



# Полиферментные препараты в терапии пациентов гастроэнтерологического профиля

По материалам VIII Украинской гастроэнтерологической недели  
(24-25 сентября, г. Днепрпетровск)

**З**аведующий кафедрой общей практики – семейной медицины и гастроэнтерологии Запорожской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Юрий Иванович Решетилов поделился опытом применения ферментной терапии препаратами Мезим и Пангрол, которые благодаря наличию разных дозировок позволяют индивидуально подбирать оптимальное количество пищеварительных ферментов для купирования панкреатической боли, коррекции внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и других состояний у пациентов гастроэнтерологического профиля.

Линейка продуктов, представленных компанией «Берлин Хеми» в Украине, включает следующие полиферментные препараты:

- Мезим® форте: таблетки, покрытые пленочной оболочкой; 1 таблетка содержит панкреатин (порошок из поджелудочных желез свиней) с минимальными липолитической активностью (МЛА) 3500 ЕД Е.Ф. (единицы Европейской Фармакопеи), амилитической активностью (МЛА) 4200 ЕД Е.Ф. и протеолитической активностью (МПА) 250 ЕД Е.Ф.;

- Мезим® форте 10 000: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой; 1 таблетка содержит панкреатин с МЛА 10 000 ЕД Е.Ф., МЛА 7500 ЕД Е.Ф. и МПА 375 ЕД Е.Ф.;

- Пангрол® 10 000: твердые капсулы с кишечнорастворимыми мини-таблетками; 1 капсула содержит панкреатин с МЛА 10 000 ЕД Е.Ф., МЛА 9000 ЕД Е.Ф. и МПА 500 ЕД Е.Ф.;

- Пангрол® 25 000: 1 капсула содержит панкреатин с МЛА 25 000 ЕД Е.Ф., МЛА 22 500 ЕД Е.Ф. и МПА 1250 ЕД Е.Ф.

Профессор Ю.И. Решетилов рассмотрел особенности и сферы применения каждого из препаратов.

Наиболее частой причиной недостаточности собственных пищеварительных ферментов поджелудочной железы является хронический панкреатит (ХП). Согласно Марсельско-Римской классификации панкреатитов (1989), ХП – это заболевание, которое характеризуется хроническим воспалительным повреждением ткани поджелудочной железы с деструкцией экзокринной паренхимы, ее атрофией, фиброзом и (по крайней мере, на поздних стадиях) деструкцией эндокринной паренхимы. Данное определение подразумевает стадию процесса, и полиферментные препараты в разных лекарственных формах, например Мезим в таблетках и Пангрол в капсулах, имеют свои сферы применения на разных стадиях ХП.

Таблетированный панкреатин применяется в основном для купирования панкреатической боли, которая более выражена на ранних стадиях заболевания. Болью, как правило, дебютирует ХП, именно этот симптом является причиной утраты трудоспособности, обращения пациентов за медицинской помощью и госпитализаций. Кроме того, она вызывает потерю аппетита и часто приводит к нарушению трофического статуса больных, особенно если связана с приемом пищи.

Микротаблетированный панкреатин в капсулах является оптимальной формой для восполнения дефицита эндогенных пищеварительных ферментов при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВНПЖ), которая развивается у пациентов с неалкогольным ХП в среднем в течение 10 лет. При таком стаже панкреатита болевой синдром, как правило, уходит на второй план. Ранняя экзокринная недостаточность поджелудочной железы более характерна для алкогольного ХП.

ВНПЖ – это недостаточность секреции поджелудочной железой пищеварительных ферментов, которая приводит к недостаточному расщеплению и всасыванию пищевых веществ, расстройствам пищеварения и нарушению трофического статуса.

Докладчик представил пошаговый алгоритм назначения ферментных препаратов при разных клинических вариантах ХП. Его суть сводится к назначению стартовых высоких доз с последующим переходом на ступень ниже (уменьшением дозировки ферментных препаратов) по мере нормализации состояния пациента и пищеварения. У пациентов с изолированным болевым синдромом Ю.И. Решетилов рекомендовал применять при умеренной интенсивности боли Мезим форте 10 000 по 1-2 таблетки 3 р/сут, а при выраженной боли – Пангрол 25 000 по 1-2 капсулы 3 р/сут наряду с приемом спазмолитиков и анальгетиков. Продолжительность терапии – до устранения боли, в среднем 10-14 дней, далее по показаниям возможен переход на прием препарата Пангрол 10 000.

Эффект купирования панкреатической боли полиферментными препаратами объясняется восстановлением механизма обратной связи, по которому регулируется секреция поджелудочной железы. В физиологических условиях холецистокинин-рилизинг пептид, который образуется в двенадцатиперстной кишке, стимулирует выработку холецистокинина – мощного стимулятора панкреатической секреции. Дегградация холецистокинин-рилизинг пептида происходит под влиянием панкреатических протеаз. У пациентов с ХП и экзокринной недостаточностью поджелудочной железы вследствие поражения ацинарных клеток наблюдается дефицит протеолитических ферментов. Неконтролируемая продукция холецистокинина приводит к гиперстимуляции панкреатической секреции, в результате которой повышается внутрипротоковое и паренхимальное давление, которое и вызывает выраженную висцеральную боль. Считается, что протеазная активность ферментных препаратов позволяет восстановить этот механизм подавления секреции, за счет чего у пациентов уменьшается интенсивность боли.

При наличии болевого синдрома и ВНПЖ необходимо проведение заместительной ферментной терапии в высоких дозах, для чего идеально подходит Пангрол 25 000.

Разработаны критерии выбора начальной дозы ферментного препарата по активности липазы – основного фермента, критически необходимого для расщепления жиров пищи. Известно, что активность ферментов поджелудочной железы снижается по мере продвижения химуса по отделам тонкой кишки. Лимитирующим ферментом в составе полиферментных препаратов является липаза, которая легко инактивируется в кислой среде. Поэтому расчет дозы ферментных препаратов проводится по липазе.

Недостаточность липазы обуславливает наиболее известное клиническое проявление ВНПЖ – стеаторею (выведение непереваренного жира с калом). Стеаторея доставляет неудобства пациенту, но не влияет на продолжительность жизни. Следует помнить, что по-настоящему опасным последствием ВНПЖ является недостаточность нутриентов (незаменимых аминокислот, жирных кислот, жирорастворимых витаминов, магния, кальция и др.), что приводит к снижению массы тела, связано с риском развития иммунодефицита, остеопороза и патологических переломов, осложнений со стороны сердечно-сосудистой и других систем организма. Поэтому целью заместительной ферментной терапии являются не только купирование симптомов и устранение стеатореи, но и нормализация нутритивного статуса пациента, поскольку хроническая мальнутриция может привести к тяжелым нарушениям метаболизма и осложнениям, вплоть до смертельного исхода.

Подобрать оптимальную дозу полиферментных препаратов можно с учетом выраженности стеатореи, нутритивной недостаточности, а также различных показателей функции поджелудочной железы.

При дебит-часе липазы >5000 ед./ч, нормальном дебит-часе бикарбонатов, отсутствии стеатореи, нормальном или гиперсекреторном типе секреции поджелудочной железы, показателях эластазы-1 в кале >200 мкг/г оптимальная суточная доза липазы составляет 10 000-20 000 ЕД Е.Ф. В этом случае можно рекомендовать таблетированный препарат с активностью липазы 5000-7000 ЕД Е.Ф.

При дебит-часе липазы 3500-5000 ед./ч, сниженном дебит-часе бикарбонатов, отсутствии стеатореи, обструктивном типе секреции поджелудочной железы, показателях эластазы-1 в кале 100-200 мкг/г оптимальной является доза липазы 20 000-40 000 ЕД Е.Ф. в сутки. Рекомендуются применение таблеток или капсул с активностью липазы 7000-10 000 ЕД Е.Ф.

При дебит-часе липазы <3500 ед./ч, сниженном дебит-часе бикарбонатов, наличии стеатореи, гипосекреторном типе секреции поджелудочной железы, показателях эластазы-1



Ю.И. Решетилов

в кале <100 мкг/г для адекватной заместительной терапии необходимы дозы липазы >40 000 ЕД Е.Ф. Коррекцию ВНПЖ у таких пациентов могут обеспечить препараты с активностью липазы >10 000 ЕД Е.Ф. в 1 капсуле.

Далее профессор Ю.И. Решетилов рассмотрел дополнительные сферы применения таблетированных и микротаблетированных полиферментных препаратов.

Например, препарат Мезим форте, обладающий МЛА 3500 ЕД Е.Ф., можно использовать при одновременном приеме тяжело перевариваемой растительной, жирной или непривычной пищи, при диспепсии, метеоризме, связанными с ее употреблением, при ускорении пассажа по кишечнику функционального характера.

Мезим форте 10 000, кроме перечисленных показаний, применяется при вздутии кишечника, для подготовки к ультразвуковому исследованию и рентгенографии, а также в качестве заместительной ферментной терапии при муковисцидозе и других состояниях, ассоциированных с потерей экзокринной паренхимы поджелудочной железы, после одномоментной резекции желудка и тонкой кишки.

Показания к назначению высокодозовых ферментных препаратов в капсулах, например Пангрولا 10 000 и Пангрولا 25 000, включают состояния, сопровождающиеся выраженной ВНПЖ у взрослых и детей: рак поджелудочной железы, обструкция главного панкреатического протока, синдром Швахмана-Даймонда, острый панкреатит с момента возобновления парентерального питания, панкреатэктомия, гастрэктомия, операции с наложением желудочно-кишечного анастомоза (например, гастроэнтеростомия по Бильрот II).

Основными причинами первичной ВНПЖ являются хронические и острые панкреатиты. Однако ВНПЖ также развивается у всех пациентов с раком головки поджелудочной железы. К вторичным причинам ВНПЖ относятся нарушения моторики желудочно-кишечного тракта вследствие хирургических вмешательств, которые приводят к дискоординации пассажа химуса, нарушению механизма обратной связи в регуляции панкреатической секреции, изменению внутрипросветного pH и инактивации панкреатических ферментов. Например, после частичной или тотальной гастрэктомии вследствие недостаточной предварительной обработки пищи снижается образование мощного стимулятора панкреатической секреции – холецистокинина, вследствие чего нарушается синхронность продвижения химуса по желудочно-кишечному тракту и выделения ферментов.

У пациентов с тяжелым острым некротическим панкреатитом, раком головки поджелудочной железы, после резекционной операции на желудочно-кишечном тракте вероятна ВНПЖ настолько высокая, что не требует назначения дополнительных лабораторных тестов перед проведением заместительной ферментной терапии.

Синдром Швахмана-Даймонда – редкое наследственное заболевание, которое характеризуется сочетанием врожденной ВНПЖ, гипоплазией костного мозга, хондродисплазией и повышенной восприимчивостью к инфекциям. Данный синдром является второй по частоте (после муковисцидоза) причиной ВНПЖ у детей 1-го года жизни.

К преимуществам препарата Пангрол относятся:

- возможность применения одновременно с пищей или напитками при затруднении глотания капсул (капсулу можно раскрыть и смешать микротаблетки с пищей);
- отсутствие в составе препарата дибутилфталата, компонентов желчи, гемицеллюлозы и грибковой диастазы, возможность применения у детей начиная с периода новорожденности, а также у беременных и кормящих грудью женщин;
- легкость расчета стартовой дозы;
- возможность дозирования на 1 кг массы тела;
- немецкое качество.

Таким образом, полиферментные препараты Мезим и Пангрол находят применение в различных клинических ситуациях: начиная от перекармливания и заканчивая абсолютной ВНПЖ вследствие тяжелых наследственных заболеваний и резекционных операций. Доза и форма ферментного препарата подбираются в зависимости от цели терапии, клинических проявлений патологии, а также показателей функции поджелудочной железы.

Подготовил Дмитрий Молчанов

# Мезим® форте 20000



● Бренд "Мезим®" – переможець конкурсу Панацея «Препарат року» 2014, 2011, 2005 рр.<sup>1</sup>

● Більш потужний вміст панкреатичних ферментів серед ТМ "Мезим"<sup>2</sup>

● З кишковорозчинною оболонкою<sup>3</sup>

● Не містить жовчі<sup>3</sup>



**ПАНАЦЕЯ  
ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2014**

1. Переможець у номінації «Препарат року» в АТС класі А09А за результатами маркетингових досліджень, представлених аналітичними партнерами конкурсу фахівцями «Панацея-2014», «Панацея-2011», «Панацея-2005» компаніями Cotycon Pharma Ukraine, MDM, SMD, Business Credit.

2. Мезим® форте 20000 Р.П. № UA/6763/01/03 від 03.09.2014 №616 має більший вміст ліпази, амілази та протеази ніж Мезим® форте Р.П. № UA/10362/01/01 від 09.09.2014 № 636 та Мезим® форте 10000 Р.П. № UA/7977/01/01 від 13.05.13. № 367.

3. Інструкція для медичного застосування препарату від 03.09.2014. № 616 Мезим® форте 20000 Р.П. № UA/6763/01/03.

#### Склад лікарського засобу:

дієча речовина: 1 таблетка кишковорозчинна містить порошок з підшлункових залоз свиней 200-266,67 мг, мінімальну ліполітичну активність 20000 ОД Є.Ф., мінімальну амілолітичну активність 12000 ОД Є.Ф., мінімальну протеолітичну активність 900 ОД Є.Ф.

Лікарська форма. Таблетки кишковорозчинні. Рожеві таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з майже плоскосторонніми поверхнями і скошеною кромкою.

Фармакотерапевтична група. Поліферментні препарати. Код АТС А09А А02.

Показання для застосування. Захворювання, які супроводжуються порушеннями процесу перетравлювання їжі у зв'язку з недостатнім виділенням травних ферментів підшлунковою залозою, таких як хронічний панкреатит, муковісцидоз.

Стани після одночасної резекції шлунка та тонкого кишечника, функціональне прискорення проходження їжі через кишечник, розлади кишечника, одночасне вживання важкоперетравлюваної рослинної, жирної та незвичної їжі.

Здуття кишечника та підготовка до рентгенологічних або ультразвукових діагностичних досліджень.

Протипоказання. Підвищена чутливість до свинячого м'яса (алергія на свинину) або до інших допоміжних речовин препарату. Обтураційна непрохідність кишечника. Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у фазі загострення (проте епізодичне призначення прийнятне у фазі загасання загострення при розширенні дісти, якщо є ознаки порушення панкреатичної функції, що зберігається).

Спосіб застосування та дози (скорочено, дивись повну інструкцію з медичного застосування). Таблетки приймати під час їди, ковтаючи цілими та запиваючи значною кількістю рідини, наприклад, склянкою води.

Доза препарату Мезим® форте 20000 залежить від дефіциту панкреатичних ферментів у дванадцятипалій кишці і встановлюється індивідуально. Якщо немає інших рекомендацій та у випадках вживання важкоперетравлюваної рослинної їжі, жирної або незвичної їжі приймати по 1-2 таблетки. В інших вищезазначених випадках при виникненні розладів травлення рекомендована доза становить 2-4 таблетки.

Побічні ефекти. З боку імунної системи. Описані реакції гіперчутливості негайного типу (висипи на шкірі, кропив'янка, гіперемія шкіри, свербіж, приливи, тахікардія, слабкість, ангіоневротичний набряк; болі у животі, зміни форми калових мас, чхання, сльозотеча та бронхоспазм) після застосування порошку з підшлункових залоз. З боку шлунково-кишкового тракту. У пацієнтів з муковісцидозом спостерігалось формування стриктур в ілеоцекальній ділянці та у висхідній частині ободової кишки після призначення порошку з підшлункових залоз у високих дозах; описані алергічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту (такі як діарея, шлункові порушення та нудота). З боку нирок та сечовивідних шляхів. У пацієнтів з муковісцидозом, особливо після застосування препарату у високих дозах, може посилитися екскреція сечової кислоти із сечею. Тому у таких пацієнтів слід перевірити виведення сечової кислоти із сечею, щоб не допустити утворення каменів сечової кислоти.

Інформація про безрецептурний лікарський засіб, призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Інформація призначена для розповсюдження в спеціалізованих виданнях, на конференціях та симпозиумах для медичних та фармацевтичних працівників.

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ/Глінкер Вер 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Представництво виробника в Україні: «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»

вул. Березняківська, 29. Тел.: 044 494 33 88, факс: 044 494 33 89

Реклама безрецептурного лікарського засобу. Перед використанням обов'язково уважно ознайомтесь з

повною інструкцією для медичного застосування препарату від 03.09.2014. № 616 Мезим® форте 20000 Р.П. № UA/6763/01/03

UA\_MEZ\_03\_2015\_V1\_Prm1. Затверджено до друку 10.06.2015.



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**