

# Панкреатология: развенчанные мифы

Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева

Медицинский центр «Медикап», Одесса, Украина

**Ключевые слова:** физиология поджелудочной железы, панкреатическая боль, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, ферментные препараты, Креон

*Мифы — это состарившиеся сплетни.  
Ежи Лец, польский писатель.*

И снова приступаем к работе над ошибками в диагностике и лечении хронического панкреатита (ХП), которую мы проводили уже неоднократно, обличая слухи и сплетни [3, 4]. Но уходят в прошлое прежние мифы и появляются новые. В любом случае они препятствуют полноценной диагностике и лечению заболеваний поджелудочной железы (ПЖ), поэтому мы обязаны их развенчать. В этот раз, как и раньше, мифы касаются преимущественно тактики применения ферментных препаратов, а в создание мифов вносит вклад не только добросовестное заблуждение врачей, но и целенаправленные действия фармацевтических компаний, выпускающих устаревшие препараты и пытающихся опорочить современные эффективные средства, соответствующие требованиям доказательной медицины. Очень удачно в этом отношении высказывание М. Жванецкого: «На своих ошибках учатся, на чужих — делают карьеру».

Начнем со старого и уже *традиционного мифа об эффективности ферментных препаратов для купирования панкреатической боли*. В этом аспекте особенно часто можно встретить мнение о целесообразности назначения таблетированных безоболочечных препаратов (иногда микролетированных) с высоким содержанием протеаз. Такой подход в современных условиях не выдерживает критики, т. е. аргументов доказательной медицины [13].

*Данные доказательной медицины.* В 1980-х годах было обосновано применение таблетированных безоболочечных ферментных препаратов с высокой протеолитической активностью для уменьшения боли при ХП [32]. Подобные таблетированные ферментные препараты без кислотоустойчивой оболочки не зарегистрированы в постсоветских странах, поэтому недоступны, а какой-либо доказательной базы в отношении зарегистрированных в этих странах таблеток с энтеросолюбильной оболочкой не существует [5, 6]. Кроме того, по результатам обзора Cochrane (одно параллельное и 12 перекрестных исследований с участием 512 больных муковисцидозом) убедительно показаны преимущества микросферического препарата с энтеросолюбильной оболочкой по сравнению с таблетированным препаратом

с такой же оболочкой в отношении уменьшения частоты стула, абдоминальной боли и экскреции жира с калом [46]. Это связано с асинхронизмом поступления химуса и ферментного препарата в дуоденальный просвет [13] (см. ниже).

Факт отсутствия регистрации безоболочечных ферментных препаратов для купирования панкреатической боли отмечен в рекомендациях по лечению ХП многих стран, в том числе европейских [18]. Тем не менее в постсоветских странах продолжают публиковаться работы, в которых авторы рекомендуют применять безоболочечный таблетированный ферментный препарат или таблетированные ферментные препараты с энтеросолюбильной оболочкой для купирования боли при ХП [10, 11]. Эти рекомендации, на наш взгляд, не имеют оснований. В метаанализе 6 рандомизированных исследований с участием 186 больных и обзоре Cochrane (2 параллельных и 8 перекрестных исследований с участием 361 больного) не получено достоверных данных об облегчении боли безоболочечными ферментными препаратами — они оказались эффективны менее чем у половины больных [14, 45].

Несмотря на убедительные результаты современных высокодоказательных исследований (уровень 1А), приверженцы таблетированных ферментных препаратов продолжают придерживаться устаревшего алгоритма Американской гастроэнтерологической ассоциации 1998 года по купированию боли при ХП, в которой упомянуты безоболочечные таблетированные препараты [47]. При этом авторы мифической и, к счастью, развенчанной идеи не задумываясь или не зная (а может быть, по каким-то другим соображениям) экстраполируют полученные 30 лет назад весьма скромные и с дефектами дизайна данные об эффективности таблетированного панкреатина на зарегистрированные таблетированные препараты [9]. Кстати, в современных американских рекомендациях четко указано, что ферментные препараты для купирования панкреатической боли применять не следует [25].

Разные схемы с этими препаратами, например трехэтапная (step up или step down) [10], не имеют ни логического, ни доказательного обоснования [1, 26].

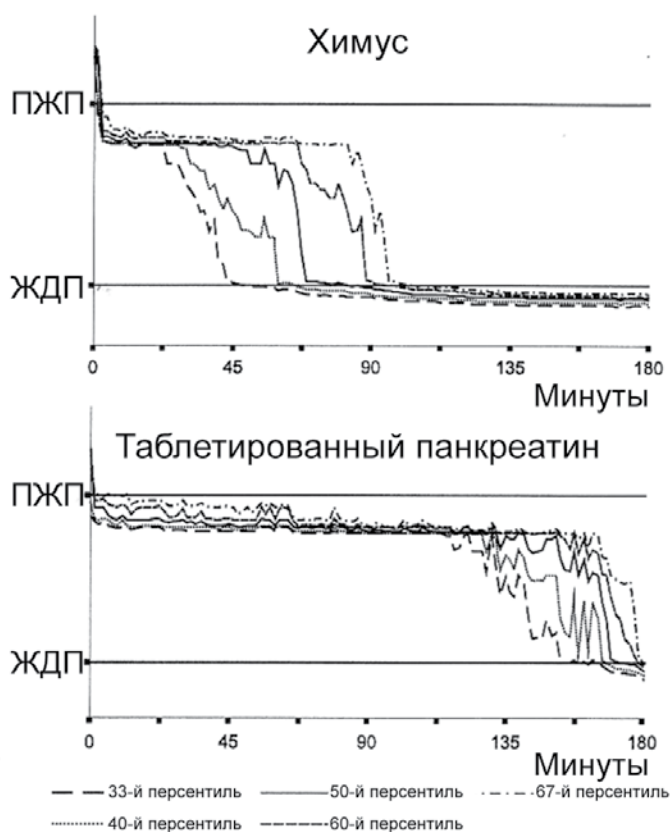
Еще раз подчеркиваем, что в связи с отрицательными результатами метаанализа и обзора Cochrane [14, 45] в европейских рекомендациях по лечению ХП четко указано, что ферментные препараты не следует применять для купирования боли [24, 37, 38]. В некоторых рекомендациях [18] таблетированные безоболочечные ферментные препараты с высоким содержанием протеаз, зарегистрированные только в США, исключены из основных лечебных действий, но указана возможность их применения *ex juvantibus* (по результатам метаанализа, есть шанс получить эффект у молодых женщин, при неалкогольной этиологии ХП, при боли типа В, при отсутствии или легкой внешнесекреторной недостаточности ПЖ (ВНПЖ) [14, 48]).

Мы много лет пытаемся переубедить врачей не назначать таблетированные ферментные препараты для купирования панкреатической боли, аргументируя вышеуказанными доказательными данными и собственным опытом. Для убедительности приведем еще сведения о препарате Виоказе, который зарегистрирован только в США и одобрен FDA. Подобные препараты ранее применяли для купирования боли. В настоящее время препарат Виоказе показан только для лечения ВНПЖ у взрослых пациентов и только в сочетании с ингибиторами протонной помпы (для предотвращения инактивации ферментов в кислой среде желудка) ([www.Viokase.com](http://www.Viokase.com)). Назначают не менее 4 таблеток Виоказе 16 или 8 таблеток Виоказе 8 на прием. Для справки: Виоказе 8 содержит 30 000 USP ЕД протеаз, а препарат Виоказе 16 — 60 000 USP ЕД протеаз. Это соответствует 480 и 960 ЕД FIP протеаз, то есть 15,5 таблетки безоболочечного ферментного препарата, зарегистрированного в Украине, на прием. Кроме того, больному необходимо принять ингибиторы протонной помпы, чтобы сохранить активность ферментов при пассаже через желудок. Таким образом, для достижения мифического результата, который опровергается современными доказательными исследованиями, пациент должен принять целую горсть таблеток [1, 26].

Отметим еще один принципиальный момент в отношении безоболочечных таблетированных препаратов с высокой активностью липазы. Протеазы инактивируют липазу, т. е. повышение протеазной активности в препарате приводит к снижению активности самого принципиального для заместительной терапии фермента — липазы [8, 13].

Обратимся к понятию асинхронизма пассажа химуса и таблетированных препаратов из желудка. В норме на высоте пищеварения только частицы размером не более 1–2 мм пропускаются привратником в двенадцатиперстную кишку. В результате более крупные частицы химуса задерживаются в желудке, где подвергаются более длительной обработке (разжижение химуса, механическая обработка), пока не достигнут требуемого размера. Это одно из условий эвакуации химуса в двенадцатиперстную кишку (уровень доказательности В) [39]. Более плотные частицы, включая таблетки с энтеросолюбильной, но не кислоторастворимой оболочкой, размер которых

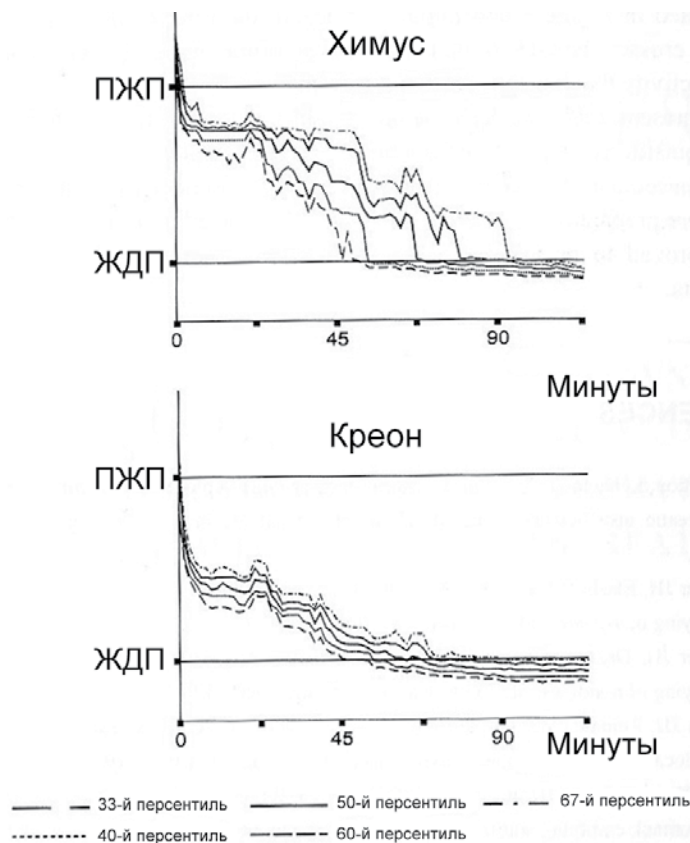
не может быть существенно уменьшен в полости желудка, задерживаются в нем до межпищеварительного периода! И только тогда с помощью мигрирующего моторного комплекса эвакуируются из желудка, значительно запаздывая относительно химуса (уровень доказательности А) [16, 27, 44]. Для беспрепятственного прохождения через привратник вместе с химусом частицы (форма выпуска!) ферментного препарата должны быть минимикросферами — с оптимальным диаметром  $1,4 \pm 0,3$  мм [39]. Хочу подчеркнуть, что речь идет об эвакуации из здорового желудка с нормальным диаметром привратника, а не из желудка со стенозированным привратником. Просто для осуществления нормального пищеварения в двенадцатиперстной кишке в нее должны поступать частицы размером не более 2 мм [19]. S. Mundlos et al. с помощью дыхательного теста с холестерол-<sup>14</sup>C-октаноатом показали, что при применении препаратов с частицами 1,8–2,2 мм начало интрадуоденальной липолитической активности задерживается по сравнению с минимикросферами диаметром 1,0–1,2 мм до более чем 120 мин после приема изотопной метки (уровень доказательности А) [41]. Причем эффективность минимикросфер по сравнению с микросферами диаметром 1,8–2,0 мм увеличивается на 25% (уровень доказательности А) [34, 41]. Если есть существенная временная разница в эвакуации из желудка минимикросфер и микросфер, то тем более она есть в отношении минимикросфер и таблеток. И это также не гипотеза, а результаты доказательных исследований. Так, M. J. Bruno [15] в исследованиях на здоровых добровольцах с нуклидом <sup>171</sup>Er (эрбий), которым метили пищу и ферментный препарат, убедительно доказал наличие выраженного асинхронизма при одновременном приеме пробного завтрака и таблетированного ферментного препарата. И наоборот, было продемонстрировано отсутствие этого асинхронизма при приеме минимикросферического препарата (уровень доказательности В) (рис. 1, 2). I. Ihse et al. [31] доказали в исследовании, соответствующем уровню В, что при приеме таблетированных ферментных препаратов не увеличивается содержание панкреатических ферментов в дуоденальном аспирате в течение 2 часов после пробного завтрака. Аналогично этому таблетированные препараты с таниновой оболочкой, то есть защищенные от низкого рН и пепсина, также не способствовали изменению уровня ферментов ПЖ в кишечном содержимом. С другой стороны, уменьшение размеров лекарственной формы препаратов даже до размера гранул способствовало значительному увеличению содержания в просвете двенадцатиперстной кишки амилазы, липазы, фосфолипазы и трипсина. То есть было доказано, что именно уменьшение частиц ферментного препарата имеет принципиальное значение для обеспечения эвакуации препарата из желудка вместе с химусом, тогда как таблетированные формы задерживаются в желудке (и таблетированные, и гранулированные препараты имели кислотоустойчивую оболочку). Аналогичные данные, подтверждающие значение размера лекарственной формы



**Рис. 1.** Результаты исследования пассажа по пищеварительному тракту химуса (вверху) и таблетированного препарата панкреатина (внизу) с изотопом  $^{171}\text{Er}$ . Определяется асинхронизм: значительное запаздывание эвакуации из желудка таблетированного препарата по сравнению с химусом (по М. J. Bruno, 1995 [15]). ПЖП — пищеводно-желудочный переход; ЖДП — желудочно-дуоденальный переход.

ферментного препарата, приведены J. H. Meyer [40]. Еще раз подчеркиваем, что результаты исследования касаются здоровых добровольцев, то есть людей без стеноза привратника. Асинхронизм пассажа химуса и таблеток с энтеросолюбильной оболочкой по пищеварительному тракту может быть таким выраженным, что они могут выходить интактными с калом из-за своей «невостробованности» (уровень доказательности В) [28, 40]. Важно отметить, что минимикросферическая форма выпуска Креона обеспечивает в сотни раз большую площадь соприкосновения панкреатина с химусом по сравнению с любым таблетированным препаратом, что способствует повышению КПД минимикросферического препарата.

Подробно тактика лечения ВВПЖ и абдоминальной боли при ХП изложена в Унифицированных европейских рекомендациях по диагностике и лечению ХП [37] и в рекомендациях Американского колледжа гастроэнтерологии 2020 года [25]. В этих рекомендациях отмечено, что ферментные препараты могут уменьшать боль, связанную с ВВПЖ, т. е. обусловленную дисмоторикой кишечника, дистензионную боль из-за метеоризма, но не истинно панкреатическую боль, патогенез которой основан на растяжении капсулы ПЖ при ее отеке, ишемии органа, периневрите интрапанкреатических нервов и т. д.



**Рис. 2.** Результаты исследования пассажа по пищеварительному тракту химуса (вверху) и Креона (внизу) с изотопом  $^{171}\text{Er}$ . Определяется синхронная эвакуация из желудка Креона и химуса (по М. J. Bruno, 1995 [15]). ПЖП — пищеводно-желудочный переход; ЖДП — желудочно-дуоденальный переход.

**Миф второй. Панкреатин препаратов без кислотоустойчивой оболочки или с оболочкой, растворяющейся в кислой среде, начинает гидролизовать химус уже в желудке и этим превосходит препараты, оболочка которых растворяется в дуоденальном просвете при pH=6.**

*Данные доказательной медицины.* Отсутствие защиты панкреатина от хлористоводородной кислоты и пепсина в полости желудка приводит к инактивации ферментов, в частности к инактивации липазы на 80% [13]. P. Layer et al. при изучении активности панкреатических ферментов при пассаже по пищеварительному тракту у 7 здоровых добровольцев нашли, что активность амилазы в дуоденальном просвете составила 85%, трипсина 64%, липазы 1% от принятой дозы, а в просвете подвздошной кишки соответственно 74%, 22%, 1% [35]. Аналогичные результаты получили G. Holtmann et al. [30].

J. Lieb et al. показали, что даже при комбинировании безоболочечного препарата Виоказе 16 с ингибитором протонной помпы активность липазы в дуоденальном просвете составляла 64,1%, трипсина 29,2% и амилазы 21,3% от активности ферментов, принятых *per os* [36].

Таким образом, растворение оболочки ферментного препарата в желудке является

существенным недостатком, а никак не преимуществом.

**Миф третий. Ферментные препараты часто вызывают запоры.**

*Данные доказательной медицины.* Возникновение запора — это эффект всей группы (класса) ферментных препаратов, который встречается в 1–10% случаев [13]. Запоры связаны с чрезмерным гидролизом жиров, что приводит к ослаблению кишечной перистальтики. Таким образом, возможны следующие варианты развития и трактовки запоров практическим врачом [1, 26]:

- передозировка ферментов, т. е. назначение дозы, неадекватной клинической ситуации;
- недостаточное взаимопонимание между врачом и пациентом (пациент, у которого обычно было послабление стула, при приеме ферментных препаратов имеет опорожнение кишечника реже и считает, что у него запор, а врач принимает это «на веру»);
- запор в некоторых случаях может быть маркером того, что препарат действует (аналогично тому, как при назначении сердечных гликозидов урежается частота сердечных сокращений — значит, наступило насыщение; при назначении холинолитиков развивается сухость во рту — старые клиницисты говорили: «Если сушит во рту, то сушит и в желудке»); конечно, при такой трактовке запоры не должны быть длительными;
- наличие сопутствующей патологии, предрасполагающей к запорам (долихосигма и др.);
- параллельный прием лекарственных средств, приводящих к запорам (препараты кальция и др.);
- гиподинамия;
- недостаточный прием жидкости, клетчатки.

Как избежать запора при назначении ферментных препаратов? Прежде всего, анализ клинической ситуации; рекомендовать принимать не менее 1,5–2,0 л жидкости в сутки; увеличить двигательную активность; принимать в пищу овощи и фрукты. В некоторых случаях эффективно назначение лактулозы, которая имеет дополнительные полезные свойства при ХП (уменьшение интоксикации, продукции провоспалительных цитокинов, эндогенного холестерина, пребиотическое действие).

**Миф четвертый. При назначении указанных в Европейских рекомендациях доз ферментных препаратов наступает привыкание, собственная ПЖ не может работать «в полную силу».**

*Данные доказательной медицины.* Постпрандиальная секреция ПЖ продолжается около трех часов (по мнению некоторых авторов, до шести часов). За это время здоровая ПЖ продуцирует 360–720 тыс. ЕД FIP липазы, около 90 тыс. ЕД FIP амилазы, 27–90 тыс. FIP трипсина. Во избежание стеатореи в постпрандиальном периоде в просвете двенадцатиперстной кишки необходимо 30 тыс. ЕД FIP липазы (10% от нормы), но с учетом опасностей для липазы при пассаже по пищеварительному тракту (кислота, пепсин, протеазы) нужно назначать больше 40–50 тыс. ЕД FIP на основной прием пищи и 20–25 тыс. ЕД FIP на промежуточный прием пищи [20, 33]. Меньшие дозы даже

«золотого стандарта» заместительной ферментной терапии оригинального минимикросферического препарата (Креон) не приводят к обеспечению достаточного уровня пищеварения. Их назначение является полумерой, а ВНПЖ продолжает прогрессировать.

Назначение 10% ферментов от должной панкреатической секреции не может повлиять на собственные возможности ПЖ в принципе. Это не гипотеза, это факт, подтвержденный доказательными исследованиями.

H. Friess et al. провели проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование [23]. Были обследованы 12 здоровых добровольцев, распределенные поровну в две группы. Добровольцы первой группы в течение четырех недель получали 360 тыс. ЕД FIP липазы, около 324 тыс. ЕД FIP амилазы, 18 тыс. FIP протеаз в сутки. Добровольцы второй группы получали плацебо. До исследования, каждую неделю в течение исследования и через две недели после его окончания всем участникам оценивали внешнесекреторную функцию ПЖ (секретин-церулеиновый тест), выполняли ультразвуковое исследование. Оказалось, что не было достоверной разницы показателей панкреатической секреции до и после исследования в каждой группе, а также между группами. Это подтверждает тот факт, что даже дозы ферментных препаратов, значительно превышающие те, которые рекомендовано назначать (см. выше), не приводят к подавлению собственной панкреатической секреции.

Кроме того, при ВНПЖ следует уделять максимальное внимание не сохранению собственной сниженной продукции ферментов и бикарбонатов (например, при тяжелой ВНПЖ собственная секреция однозначно не восстановится, а такой и останется), а обеспечению достаточной степени гидролиза нутриентов. Только в этом случае возможно достижение удовлетворительного качества жизни пациентов.

И еще напрашивается аналогия с лечением сахарного диабета 1-го типа. Ведь мы назначаем таким больным необходимую дозу инсулина для обеспечения удовлетворительного самочувствия и качества жизни, во избежание осложнений. При этом мы не думаем о восстановлении собственной инкреции инсулина. Но ведь это та же ПЖ! Почему же мы подходим по-разному к заместительной терапии экзо- и эндокринной недостаточности?! Это неправильно и с большой вероятностью окажет негативное влияние на состояние здоровья пациентов.

**Миф пятый. От ферментных препаратов полнеют, поэтому пациентам с избыточной массой тела ферментный препарат назначать не нужно, у них не может быть ВНПЖ.**

*Данные доказательной медицины.* То, что пациенты с ожирением не имеют ВНПЖ, — это очень устаревшее представление (см. эпиграф). Оно опровергается результатами множества исследований. S. N. Duggan et al. обратили внимание на то, что на практике для оценки наличия и степени трофологической недостаточности часто используют только самые простые критерии — массу тела, индекс массы тела, уровень альбумина крови или систему MUST

(Malnutrition Universal Screening Tool). Однако этих критериев недостаточно. Так, при обследовании 62 больных ХП оказалось, что, судя по индексу массы тела, только 16,6% пациентов имеют сниженную степень питания, а остальные — нормальную, избыточную массу тела и даже ожирение, причем последние 2 варианта имели место у половины больных ХП. Уровень альбумина крови у подавляющей части пациентов был нормальный, а снижался только при высоких показателях С-реактивного белка в крови, то есть при выраженном обострении ХП. Несмотря на это, мышечная масса (оценивали с помощью измерения окружности середины плеча и толщины кожной складки в области трицепса) была снижена у 79,3% пациентов. Только у одного больного не наблюдалось гиповитаминозов. Самым частым был гиповитаминоз D (92,0%), реже встречались гиповитаминозы E (21,0%) и A (17,0%). Авторы отмечают необходимость назначения больным ХП адекватных доз Креона даже при наличии нормального и повышенного индекса массы тела. Крайне желательно исследование уровня витаминов в крови для того, чтобы вовремя назначить Креон и избежать развернутой клиники гиповитаминозов [22].

Мы провели анализ соотношения массы различных тканей организма больных ХП с ВНПЖ с помощью биоэлектрической импедансометрии и представили результаты на встрече Европейского клуба панкреатологов в Великобритании в 2016 году [29]. В исследование были включены 102 больных и 30 практически здоровых. Активная клеточная масса (мышцы, ткань внутренних органов, кости, нервы) у больных составила  $25,39 \pm 7,62$  кг, у здоровых —  $33,82 \pm 7,93$  кг ( $p < 0,05$ ), т. е. у больных показатель был на уровне 75,07% от должного. Важно, что объем жировой ткани не имел существенных различий у больных и здоровых. Интересно, что с показателем фекальной эластазы-1 достоверную положительную корреляцию имела именно активная клеточная масса ( $r = +0,47$ ), но не масса жировой ткани. Параллельно со снижением активной клеточной массы снижался и базальный уровень метаболизма (показатель, близкий по значению к старому понятию «основной обмен»). Таким образом, при ВНПЖ снижается именно активная клеточная масса, а не масса жира. Это подтверждается высокой частотой саркопении при ВНПЖ (17,0%) даже при наличии избыточной массы тела или ожирения [42].

Мы имеем большой опыт обследования и лечения таких пациентов. Под нашим руководством выполнены серьезные исследования по проблеме ХП при ожирении [1, 2].

Для увеличения активной клеточной массы при ВНПЖ необходимо полноценное питание и заместительная ферментная терапия современным минимикросферическим препаратом в адекватных дозах [20, 21].

Основные положения, которыми необходимо руководствоваться при коррекции питания при ХП с ВНПЖ, следующие [13, 21]:

- уменьшение количества жира в пище приводит к дальнейшему снижению нутритивного статуса, особенно при наличии стеатореи;

- активность ферментов в дуоденальном просвете выше в присутствии нутриентов;
- при ограничении нутриентов меньше стимуляция ПЖ, которая и так производит недостаточную активность ферментов;
- при ограничении жиров уменьшается выработка холецистокинин-панкреозимина;
- подавление внешней секреции ПЖ медикаментами при ограничении жиров приводит к еще большему снижению внешней секреции ПЖ;
- не доказано, что ограничение жиров приводит к уменьшению выраженности клинических проявлений ХП.

Что касается питания при ожирении, то его принцип так или иначе сводится к уменьшению поступления калорий за счет животных жиров, легкоусвояемых углеводов и к увеличению расхода энергии (увеличение двигательной активности).

Таким образом, заместительная ферментная терапия показана при ВНПЖ независимо от наличия у пациента избыточной массы тела или ожирения для обеспечения нормального трофологического статуса, профилактики и/или лечения дефицита макро- и микронутриентов и гиповитаминозов, удовлетворительного качества жизни и ее продолжительности [13].

*Миф шестой. Ферментные препараты с определенным привычным для врачей и пациентов названием сохраняют один и тот же состав навсегда.*

На самом деле нередко под привычным устоявшимся названием может производиться препарат с другим составом. Например, ферментный препарат, в состав которого входит панкреатин, гемицеллюлаза и желчные кислоты, в течение десятилетий применялся по некоторым показаниям, обусловленным его составом (при гипомоторной дисфункции желчного пузыря, у пожилых пациентов, при метеоризме, гипоацидности и т. д.). Не так давно под тем же названием, но с прибавлением в конце «Нео» или «Н» стали выпускать препарат, содержащий только панкреатин, но без гемицеллюлазы и желчных кислот [7]. В результате препарат не только потерял свои особенности, но и превратился в рядовой таблетированный ферментный препарат, которому свойственны все недостатки таких средств (асинхронизм, малая площадь соприкосновения с химусом и т. д. — см. выше). Врачи, привыкшие к прежнему составу препарата, продолжают его назначать по традиционным показаниям. Т. е. врачам необходимо несмотря на привычное название, но с какими-либо добавлениями к нему, контролировать состав препарата. Что касается целесообразности включения желчных кислот в состав ферментного препарата, то данный вопрос является дискуссионным. Известно, что введение в препарат желчных кислот существенно изменяет его действие на функцию пищеварительных желез и моторику желудочно-кишечного тракта. Желчные кислоты увеличивают панкреатическую секрецию и холерез, стимулируют моторику кишечника и желчного пузыря. Однако при этом желчные кислоты увеличивают осмотическое давление кишечного содержимого. В условиях микробной

# Креон® №1 у СВІТІ СЕРЕД ПАНКРЕАТИЧНИХ ФЕРМЕНТІВ<sup>1</sup>



Тільки Креон® містить у своєму складі унікальні\* мінімікросфери™ з панкреатичними ферментами, адекватні дози яких дозволяють знизити ризик рецидивів хронічного панкреатиту<sup>2</sup>

## РОЗУМНЕ РІШЕННЯ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ ТРАВЛЕННЯ<sup>3,4</sup>

### КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРЕПАРАТИ КРЕОН® 10 000, КРЕОН® 25 000, КРЕОН® 40 000

**Реєстраційні посвідчення МОЗ України** № UA/9842/01/01, № UA/9842/01/02, № UA/9842/01/03 від 22.02.2019 р. дійсні безстроково.  
**Склад:** 1 капсула містить панкреатин в гастрорезистентних гранулах (мінімікросферах™). Креон® 10 000 — 150 мг панкреатину (ліпази 10000 од. ЄФ, амілази 8000 од. ЄФ, протеази 600 од. ЄФ); Креон® 25 000 — 300 мг панкреатину (ліпази 25000 од. ЄФ, амілази 18000 од. ЄФ, протеази 1000 од. ЄФ); Креон® 40 000 — 400 мг панкреатину (ліпази 40000 од. ЄФ, амілази 25000 од. ЄФ, протеази 1600 од. ЄФ).

**Лікарська форма.** Капсули тверді з гастрорезистентними гранулами.

**Код АТХ A09A A02.** Препарати, що поліпшують травлення, включаючи ферменти. Поліферментні препарати.

**Показання.** Лікування екзокринної недостатності підшлункової залози у дорослих і дітей, яка спричинена різними захворюваннями і станами, в тому числі зазначеними нижче, але не обмеженими цим переліком: муковісцидоз; хронічний панкреатит; панкреатектомія; гастректомія; операції з накладенням шлунково-кишкового анастомозу (наприклад, гастроентеростомія за Білротом II); синдром Швахмана-Даймонда; стан після атаки гострого панкреатиту та відновлення ентерального або перорального харчування.

**Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату.

**Особливості застосування.** У хворих на муковісцидоз, які приймали високі дози препаратів панкреатину, спостерігалися звуження ілеоцекального відділу кишкового тракту і товстий кишечник (фіброзуюча колонопатія). Як запобіжний захід рекомендовано у разі появи незвичних абдомінальних симптомів або змін характеру абдомінальних симптомів звернутися за медичною консультацією, щоб виключити можливість фіброзуючої колонопатії, особливо якщо пацієнт приймає більше 10000 од. ліпази/кг/добу.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** При необхідності вагітні або жінки, які годують груддю, можуть приймати Креон® у дозах, достатніх для забезпечення адекватного статусу харчування.

**Діти.** Креон® можна застосовувати дітям.

**Спосіб застосування та дози.** Дозування препарату базується на індивідуальних потребах хворого і залежить від ступеня тяжкості захворювання та складу їжі. Капсули і мінімікросферичні гранули слід ковтати цілими, не розламуючи та не розжовуючи, і запивати достатньою кількістю рідини під час або після прийому їжі. Якщо пацієнт не може проковтнути капсулу цілою (наприклад, діти і пацієнти літнього віку), її можна розкрити і додати мінімікросферичні гранули до м'якої їжі з кислим середовищем (pH < 5,5), що не вимагає розжовування, або до рідини з кислим середовищем (pH < 5,5). Це може бути яблуку пюре або йогурт, або фруктовий сік з pH < 5,5, наприклад, яблучний, апельсиновий або ананасовий сік. Таку суміш слід зберігати. Під час лікування препаратами Креон® дуже важливим є вживання достатньої кількості рідини, особливо в період її підвищеної втрати. Дефіцит рідини може посилити забори.

1. Internal calculations based IMS Health data - IMS Health Analytics Link MAT12 2016.

2. Л.И. Буторова с соавт. Хронический панкреатит: особенности клинического проявления заболевания и сравнительная оценка эффективности дозозависимой терапии полиферментными препаратами лечения и профилактики рецидивов заболевания // РМЖ. — 2008. — Т. 9, № 7. — С. 513—523.

3. Lohr J.-M. et al. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 21. — P. 1024-1031 (через 15 минут инкубации минимикросфер препарата Креон® 25000 при pH 6,0 максимальная активность липазы составила 74-82% от исходной дозы).

4. Інструкція для медичного застосування препарату Креон® 10 000, Креон® 25 000.

\* Креон® — єдиний препарат панкреатину, зареєстрований в Україні, капсули якого містять мінімікросфери, згідно з даними Державного реєстру лікарських засобів на 01.04.2020.

**Дозування при муковісцидозі:** початкова доза для дітей віком до 4-х років становить 1000 од. ліпази на кілограм маси тіла під час кожного прийому їжі і для дітей віком від 4-х років — 500 од. ліпази на кілограм маси тіла під час кожного прийому їжі. Підтримуюча доза для більшості пацієнтів не повинна перевищувати 10000 од. ліпази на кілограм маси тіла на добу або 4000 од. ліпази на грам спожитого жиру.

**Дозування при інших видах екзокринної недостатності підшлункової залози:** дозу слід підбирати індивідуально, залежно від ступеня порушення травлення і жирового складу їжі. При прийомі їжі необхідними є дози від 25000 до 80000 од. ЄФ ліпази та половина індивідуальної дози при легкій закусці.

**Побічні реакції.** Дуже часто відмічалась біль у животі; часто — нудота, блювання, запор, здуття живота, діарея.

\* Розлади шлунково-кишкового тракту головним чином були пов'язані з існуючим захворюванням. Про діарею та біль у животі повідомлялося з частотою, подібною або меншою, ніж при застосуванні плацебо.

Нечастими були висипання; з невідомою частотою — свербіж, кропив'янка, гіперчутливість (анафілактичні реакції). Повідомлялося про звуження ілеоцекального відділу кишкового тракту і товстий кишечник (фіброзуюча колонопатія) у хворих на муковісцидоз, які приймали високі дози препаратів панкреатину.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Дослідження взаємодій не проводилися.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.** Абботт Лабораторієз ГмБХ, Німеччина.

Повна інформація про препарати знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів Креон® 10000, Креон® 25000, Креон® 40000 від 13.09.2019 р.

Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників, розповсюджуються на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики / Для публікації спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ.

**За додатковою інформацією Ви можете звернутися ТОВ Абботт Україна:** 01010, м. Київ, вул. Московська 32/2, 7 поверх. Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81

контаминации кишечника происходит их деконъюгация, что в ряде случаев способствует активации цАМФ энтероцитов с последующим развитием осмотической и секреторной хологенной диареи. Ферментные препараты, содержащие желчные кислоты, не следует назначать при остром и хроническом панкреатите, при гепатите и циррозе печени, диарее, язвенной болезни и воспалительных заболеваниях кишечника [43].

**Миф седьмой. Микротаблетированные ферментные препараты столь же эффективны, как минимикросферический (Креон).**

**Данные доказательной медицины.** Выше мы уже приводили исследования, показавшие, что эффективность минимикросфер по сравнению с микросферами диаметром 1,8–2,0 мм увеличивается на 25% (уровень доказательности А) [34, 41]. Это положение подтверждено и в клиническом обзоре и метаанализе

17 рандомизированных исследований (511 больных ХП), которые выполнил проф. J. E. Domínguez-Muñoz et al. [17].

Мы постарались развенчать основные мифы в панкреатологии. Но их еще немало, хотя они встречаются с меньшей частотой. Все изложить в рамках одной статьи невозможно. Но мы продолжаем работать в этом направлении. В том и состоит основная цель Украинского клуба панкреатологов — расширение знаний врачей, информирование их о современных достижениях диагностики и лечения заболеваний ПЖ.

И в заключение приводим высказывание Богомила Райнова, болгарского поэта и писателя: «Невежество порождает мифы знания, слабость — мифы могущества, зверство — мифы морали, уродство — мифы о прекрасном». Мы должны совершенствовать наши знания, физическое состояние, мораль и внешние данные и тогда мы избавимся от всех мифов.

### Литература:

1. Беляева Н. В. Оптимізація діагностики і лікування хронічного біліарного панкреатиту у хворих з ожирінням: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02. ДЗ «Луган. держ. мед. ун-т». Луганськ, 2011. 24 с.
2. Бондаренко О. А. Патогенез, клініка, діагностика та лікування хронічного панкреатиту у хворих на ожиріння з інсулінорезистентністю: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.02. Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького. Тернопіль, 2015. 42 с.
3. Губергриц Н. Б. Нравственные проблемы панкреатологии в Украине. *Сучасна гастроентерологія*. 2007. № 2. С. 80–86.
4. Губергриц Н. Б., Беляева Н. В., Клочков А. Е., Фоменко П. Г. Хронический панкреатит: работа над ошибками. *Сучасна гастроентерологія*. 2015. №3. С. 58–65.
5. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Охлобыстин А. В., Алексеенко С. А., Белобородова Е. В., Кучерявый Ю. А. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению экзокринной недостаточности поджелудочной железы. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2018. № 28(2). С. 72–100.
6. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Шифрин О. С. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита (Проект). *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2013. № 1. С. 66–87.
7. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Фестал® НЕО 10 000. Наказ МОЗ України №2249 від 30.11.2018. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.driz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stype=4EB54D63DD84FB95C225835B002EDB42> (дата просмотра: 08.05.2020).
8. Коротько Г. Ф. Физиология системы пищеварения. Краснодар: Группа Б, 2009. 607 с.
9. Кучерявый Ю. В., Смирнов А. В., Джаватханова Р. Т., Устинова Н. Н. Механизмы боли при хроническом панкреатите: что и кому назначить практикующему врачу? *Фарматека*. 2013. № 14. С. 21–27.
10. Пахомова И. Г. Дифференцированный подход к противоболевой терапии при хроническом панкреатите. *Consilium medicum. Гастроэнтерология*. 2013. № 1. С. 32–35.
11. Щекина М. И., Панчук М. С. Применение панкреатических энзимов в лечении болевой формы хронического панкреатита с умеренной внешнесекреторной недостаточностью. *Мед. совет*. 2013. № 10. С. 81–88.
12. Adams D. B., et al. Pancreatitis: medical and surgical management. Chichester: Wiley Blackwell. 2017. 326 p.
13. Beger H. G., ed. The pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine and surgery. Oxford: Willey Blackwell, 2018. 1173 p.
14. Brown A., Hughes M., Tenner S., Banks P. A. Does pancreatic enzyme supplementation reduce pain in patients with chronic pancreatitis? A meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 1997. Vol. 92. P. 2032–2035.
15. Bruno M. J. Exocrine pancreatic insufficiency: efficacy of enzyme replacement therapy. Amsterdam: Thesis Publishers, 1995. 167 p.
16. Code C. F., Schlegel J. F. The gastrointestinal interdigestive housekeeper: Motor correlates of the interdigestive myoelectric complex of the dog. *Proc. 4th Int. Symp. on GI Motility*. Daniel E. E. (ed.) Vancouver: Mitchell Press, 1973. P. 631–634.
17. de la Iglesia-García D., Huang W., Szatmary P., Baston-Rey I., Gonzalez-Lopez J., Prada-Ramallal G., Mukherjee R., Nunes Q. M., Domínguez-Muñoz J. E., Sutton R. Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017. Vol. 66, No 8. P. 1354–1355.
18. de-Madaria E., Abad-González Á., Aparicio J. R. et al. Recommendations of the Spanish Pancreatic Club on the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: part 2 (treatment). *Gastroenterol. Hepatol.* 2013. Vol. 36, No 6. P. 422–436.
19. Dervenis C. G. (ed.) Advances in pancreatic disease: molecular biology, diagnosis and treatment. Stuttgart et al., 1996. 401 p.

20. Dominguez-Muñoz J. E. Management of pancreatic exocrine insufficiency. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2019. Vol. 35, No 5. P. 455–459.
21. Domínguez-Muñoz J. E., Phillips M. Nutritional therapy in chronic pancreatitis. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2018. Vol. 47, No 1. P. 95–106.
22. Duggan S. N., Smyth N. D., O'Sullivan M., Feehan S., Ridgway P. F., Conlon K. C. *Nutr. Clin. Pract.* The prevalence of malnutrition and fat-soluble vitamin deficiencies in chronic pancreatitis. 2014. Vol. 29, No 3. P. 348–354.
23. Friess H., Kleeff J., Malfertheiner P., Müller M. W., Homuth K., Büchler M. W. Influence of high-dose pancreatic enzyme treatment on pancreatic function in healthy volunteers. *Int. J. Pancreatol.* 1998. Vol. 23, No 2. P. 115–123.
24. Frulloni L., Falconi M., Gabbriellini A. et al. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis. *Dig. Liver Dis.* 2010. Vol. 42, Suppl. 6. P. 381–406.
25. Gardner T. B., Adler D. G., Forsmark C. E., Sauer B. G., Taylor J. R., Whitcomb D. C. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2020. Vol. 115, No 3. P. 322–339.
26. Gardner T. B., Smith K. D. *Pancreatology: a clinical casebook.* Cham (Switzerland): Springer International Publishing AG, 2017. 193 p.
27. Goebell H., Klotz U., Nehlsen B., Layer P. Oroileal transit of slow release 5-ASA. *Gut.* 1993. Vol. 34. P. 669–675.
28. Graham D. Y. Enzyme replacement therapy of exocrine pancreatic insufficiency in men. Relation between in vitro enzyme activities and in vivo potency in commercial pancreatic extracts. *N. Engl. J. Med.* 1977. Vol. 296. P. 1316–1317.
29. Gubergrits N. B., Byelyayeva N. V., Lukashevich G. M., Fomenko P. G. Diagnostic value of bioelectrical impedance analysis (BIA) in chronic pancreatitis (CP). *Pancreatology.* 2016. Vol. 16, No 3S1. P. S37.
30. Holtmann G., Kelly D. G., Sternby B., DiMagno E. P. Survival of human pancreatic enzymes during small bowel transit: effect of nutrients, bile acids, and enzymes. *Am. J. Physiol.* 1997. Vol. 273, No 2, Pt 1. P. G553–558.
31. Ihse I., Lilja P., Lundquist I. Intestinal concentrations of pancreatic enzymes following pancreatic replacement therapy. *Scand. J. Gastroenterol.* 1980. Vol. 15. P. 137–144.
32. Isakson G., Ihse I. Pain reduction by an oral pancreatic enzyme preparation on chronic pancreatitis. *Dig. Dis. Sci.* 1983. Vol. 28. P. 97–102.
33. Keller J., Layer P. Human pancreatic exocrine response to nutrients in health and disease. *Gut.* 2005. Vol. 54, Suppl. 6. P. vi1–28.
34. Kuhnelt P., Mundlos S., Adler G. Einflub der Pelletgrobe eines Pankreasenzympräparates auf die duodenale lipolytische Aktivität (The size of enteric-coated microspheres influences the intraduodenal lipolytic activity). *J. Gastroenterol.* 1991. Vol. 29. P. 417–421.
35. Layer P., Go V. L., DiMagno E. P. Fate of pancreatic enzymes during small intestinal aboral transit in humans. *Am. J. Physiol.* Vol. 251, No 4, Pt 1. P. G475–480.
36. Lieb J. G. 2nd, Forsmark C. E. Review article: pain and chronic pancreatitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2009. Vol. 29, No 7. P. 706–719.
37. Löhr J. M., Dominguez-Munoz E., Rosendahl J., Beselink M., Mayerle J., Lerch M. M., Haas S., Akisik F., Kartalis N., Iglesias-Garcia J., Keller J., Boermeester M., Werner J., Dumonceau J. M., Fockens P., Drewes A., Ceyhan G., Lindkvist B., Drenth J., Ewald N., Hardt P., de Madaria E., Witt H., Schneider A., Manfredi R., Brøndum F. J., Rudolf S., Bollen T., Bruno M.; HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol. J.* 2017. Vol. 5, No 2. P. 153–199.
38. Löhr J.-M., Oliver M. R., Frulloni L. Synopsis of recent guidelines on pancreatic exocrine insufficiency. *UEG Journal.* 2013. Vol. 1, No 2. P. 79–83.
39. Meyer J. H., Elashoff J., Porter-Fink V. et al. Human postprandial gastric emptying of 1–3 millimeterspheres. *Gastroenterology.* 1988. Vol. 94. P. 1315–1325.
40. Meyer J. The ins and outs of oral pancreatic enzymes. *N. Engl. J. Med.* 1977. Vol. 296. P. 1347–1348.
41. Mundlos S., Kuhnelt P., Adler G. Monitoring enzyme replacement treatment in exocrine pancreatic insufficiency using the cholesteryl breath test. *Gut.* 1991. Vol. 31. P. 1324–1328.
42. Olesen S. S., Büyüksulu A., Køhler M., Rasmussen H. H., Drewes A. M. Sarcopenia associates with increased hospitalization rates and reduced survival in patients with chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2019. Vol. 19, No 2. P. 245–251.
43. Sablin O., Butenko E. Enzyme preparations in gastroenterology. *Farmindex.* 2000. Vol. 3. P. 44–53.
44. Schlegel J. F., Code C. F. The gastric peristalsis of the interdigestive housekeeper. Proc. 5th Int. Symp. on GI Motility. Vantrappen G. (ed.) Leuven: Typoff Press, 1975. P. 3211.
45. Shafiq N., Rana S., Bhasin D. et al. Pancreatic enzymes for chronic pancreatitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009. Vol. 4. CD006302.
46. Somaraju U. R., Solis-Moya A. Pancreatic enzyme replacement therapy for people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. Vol. 11. CD008227.
47. Treatment of pain in chronic pancreatitis: AGA medical position statement. *Gastroenterology.* 1998. Vol. 115. P. 763–764.
48. Żuk K., Czkwianianc E., Degowska M. et al. Zalecenia diagnostyczne i terapeutyczne w przewlekłym zapaleniu trzustki. Rekomendacje Grupy Roboczej Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii i Polskiego Klubu Trzustkowego. *Przegląd Gastroenterol.* 2011. Vol. 6, No 6. P. 339–352.

## RU Панкреатология: развенчанные мифы

**Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева**

Медицинский центр «Медикап», Одесса, Украина

**Ключевые слова:** физиология поджелудочной железы, панкреатическая боль, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, ферментные препараты, Креон

Заместительная ферментная терапия внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы не всегда достаточно эффективна. Одной из главных причин этого являются мифы — неправильные представления врачей о показаниях и правилах проведения заместительной терапии.

В частности, бытует устаревшее мнение об эффективности таблетированных ферментных препаратов для купирования панкреатической боли. Однако рядом высокодоказательных исследований показано, что ферментные препараты недостаточно эффективны для купирования болевого синдрома при хроническом панкреатите, и применять с этой целью их не следует. Это положение зафиксировано в Унифицированных европейских рекомендациях по диагностике и лечению хронического панкреатита, а также в рекомендациях Американского колледжа гастроэнтерологии. Кроме того, для таблетированных препаратов характерен асинхронизм пассажа химуса и таблетки по пищеварительному тракту.

Второй миф — препараты без кислотоустойчивой оболочки начинают гидролизовать компоненты химуса уже в желудке, чем обеспечивают более высокую эффективность по сравнению с Креоном. Но при отсутствии оболочки ферменты в кислой среде желудка инактивируются и не могут оказать вообще никакого действия.

Третий миф — ферментные препараты всегда вызывают запоры. В действительности, запоры возникают не более, чем в 10% случаев. Они обычно связаны с передозировкой препарата, сопутствующей патологией или недостаточным комплаенсом.

Четвёртый миф — при назначении указанных в Европейских рекомендациях доз ферментных препаратов наступает привыкание. Важно знать, что такие дозы не превышают 10% от собственных возможностей поджелудочной железы, поэтому не могут существенно влиять на эти возможности, что также продемонстрировано результатами доказательных исследований.

Пятый миф — от ферментных препаратов полнеют, их не следует назначать при избыточной массе тела и ожирении. Многочисленные данные убедительно показывают, что в этих случаях часто имеет место панкреатическая недостаточность, и ферментные препараты необходимы. Шестой миф — под привычным устоявшимся названием может производиться препарат с другим составом. Для «маскировки» к препарату с новым составом к названию добавляют, например, НЕО. Врачи должны внимательно контролировать состав таких препаратов.

Седьмой миф состоит в том, что минимикросферический препарат (Креон) столь же эффективен, как микросферические препараты. Однако и это утверждение оказалось мифом, т. к. доказано, что минимикросферические препараты в клинической практике существенно эффективнее.

Таким образом, указанные выше мифы, как и многие другие, основаны на недостаточных знаниях в области панкреатологии.

## UA Панкреатология: розвінчані міфи

**Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева**

Медичний центр «Медікап», Одеса, Україна

**Ключові слова:** фізіологія підшлункової залози, панкреатичний біль, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, ферментні препарати, Креон

Замісна ферментна терапія зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози не завжди достатньо ефективна. Однією з головних причин цього є міфи — неправильні уявлення лікарів про показання і правила проведення замісної терапії.

Зокрема існує застаріла думка про ефективність таблетованих ферментних препаратів для купірування панкреатичного болю. Однак низка високодоказових досліджень довела, що ферментні препарати недостатньо ефективні для купірування болювого синдрому при хронічному панкреатиті, та їх не слід застосовувати з цією метою. Це положення зафіксоване в Уніфікованих європейських рекомендаціях з діагностики та лікування хронічного панкреатиту, а також у рекомендаціях Американського колледжу гастроентерології. До того ж для таблетованих препаратів характерний асинхронізм пасажу хімуся і таблетки по травному тракту.

Другий міф — препарати без кислотостійкої оболонки починають гідролізувати компоненти хімуся вже у шлунку, чим забезпечують більш високу ефективність порівняно з Креоном. Проте за відсутності оболонки ферменти у кислому середовищі шлунка інактивуються і не можуть чинити вплив.

Третій міф — ферментні препарати завжди викликають закреплю. Насправді закрепи виникають у до 10% випадків. Вони зазвичай пов'язані з передозуванням препарату, супутньою патологією або з недостатнім комплаєнсом. Четвертий міф — при призначенні зазначених у Європейських рекомендаціях доз ферментних препаратів настає звикання. Важливо знати, що такі дози не перевищують 10% від власних можливостей підшлункової залози, тому не можуть істотно впливати на ці можливості, що також продемонстровано результатами доказових досліджень.

П'ятий міф — від ферментних препаратів повніють, їх не варто призначати при надлишковій масі тіла та ожирінні. Численні дані переконливо показують, що у цих випадках часто є панкреатична недостатність, і ферментні препарати необхідні.

Шостий міф — під звичною сталою назвою може вироблятися препарат з іншим складом. Для «маскування» до препарату з новим складом до назви додають, наприклад, НЕО. Лікарі повинні уважно контролювати склад таких препаратів.

Сьомий міф полягає у тому, що мінімікросферичний препарат (Креон) настільки ж ефективний, як мікросферичні препарати. Однак і це твердження виявилось міфом, оскільки доведено, що мінімікросферичні препарати у клінічній практиці значно ефективніші.

Отже зазначені вище міфи, як і багато інших, засновані на недостатніх знаннях у царині панкреатології.

## EN Pancreatology: debunked myths

**N. B. Gubergrits, N. V. Byelyayeva**

Medical Center “Medikap”, Odessa, Ukraine

**Key words:** physiology of the pancreas, pancreatic pain, exocrine pancreatic insufficiency, enzyme preparations, Creon

Enzyme replacement therapy is not always effective enough upon exocrine pancreatic insufficiency. One of the main reasons is myths — doctors’ misconceptions about the indications and rules of replacement therapy. In particular, there is an outdated opinion about the effectiveness of tablet enzyme preparations used for the relief of pancreatic pain. However, a number of evidence-based studies have proved that enzyme preparations are not effective enough to relieve pain in chronic pancreatitis, and thus should not be used for this purpose. This statement is recorded in the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis, as well as in the recommendations of the American College of Gastro-

enterology. In addition, tablet preparations are characterized by asynchronism of the passage of the chyme and the tablet along the digestive tract.

The second myth is that drugs without an acid-resistant coat start hydrolyzing the components of the chyme in the stomach, which ensures higher efficiency as compared to Creon. But in the absence of a coat, enzymes are inactivated in the acidic environment of the stomach and cannot have any effect at all.

The third myth is that enzyme preparations always cause constipation. In fact, constipation occurs in no more than 10% of cases. They are usually associated with an overdose of the drug, concomitant pathology or insufficient compliance.

The fourth myth is that prescribing the doses of enzyme preparations indicated in the European Guidelines causes addiction. It is crucial to know that such doses do not exceed 10% of the pancreas’s own capacities, therefore, they cannot significantly affect these capabilities, which is also demonstrated by evidence-based studies.

The fifth myth is that patients gain weight because of enzyme preparations, and they should not be prescribed upon overweight and obesity. Numerous data firmly show that pancreatic insufficiency often occurs in such cases, and enzyme preparations are required.

The sixth myth is that a drug with a different composition can be produced under the usual established product name. For example, NEO is added to the name to “mask” a drug with a new composition. Doctors should carefully monitor the composition of such drugs.

The seventh myth is that a minimicrospherical preparation (Creon) is as effective as microspherical preparation. However, this statement turned out to be a myth as well. Minimicrospherical preparations are proved to be significantly more effective in clinical practice.

Thus, the above-mentioned myths, like many others, are based on insufficient knowledge in the field of pancreatology.