



Г. Д. Фадеенко, Т. А. Соломенцева  
ГУ «Национальный институт терапии  
имени Л. Т. Малой НАМН Украины», Харьков

## Заместительная терапия внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы: современные подходы

Частое осложнение хронического панкреатита – экзокринная недостаточность поджелудочной железы. Результаты ее исследований противоречивы. В терапии внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы нуждаются пациенты, которых лечат консервативными и хирургическими методами. В обзоре обобщены результаты исследований относительно лечения экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Обсуждена необходимость приема адекватных доз ферментных препаратов для ее коррекции.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, панкреатические ферменты, липаза, «Эрмиталь».

Хронический панкреатит (ХП) – прогрессирующее заболевание, сопровождающееся постепенной потерей функционирующей паренхимы и развитием внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ПЖ) [1]. Своевременное лечение способствует облегчению боли, замедлению прогрессирования заболевания, улучшению внешнесекреторной недостаточности ПЖ, улучшению качества жизни, снижает риск развития осложнений [2]. Экзокринная недостаточность и мальдигестия являются следствием ХП. У большинства пациентов панкреатическая недостаточность развивается в среднем через 10–12 лет от начала заболевания, в редких случаях клинически значимая мальдигестия наблюдается на более поздних стадиях.

Наиболее распространенная причина панкреатической экзокринной недостаточности – заболевания, приводящие к потере паренхимы ПЖ, такие как ХП, кистозный фиброз, обструкция протока ПЖ. Она также часто развивается при других заболеваниях желудочно-кишечного тракта: хроническом гастрите, болезнях кишечника – целиакии, болезни Крона, Уиппла, лямблиозе, синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке [13].

Снижение панкреатической стимуляции или кислотно-опосредованная инактивация панкреатических ферментов, например, при синдроме Золлингера–Эллисона, также вызывает внешнесекреторную недостаточность ПЖ. У большинства пациентов после оперативного вмешательства на желудке, двенадцатиперстной и тонкой кишке развивается панкреатическая недостаточность. Анатомические изменения, возникающие вследствие этого, приводят к физиологическим изменениям, которые вызывают нарушение пищеварения. Полная или частичная резекция желудка и двенадцатиперстной кишки связаны с нарушением фундальной релаксации, вызывают исчезновение антро-фундального и дуодено-фундального рефлексов, нарушают холецистокинин-зависимую стимулированную секрецию ПЖ [11]. Все эти популяции пациентов относятся к группе высокого риска развития экзокринной недостаточности ПЖ.

У пациентов с сахарным диабетом внешнесекреторная недостаточность ПЖ наблюдается в 20–30 % случаев [14]. Ее клинические проявления разнообразны, представляют некоторые диагностические трудности и требуют назначения высоких доз ферментных препаратов. Лекарственные средства, используемые при лечении сахарного диабета, могут способствовать

развитию диареи, что еще больше нарушает пищеварение. У пациентов данной группы могут наблюдаться другие патологические состояния, такие как целиакия или микроскопический колит, связанные с ухудшением внешнесекреторной функции ПЖ [9].

Внешнесекреторная недостаточность ПЖ часто остается не выявленной и не компенсированной. Неадекватная коррекция экзокринной функции ПЖ приводит к развитию трофологической недостаточности.

Симптомы, связанные с экзокринной недостаточностью ПЖ, такие как диарея, стеаторея, снижение массы тела, не только ухудшают качество жизни, но и способствуют прогрессированию заболевания и развитию осложнений. Большинство клинических исследований в области изучения ХП сосредоточены на купировании боли, профилактике сахарного диабета и рака ПЖ. Клинические последствия нарушения переваривания, развивающиеся при ХП, мало изучены.

В последние годы во многочисленных исследованиях показана роль панкреатической недостаточности в развитии многих заболеваний внутренних органов. Доказано, что недостаточность питания любой этиологии приводит к тяжелым осложнениям и увеличивает риск преждевременной смерти [15]. Синдром мальабсорбции, развивающийся в ответ на неадекватное лечение внешнесекреторной недостаточности ПЖ, связан с нарушением всасывания жирорастворимых витаминов, микроэлементов, трансферрина [20].

Мальдигестия у пациентов с экзокринной недостаточностью ПЖ ассоциируется с высоким риском развития опасных для жизни сердечно-сосудистых событий. Недавно проведенные исследования продемонстрировали аномально низкие уровни липопротеидов высокой плотности и аполипопротеина А1 в плазме крови [12]. Некоторые авторы предположили, что нарушения липидного обмена у больных ХП могут приводить к развитию раннего атеросклероза и патологии сердечно-сосудистой системы. Исследование типа «случай — контроль» показало, что пациенты с ХП имели более высокую частоту сердечно-сосудистых заболеваний (33%) по сравнению с контрольной группой (9%) [25]. Лечение внешнесекреторной недостаточности ПЖ, вероятно, имеет гораздо более важное значение, чем предполагали ранее. Адекватная компенсация экзокринной функции ПЖ — первоочередное задание в терапии заболевания.

Диагностика внешнесекреторной недостаточности ПЖ очень важна для оценки потребности в заместительной ферментной терапии, однако

методы диагностики требуют улучшения. Заподозрить нарушение секреции ферментов помогут клинические симптомы, такие как хроническая диарея, потеря массы тела, стеаторея (рыхлый, жирный, объемный стул с неприятным запахом, который трудно смыть). Следует учитывать, что экзокринная недостаточность ПЖ развивается медленно, в течение многих лет, поэтому пациенты с ХП постепенно адаптируют свой рацион таким образом, что диарея часто отсутствует, несмотря на наличие клинически значимой мальдигестии.

Методы визуализации или эндоскопические данные также могут помочь в диагностике внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Дилатация главного панкреатического протока, наличие в нем конкремента, выявленные при помощи компьютерной томографии, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии или эндоскопического ультразвукового исследования [6], ассоциированы с высокой вероятностью развития внешнесекреторной недостаточностью ПЖ. У большинства пациентов с такими изменениями впоследствии диагностируют тяжелую панкреатогенную экзокринную недостаточность. Данные группы пациентов должны быть всесторонне обследованы для выявления степени экзокринной недостаточности с целью своевременной ее коррекции.

Данные лабораторного исследования панкреатической секреции имеют определенные ограничения. Золотым стандартом для диагностики мальдигестии по-прежнему является определение коэффициента поглощения жира в кале [10]. К сожалению, этот тест имеет несколько важных недостатков, которые ограничивают его широкое клиническое применение. Пациенты должны соблюдать строгую диету, как правило, содержащую 100 г жира в сутки в течение 5 дней подряд. Необходимо собрать весь кал в течение последних 3 дней диеты и все количество фекалий должно быть исследовано в лаборатории, что является крайне обременительным.

С помощью окраски суданом III также можно количественно определить содержание липидов в кале. По сравнению с химическим анализом жира в кале данный метод является более простым в использовании. Чувствительность его составляет 94%, специфичность — 95% [8].

В качестве альтернативы мальдигестия может быть оценена с помощью дыхательного теста с использованием меченых  $^{13}\text{C}$  триглицеридов. Смесь триглицеридов, содержащих  $^{13}\text{C}$ , ферментируется в кишечнике в зависимости от активности панкреатической липазы. При экзокринной

недостаточности увеличивается доля  $^{13}\text{C}$  в выдыхаемом воздухе. Дыхательный тест является простым в использовании, однако, как и большинство непрямых методов исследования, имеет невысокую чувствительность и специфичность.

В последнее время расширяются возможности лабораторной диагностики внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Уровень фекальной эластазы-1 широко используют для определения состояния экзокринной функции ПЖ. Фекальный химотрипсин также может быть использован для оценки функционального состояния ПЖ [4].

Лабораторными маркерами недостаточной функции ПЖ считают следующие критерии: увеличение количества фекального жира  $> 7$  г/сут, положительная окраска фекального жира суданом III, снижение активности фекальной эластазы-1 менее 100 мкг/г кала, увеличение доли  $^{13}\text{C}$  в выдыхаемом воздухе на 29% [16]. Данные методы диагностики должны быть широко доступны в клинической практике, чтобы можно было оценить не только наличие внешнесекреторной недостаточности, но и эффективность перорального приема ферментных препаратов.

Несмотря на диагностированную недостаточность внешнесекреторной функции ПЖ, не всем пациентам назначают адекватную дозу ферментных препаратов. Недавно проведенное в Нидерландах крупномасштабное исследование показало, что большинству пациентов назначают неадекватное лечение. У половины из них была недостаточная суточная доза ферментных препаратов, у 75% — сохранялись признаки стеатореи [20].

Лечение экзокринной недостаточности ПЖ предусматривает назначение панкреатических ферментов. Подбор адекватной дозы препарата имеет большее значение для компенсации внешнесекреторной недостаточности. При приеме достаточной дозы фермента эта терапия очень эффективна и приводит к улучшению, а иногда и к полной нормализации пищеварения у большинства пациентов. Эффективность панкреатической ферментной заместительной терапии должна быть достигнута при сбалансированном рационе питания, без жестких «диетических» ограничений, чтобы избежать недостаточности питания.

В настоящее время наиболее широко заместительную терапию панкреатическими ферментами используют при лечении тяжелой внешнесекреторной недостаточности ПЖ, когда содержание фекального жира составляет более 15 г/сут. Эти указания одобрены рекомендациями Австралийского панкреатического клуба [23] и руководством Итальянского консенсуса в отношении лечения ХП [10]. Применение заместитель-

ной ферментной терапии у больных в этих группах показало существенное улучшение переваривания жиров, увеличение массы тела и повышение качества жизни.

Необходимость лечения пациентов с бессимптомной стеатореей менее 15 г/сут (фекальная экскреция жира — от 7,5 до 15 г/сут) в настоящее время обсуждают. Исследование [21] показало, что у бессимптомных пациентов со стеатореей менее 15 г/сут развивается постепенный дефицит питательных веществ, жирорастворимых витаминов, магния, если им не проводить своевременную заместительную терапию. Больше половины пациентов с тяжелой стеатореей имели нормальное состояние питания на фоне приема панкреатических ферментов в адекватной дозе. Показанием для назначения ферментной терапии служили клинические симптомы диареи и снижение массы тела. Бессимптомные пациенты с небольшой стеатореей соблюдали диетические рекомендации, однако этого оказалось недостаточно, чтобы нормализовать питание и избежать трофологической недостаточности. У пациентов данной группы наблюдали уменьшение содержания ретинол-связывающего белка, трансферрина и преальбумина, что указывало на субклиническую мальабсорбцию. Это объясняет, почему пациенты с бессимптомной стеатореей имеют дефицит состояния питания. Данной группе пациентов также показано назначение ферментной заместительной терапии, предназначенной для нормализации пищеварения, которая обеспечивает нормальное питание, что должно быть целью терапии. Исследование, проведенное J. E. Dominguez-Muñoz, также показало, что у всех пациентов с бессимптомной стеатореей наблюдаются субклинические признаки мальдигестии. Дополнительное назначение ферментной заместительной терапии данной группе больных позволило нормализовать дефицит питательных веществ и микроэлементов [7]. Поэтому авторы убеждены, что эта группа пациентов нуждается в назначении препаратов панкреатических ферментов не меньше, чем пациенты с тяжелыми формами недостаточности питания.

Нет сомнений в том, что сбалансированная диета необходима как основа терапии для каждого пациента с ХП, однако в настоящее время ограничение потребления жиров больше не рекомендуется. Исследования последних лет в данной области показали, что если дозировка предписанного ферментного препарата достаточна для усвоения жира, то стеаторея не наблюдается и ограничения в питании не требуются. Для поддержания нутритивного статуса боль-

ных с ХП рекомендуется питание с нормальным содержанием жиров и применением адекватных доз ферментных препаратов [24].

Все пациенты с секреторной недостаточностью ПЖ должны получать заместительную терапию ферментными препаратами [5]. Стандартные лекарственные формы панкреатических ферментов содержат липазу, амилазу, пептидазы и другие ферменты, как правило, в микросферах, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Недостаток амилазы и протеаз в панкреатическом секрете не является клинически значимым, потому что компенсируется другими внешнесекреторными железами (ротовой полости, желудка, тонкой кишки), тогда как недостаточность липазы имеет важное значение, поскольку ее недостаточность развивается раньше, чем недостаточность амилазы и трипсина. Липаза — нестойкий фермент, который легко разрушается под действием желудочной кислоты и внутрикишечных протеаз. Нарушение усвоения жира и стеаторея развиваются, если количество липазы составляет менее 10 % от нормальной панкреатической секреции. Поэтому активность всех ферментных препаратов оценивают по содержанию липазы. Лекарственная форма панкреатических ферментов в виде микроформ, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, считается наиболее эффективной. Эти препараты, как правило, содержат высокую дозу активной липазы и были разработаны для того, чтобы избежать кислотно-опосредованной инактивации липазы и обеспечить эвакуацию микросфер вместе с пищевым химусом. Клинические испытания показали хорошую терапевтическую эффективность данных форм ферментных препаратов для снижения экскреции жира с калом, уменьшения частоты стула, нормализации состояния питания больных с панкреатической экзокринной недостаточностью поджелудочной железы. Размер микроформ также имеет значение для эффективного действия ферментных препаратов. Только частицы размером менее 2 мм способны пройти через привратник и попасть вместе с питательными веществами в двенадцатиперстную кишку, где происходит панкреатическая секреция [17]. Микросферические формы могут более эффективно смешиваться с пищей, чем таблетированные. Ферменты с энтеросолюбильным покрытием позволяют избежать инактивации липазы желудочным соком и доставить большую часть дозы фермента в двенадцатиперстную кишку. Наличие кишечнорастворимого покрытия исключает необходимость назначения ингибитора протонной помпы

(ИПП), как в случае применения обычных панкреатических ферментов. Использование микросфер с энтеросолюбильным покрытием позволяет быстро купировать клинические симптомы внешнесекреторной недостаточности ПЖ и увеличить массу тела пациентов. Это подтверждено в недавно проведенном исследовании [18], в котором установлено повышение усвоения жира до 60 % при использовании микроформ с энтеросолюбильным покрытием. Также было подтверждено, что лучший режим приема ферментных препаратов — во время еды.

«Адаптована клінічна настанова для системи охорони здоров'я України», прийнята в 2014 г., рекомендує прийом мінімальної дози 40—50 тис. ЕД липазы во время каждого основного приема пищи и половину этой дозы (20—25 тис. ЕД) во время еды и при перекусе. Однако в нашей популяции такие рекомендации не соблюдаются. В лучшем случае врачи рекомендуют прием ферментных препаратов в дозе 20—25 тис. ЕД на один прием 2—3 раза в сутки. Однако адекватная доза ферментных препаратов является ключевым фактором для достижения успеха в лечении панкреатической недостаточности. Хотя доза фермента должна быть индивидуально подобрана для каждого пациента, минимальная доза не должна быть ниже указанной в официальных рекомендациях и должна составлять 40—50 тис. ЕД липазы на один прием пищи и 20—25 тис. ЕД при перекусе. Что касается сроков терапии, то исследования показали, что эффективность заместительной терапии фермента выше, если его вводят с пищей, а не только перед едой. Адекватная дозировка липазы является ключом к успеху лечения панкреатической недостаточности. По данным проф. J. E. Dominguez-Muñoz, минимальная доза липазы на один прием пищи должна составлять 90 тис. ЕД липазы. Эта доза эквивалентна 10 % от нормальной секреции липазы, что необходимо для нормализации переваривания жиров [7]. В недавно проведенных исследованиях с использованием дозы липазы 75—80 тис. ЕД на один прием [19, 22] было показано увеличение усвоения жира до 78 и 86 % соответственно, что недостаточно для полной коррекции нутритивного статуса. Таким образом, увеличение дозы липазы до 90 тис. ЕД на один прием пищи, а иногда и более может потребоваться в лечении некоторых пациентов.

Препараты данной группы являются дорогостоящими и должны приниматься с каждым приемом пищи. Эти факторы часто являются причиной несоблюдения пациентами необходимого режима терапии и не приводят к компенсации на-

рушеного пищеварення. Приверженність к терапії має вирішальне значення для досягнення клінічного ефекта. По даним літературних джерел [3], від 20 до 40% пацієнтів не приймають призначені препарати в адекватних дозах або приймають не з кожним прийомом їжі. В нашій популяції таких даних немає, але очевидно, що частота пацієнтів буде вищою. Пацієнти повинні розуміти важливість дотримання всіх рекомендацій, отриманих від лікаря, і повністю дотримуватися режиму лікування.

Пероральні ферментні препарати добре переносяться, тому побічні явища зустрічаються рідко. По спостереженням в нашій клініці та особистому досвіду лікування даних пацієнтів, не було випадків скасування замісної ферментної терапії через розвиток побічних ефектів.

На українському фармацевтичному ринку «Ерміталь» — єдиний високодозний німецький препарат для лікування зовнішньосекреторної недостатності ПЖ. Препарат містить стандартний високоактивний панкреатин, отриманий з ПЖ свині, у вигляді мікротаблеток, стійких до дії шлункового соку. Пищеварительне ферментне засіб компенсує дефіцит ферментів ПЖ, викликає протеолітичне, амілолітичне та ліполітичне дії. Входячі в склад ферменти (ліпаза,  $\alpha$ -амілаза, трипсин, хімотрипсин) сприяють розщепленню білків до амінокислот, жирів — до гліцерину та жирних кислот, крохмалю — до декстринів та моносахаридів, покращують функціональний стан шлунково-кишко-

вого тракту, нормалізують процеси пищеварення. Форма випуску препарату в дозованих по 10 000, 25 000 та 36 000 ЕД дозволяє вибрати адекватну дозу для корекції зовнішньосекреторної недостатності ПЖ. Препарат забезпечує повне звільнення стійких до дії шлункового соку мікротаблеток з капсули в шлунку з наступним ретельним їх перемішуванням з кишковим вмістом та швидким виділенням ферментів з мікротаблеток в дванадцятиперстній кишці при  $\text{pH} > 5$ . Продукти розщеплення панкреатичними ферментами всасуються в кишечник або безпосередньо, або після розщеплення кишковими ферментами. Ферменти ПЖ, присутні в препараті «Ерміталь», не всасуються в кров, не викликають побічних ефектів. Досвід застосування препарату у пацієнтів з хронічною зовнішньосекреторною недостатністю ПЖ свідчить про його високу ефективність та безпеку.

Одним з суттєвих переваг препарату «Ерміталь» є його упаковка — це баночка з темного скла, яка захищає ферменти при зберіганні, а також важливо, — після відкриття тару. Термін застосування препарату після першого відкриття баночки становить 3 роки, що має важливе значення, оскільки ферменти швидко руйнуються під впливом факторів зовнішнього середовища. Доступність препарату дозволяє покращити приверженність лікуванню та підвищити ефективність терапії зовнішньосекреторної недостатності ПЖ.

*Стаття опублікована при підтримці представництва STADA в Україні.*

*Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, редактування — Г. Ф.; збір матеріалів, написання тексту — Т. С.*

## Список літератури

1. Afghani E., Sinha A., Singh V.K. An overview of the diagnosis and management of nutrition in chronic pancreatitis // *Nutr. Clin. Pract.* — 2014. — Vol. 29. — P. 295—311.
2. Ahmed Ali U., Pahlplatz J. M., Nealon W. H. et al. Endoscopic or surgical intervention for painful obstructive chronic pancreatitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2015. — 3.
3. Bramis K., Gordon-Weeks A. N., Friend P. J. et al. Systematic review of total pancreatectomy and islet autotransplantation for chronic pancreatitis // *Br. J. Surg.* — 2012. — Vol. 99. — P. 6761—6766.
4. Campbell J. A., Sanders D. S., Francis K. A. et al. Should we investigate Gastroenterology Patients for Pancreatic Exocrine Insufficiency? A Dual Centre UK Study // *Gastrointest Liver Dis.* — 2016. — Vol. 25 (3). — P. 303—309.
5. De-Madaria E., Abad-González A., Aparicio J. R. et al. The Spanish Pancreatic Club's recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: part 2 (treatment) // *Pancreatol.* — 2013. — Vol. 13. — P. 18—28.
6. Dominguez-Muñoz J. E., Alvarez-Castro A., Larino-Noia J. Endoscopic ultrasonography of the pancreas as an indirect method to predict pancreatic exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis // *Pancreas.* — 2012. — Vol. 41. — P. 724—728.
7. Dominguez-Muñoz J. E., Iglesias-García J. Oral pancreatic enzyme substitution therapy in chronic pancreatitis: is clinical response an appropriate marker for evaluation of therapeutic efficacy? // *JOP.* — 2010. — Vol. 11. — P. 158—162.
8. Dorsey M. D., Buckley D., Summer M. S. et al. Fat malabsorption in cystic fibrosis: comparison of quantitative fat assay and a novel assay using fecal lauric/behenic acid // *J. Pediatr.* — *Gastroenterol. Nutr.* — 2010. — Vol. 50 (4). — P. 441—446.
9. Frías Ordoñez J. S., Otero Regino W. Chronic diarrhea in the diabetic. A review of the literature // *Rev. Gastroenterol. Peru.* — 2016. — Vol. 36 (4). — P. 340—349.
10. Frulloni L., Falconi M., Gabbriellini A. et al. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis // *Dig. Liver Dis.* — 2010. — Vol. 42 (suppl. 6). — P. S381—406.

11. Hoffmeister A., Mayerle J., Beglinger C. et al. Consensus guidelines on definition, etiology, diagnosis and medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) // *Z. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 50. — P. 1176—1224.
12. Huddy J.R., Macharg F.M., Lawn A.M., Preston S.R. Exocrine pancreatic insufficiency following esophagectomy // *Dis. Esophagus.* — 2013. — Vol. 26. — P. 594—597.
13. Jupp J., Fine D., Johnson C.D. The epidemiology and socio-economic impact of chronic pancreatitis // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 3. — P. 219—231.
14. Ling Li, Jiantong Shen, Bala M. et al. Incretin treatment and risk of pancreatitis in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised studies // *BMJ.* — 2014. — Vol. 348. — g2366.
15. Money M.E., Camilleri M. Management of postprandial diarrhea syndrome // *Am. J. Med.* — 2012. — Vol. 125. — P. 538—544.
16. Morgan K., Owczarski S.M., Borckardt J. et al. Pain control and quality of life after pancreatectomy with islet autotransplantation for chronic pancreatitis // *J. Gastrointest. Surg.* — 2012. — Vol. 16. — P. 129—133.
17. Pezzilli R., Andriulli A., Bassi C. Exocrine pancreatic insufficiency in adults: A shared position statement of the Italian association for the study of the pancreas // *World J. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 19(44). — P. 7930—7946. — Published online 2013 Nov 28.
18. Sander-Struckmeier S., Beckmann K., Janssen-van Solingen G., Pollack P. Retrospective analysis to investigate the effect of concomitant use of gastric acid-suppressing drugs on the efficacy and safety of pancrelipase/pancreatin (Creon) in patients with pancreatic exocrine insufficiency // *Pancreas.* — 2013. — Vol. 42. — P. 983—989.
19. Seiler C.M., Izbicki J., Varga-Szabo L. et al. Randomised clinical trial: a 1-week, double-blind, placebo-controlled study of pancreatin 25000 Ph. Eur. minimicrospheres (Creon 25000 MMS) for pancreatic exocrine insufficiency after pancreatic surgery, with a 1-year open-label extension // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2013. — Vol. 37. — P. 691—702.
20. Sikkens E.C., Cahen D.L., van Eijck C. et al. The daily practice of pancreatic enzyme replacement therapy after pancreatic surgery: a Northern European survey // *J. Gastrointest. Surg.* — 2012. — Vol. 16. — P. 1487—149220.
21. Taylor J.R., Gardner T.B., Waljee A.K. et al. Systematic review: efficacy and safety of pancreatic enzyme supplements for exocrine pancreatic insufficiency // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2010. — Vol. 31. — P. 57—72.
22. Thorat V., Reddy N., Bhatia S. et al. Randomised clinical trial: the efficacy and safety of pancreatin enteric-coated minimicrospheres (Creon 40000 MMS) in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis — a double-blind, placebo-controlled study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2012. — Vol. 36. — P. 426—436.
23. Toouli J., Biankin A.V., Oliver M.R. et al. Management of pancreatic exocrine insufficiency: Australasian Pancreatic Club recommendations // *Med. J. Aust.* — 2010. — Vol. 193. — P. 461—467.
24. Trang T., Chan J., Graham D. Pancreatic enzyme replacement therapy for pancreatic exocrine insufficiency in the 21st century // *World J Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 20(33). — P. 11467—11485.
25. Tuck-Siu Wong, Kuan-Fu Liao, Chi-Ming Lin. et al. Chronic pancreatitis correlates with increased risk of cerebrovascular disease: A retrospective population-based cohort study in Taiwan // *Medicine (Baltimore).* — 2016. — Vol. 95(15). — P. e3266. — Published online 2016 Apr 184.

Г.Д. Фадеєнко, Т.А. Соломенцева

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

## Замісна терапія зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози: сучасні підходи

Часте ускладнення хронічного панкреатиту — екзокринна недостатність підшлункової залози. Результати її досліджень суперечливі. Терапії зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози потребують пацієнти, яких лікують консервативними і хірургічними методами. В огляді узагальнено результати досліджень щодо лікування екзокринної недостатності підшлункової залози. Обговорено необхідність прийому адекватних доз ферментних препаратів для її корекції.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, панкреатичні ферменти, ліпаза, «Ермітал».

G. D. Fadienکو, T. A. Solomentseva

SI «L. T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

## Replacement therapy of pancreatic exocrine insufficiency: the modern approaches

Pancreatic exocrine insufficiency is a well-documented complication of chronic pancreatitis; however, results of its investigations are contradictory. Patients treated with both non-invasive and surgical methods, require the treatment of pancreatic exocrine insufficiency. This review article summarizes the relevant studies on pancreatic exocrine pancreatic insufficiency, with particular differentiation between non-surgical and surgical treatment of patients, as well as between the different operations. Moreover, the studies on pancreatic enzyme replacement therapy chronic pancreatitis have been summarized.

**Key words:** chronic pancreatitis, exocrine pancreatic insufficiency, pancreatic enzymes lipase, *Ermital*.

### Контактна інформація

Соломенцева Тетяна Анатоліївна, к. мед. н., ст. наук. співр.  
61039, м. Харків, просп. Любові Малої, 2а. Тел.: (57) 373-90-01, 777-56-77. E-mail: info@therapy.gov.ua

Стаття надійшла до редакції 20 січня 2017 р.