном — увеличивается в 1,5–2 раза, а при искусственном — в 4–5 раз



Методы оценки экзокринной функции поджелудочной железы:

- **прямые (обычно зондовые)**
- **косвенные (беззондовые)**

Прямые методы связаны с непосредственным определением активности ферментов в дуоденальном содержимом, а **косвенные** – с оценкой процессов переваривания стандартных субстратов

Прямые методы:

определение активности панкреатических ферментов в крови – **амилаза, липаза, трипсин**

определение активности панкреатических ферментов в моче – **амилаза, липаза**

Повышение активности сывороточной амилазы **в два и более раз** в сочетании с увеличением липазы и трипсина (или одного из них) – достоверный тест обострения хронического панкреатита.

NB! Нормальные показатели концентрации ферментов в крови и моче не дают основания исключить диагноз хронического панкреатита!

В таких случаях применяют «провокационный» тест – определение активности ферментов до и после стимуляции. Наиболее широко используют определение **амилазы в крови** после стимуляции **панкреозимином** или **глюкозой**, а также уровень **амилазы в моче** на фоне стимуляции **прозерин**ом. После введения раздражителей наблюдается феномен «уклонения» ферментов (гиперферментемия), что свидетельствует о поражении ткани поджелудочной железы или препятствии для оттока панкреатического сока

Прямые методы:

- определение активности панкреатических ферментов в крови – **амилаза, липаза, трипсин**
- определение активности панкреатических ферментов в моче – **амилаза, липаза**
- Повышение активности сывороточной амилазы **в два и более раз** в сочетании с увеличением липазы и трипсина (или одного из них) – достоверный тест обострения хронического панкреатита.
- NB! Нормальные показатели концентрации ферментов в крови и моче не дают основания исключить диагноз хронического панкреатита!***
- В таких случаях применяют «провокационный» тест – определение активности ферментов до и после стимуляции. Наиболее широко используют определение **амилазы в крови после стимуляции панкреозимином или глюкозой**, а также уровень **амилазы в моче на фоне стимуляции прозеринном**. После введения раздражителей наблюдается феномен «уклонения» ферментов (гиперферментемия), что свидетельствует о поражении ткани поджелудочной железы или препятствии для оттока панкреатического сока

Прямые методы:
секретин–холецистокининовый тест –
«золотой стандарт» определения
внешнесекреторной функции поджелудочной
железы.

Панкреатический сок получают при гастродуоденальном зондировании с помощью двухканального зонда после откачивания желудочного сока и дуоденального содержимого и введения стимуляторов панкреатической секреции. С целью стимуляции секреции в/в вводят секретин 1,5 ед/кг и через 30 минут – холецистокинин 0,5 ед/кг

Секретин–холецистокининовый тест:

- **нормосекреторный ответ** (повышение активности ферментов, объёма и бикарбонатной щелочности)
- **гиперсекреторный ответ** (избыточное повышение активности ферментов при нормальном объёме и щелочности), что характерно для начальных стадий поражения поджелудочной железы
- **гипосекреторный ответ** (снижение активности ферментов), характерный для глубоких изменений в поджелудочной железе
- **обтурационный ответ** (снижение объёма), отражающий блокаду протоков.

Секретин–холецистокининовый тест обладает высокой точностью, однако широкое его применение невозможно из-за ряда **недостатков**:

- высокой стоимости секретина и холецистокинина
- необходимости зондирования пациента
- длительности процедуры
- необходимости внутривенного введения препаратов и, как следствие, возможности побочных реакций

Косвенные методы

Копрологическое исследование. Повышение количества нейтрального жира, соединительной ткани, мышечных волокон и/или крахмала указывает на снижение экзокринной функции поджелудочной железы.

На точность данного метода влияют факторы:

- ▶ объём выделяемой в просвет кишечника желчи
- ▶ качественный состав желчи
- ▶ состояние моторики кишечника
- ▶ наличие воспалительных процессов в тонкой кишке
- ▶ терапия ферментными препаратами

Определение эластазы-1 в кале –

- ▶ альтернатива дорогостоящему и инвазивному секретин-холецистокининовому тесту.

Фермент эластаза-1, продуцируемый поджелудочной железой, не метаболизируется в кишечнике и его активность в кале объективно отражает экзокринную функцию органа. Данный метод имеет большую **специфичность и чувствительность** – более **90%**. В отличие от косвенных тестов, определение эластазы-1 можно проводить, не отменяя препараты заместительной терапии.

Определение эластазы-1 показано во всех случаях, когда предполагается экзокринная недостаточность поджелудочной железы и во всех случаях, когда предполагается применение препаратов панкреатических ферментов, т.к. позволит избежать необоснованного их назначения.

Определение эластазы-1 в кале –

- ▶ метод иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител.
- ▶ **Диапазон нормальных значений теста Э-1:**
 - в норме активность эластазы-1 в стуле у детей старше 1 мес. и взрослых составляет более 200 мкг/г кала;
 - колебания активности эластазы-1 в стуле от 100 до 200 мкг/г кала свидетельствуют об умеренной степени экзокринной недостаточности поджелудочной железы;
 - снижение показателя активности эластазы-1 в стуле менее 100 мкг/г кала выявляет тяжелую степень панкреатической недостаточности.

Реактивный панкреатит (Панкреатопатия)

- Функциональное нарушение поджелудочной железы, при котором изменяется преимущественно внешнесекреторная функция органа (диспанкреатизм) со слабовыраженной клинической симптоматикой
- Воспалительные изменения поджелудочной железы при этом отсутствуют, процесс развивается по типу висцеро–висцерального рефлекса и ограничивается преходящим отёком
- Обычно сопутствует заболеваниям гастродуоденальной зоны и гепатобилиарной системы

Реактивный панкреатит (Панкреатопатия)

- Проявляется кратковременной болью преимущественно в левом подреберье, снижением аппетита, иногда — неустойчивым стулом, стеатореей, реже — креатореей
- Область левого рёберно-позвоночного угла, куда проецируется и непосредственно прилежит забрюшинно расположенная поджелудочная железа, иногда слегка напряжена и чувствительна при пальпации
- При ультразвуковом исследовании поджелудочная железа практически не отличается от нормальной и лишь динамическое наблюдение позволяет выявить незначительное её увеличение

- ▶ При анализе результатов комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования 342 детей с atopическим дерматитом в периоде обострения в возрасте от 2 мес до 17 лет в 51% случаев выявлена патология поджелудочной железы, верифицированная, как правило, при УЗИ и трактуемая как «реактивный панкреатит», или «панкреатопатия». Изменения органов ЖКТ, по данным эхографии, преобладали у детей раннего и дошкольного возраста, их количество составило 75% всех обследуемых детей.
 - Пахнова Л.Р., Башкина О.А., Самотруева М.А. и др. Патология гепатопанкреатобилиарной системы у детей с atopическим дерматитом. Казанский медицинский журнал. 2017; 98(6):932–937.
- ▶ Проведено исследование уровня одного из хемокинов – фракталкина (CX3CL1) в сыворотке крови детей с atopическим дерматитом различной тяжести и при сочетанной патологии (atopический дерматит и реактивный панкреатит). У всех пациентов выявлено повышенное содержание фракталкина, уровень которого коррелирует с тяжестью atopического дерматита. Сочетание atopического дерматита и патологии желудочно-кишечного тракта сопровождается более значительными изменениями уровня фракталкина по сравнению с показателями при atopической монопатологии как одного из признаков активации системной воспалительной реакции.
 - Пахнова Л.Р., Башкина О.А., Самотруева М.А., Касымова Е.Б. Прогностическая значимость уровня фракталкина у детей с atopическим дерматитом. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019; 14(1.1): 91–94.

- [Shwachman–diamond syndrome as cause of infantile eczema associated with failure to thrive].

[Article in German]

[Lange L](#), [Simon T](#), [Ibach B](#), [Rietschel E](#).

Source

Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universitätsklinik Köln. Lars.Lange@marien-hospital-bonn.de

Abstract

BACKGROUND:

Shwachman–Diamond syndrome is an autosomal recessive multisystem disorder involving an insufficiency of the exocrine pancreas and haematological problems as main symptoms. Frequently, ichthyosiform skin lesions are described but are usually not the leading symptom of the disease.

CASE REPORT:

We report on a 6–months–old boy suffering from ichthyosiform and eczematous skin eruptions beginning at the age of 3 months which were accompanied by failure to thrive. Because of an atopic predisposition and a sensitisation to hen's egg the diagnosis atopic dermatitis with food allergy was established. We describe the steps leading to the diagnosis Shwachman–Diamond syndrome.

CONCLUSION:

Shwachman–Diamond syndrome may present with skin eruptions as main symptom. A mixed clinical picture with an atopic dermatitis may occur and can aggravate skin symptoms. Additional medical problems like failure to thrive or neutropenia should lead to further diagnostic procedures to exclude Shwachman–Diamond syndrome.

Экзему, начавшуюся у ребёнка с 3–месячного возраста, предлагается рассматривать как один из главных симптомов синдрома Швахмана–Даймонда.

- **Severe reaction in a child with asymptomatic codfish allergy: food challenge reactivating recurrent pancreatitis.**

[Pellegrino K](#), [D'Urbano LE](#), [Artesani MC](#), [Riccardi C](#), [Mancini S](#), [Bella S](#), [Alghisi F](#), [Cavagni G](#).

Source

Department of Paediatric Medicine–Allergy Unit, I.R.C.C.S. Children's Hospital Bambino Gesù, Rome, Italy.

Abstract

An 8-year-old child during the first year of life manifested severe atopic dermatitis and chronic diarrhea with mucorrhea and rectal bleeding; a fish-free diet was started based on weakly positive skin-prick tests to codfish extract. At the age of 4 years the child began to suffer of recurrent pancreatitis. When he came to our attention for the evaluation of his fish allergy, he was asymptomatic; a weak reactivity to codfish was observed (SPTs: cod, 4 mm, sIgE ImmunoCAP: cod, 1.30 kU/l). The food challenge test with cod was negative. When the child ate cod again, within 5 minutes, developed anaphylactic reaction and complained of abdominal pain compatible with pancreatitis (enzyme serum levels risen and parenchymal oedema at ultrasonography), that resolved within 7 days after specific therapy. This case raises two issues: the elimination diet in asymptomatic food allergy on the basis only of SPT and the ethicality of food challenge in gastrointestinal chronic disease.

С годовалого возраста ребёнок страдает атопическим дерматитом и хронической диареей. В 4 г. диагностирован рецидивирующий панкреатит. После употребления трески у ребёнка через 5 мин. развились анафилактическая реакция и обострение панкреатита. Симптомы купировались через 7 дней СИТ.

Основные принципы лечения больных с атопическим дерматитом и реактивным панкреатитом

- ▶ Диета с исключением облигатных аллергенов и обогащением продуктами, благоприятно влияющих на функцию поджелудочной железы
 - ▶ Включение в комплексную терапию атопического дерматита ферментных препаратов
- 

Лучшие продукты для поджелудочной железы:

- ▶ морковь
- ▶ тыква
- ▶ зелёный горошек
- ▶ картофель
- ▶ кабачки
- ▶ цветная капуста



Основные требования при выборе ферментного препарата:

- ▶ Состав и количество активных ферментов должны обеспечивать расщепление нутриентов
 - ▶ Форма выпуска препарата – стойкость к действию соляной кислоты и быстрое высвобождение в двенадцатиперстной кишке в интервале рН 5,0–7,0
 - ▶ Хорошая переносимость и отсутствие побочных реакций
- 

Препараты панкреатина, используемые при проведении заместительной терапии



Название	Размер таблеточес- кой формы	Кисло тоустойчи вая кишечно- растворимая оболочка	Содержание липазы Ед. Ph.Eur.
Мезим-форте (Berlin- Chemie)	7 мм	-	3500
Панзинорм (KRKA)	13 мм	-	6000
Фестал (Hoechst)	10 мм	-	6000
Панкреатин (ICN)	13 мм	-	4300
Креон	1,2-1,7 мм	+	8000
Креон 25000	1,0 – 1,2 мм	+	25000

Название препарата	Содержание липазы	Содержание амилазы	Содержание протеаз
Мезим форте 3500 Покрытые оболочкой таблетки	3500	4200	250
Мезим форте 10 000 Покрытые оболочкой кишечнорастворимые таблетки	10 000	7500	375
Пангрол 10 000 Желудочно-растворимые капсулы с кишечнорастворимыми микротаблетками	10 000	9500	500
Пангрол 20 000 Покрытые оболочкой кишечнорастворимые таблетки	20 000	12000	900
Пангрол 25 000 Желудочно-растворимые капсулы с кишечнорастворимыми микротаблетками	25 000	22500	1250

Пангрол 10 000

(Берлин–Хеми, Германия)

Пангрол® 20000

Панкреатин

50 таблеток, вкритих оболонкою, кишковорозчинних

Для внутрішнього застосування

Ферментний препарат



BERLIN-CHEMIE
MENARINI GROUP



Состав:

- **действующее вещество:** 1 капсула содержит 153,5 мг панкреатина (порошок из поджелудочных желез свиней), который имеет минимальную липолитическую активность 10 000 МЕ, минимальную амилалитическую активность 9 500 МЕ, минимальную протеолитическую активность 500 МЕ
- **вспомогательные вещества:** в том числе симетикон.

Выпускается в виде минитаблеток диаметром 1,8 мм, покрытых энтеросолюбильной оболочкой и заключённых в желатиновые капсулы

Пангрол 10 000

Показания к применению

- Экзокринная недостаточность поджелудочной железы различного генеза
 - Муковисцидоз
 - Состояния после одновременной резекции желудка и тонкого кишечника
 - Функциональное ускорение прохождения пищи по кишечнику, например, при неврозах или кишечных инфекционных заболеваниях
 - Нарушения со стороны гепатобилиарной системы
 - Диспепсия
 - Употребление трудноусваиваемой растительной, жирной или непривычной пищи
 - Метеоризм
 - Для дегазации кишечника перед проведением рентгенологических или ультразвуковых диагностических исследований
- 

Пангрол 10 000

Противопоказания к применению

- ▶ Острый панкреатит или обострение хронического панкреатита в начале заболевания
- ▶ Повышенная чувствительность к компонентам препарата

Пангрол 10 000

Способ применения и дозы

- ▶ Внутрь во время приёма пищи по 1 000 МЕ липазы/кг массы тела ребёнка (2 минитаблетки содержат 1 000 МЕ липазы) в сутки

Спасибо за внимание!

