

Терапевтична ефективність мікротаблетованого ферментного препарату Ерміталь у клінічній практиці

Н. Б. Губергриц, Н. В. Бєляєва

Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», Одеса, Україна

Ключові слова: замісна ферментна терапія, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, мікротаблетки, трофологічний статус, якість життя

— Його звали Джо, він мій єдиний брат.
— Він є для вас важливим, я зрозумів.
Отже, жодних плацебо, використовуватимемо справжні ліки.

Доктор Хаус

Ферментні препарати (ФП) — одні з тих, що найчастіше призначаються у клінічній практиці. Вони мають різнобічну дію і широке коло показань до використання. Ці препарати часто застосовуються хворими та здоровими людьми без призначення лікаря. Тобто, з одного боку, лікар і пацієнт мають великий вибір ФП, що неухильно збільшується, а з іншого — величезний спектр ФП, що використовуються нерационально і, отже, не реалізують своїх можливостей [4].

Але все ж таки основне показання до призначення ФП — замісна терапія зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (ЗНПЗ), яка розвивається при низці захворювань, і насамперед при хронічному панкреатиті (ХП) та муковісцидозі. ХП — тривале запальне захворювання підшлункової залози, що проявляється необоротними морфологічними змінами, які викликають біль та/або стійке зниження функції органа. Поширеність в Європі становить 25,0–26,4 випадку на 100 тис. населення, в Росії — 27,4–50 випадків на 100 тис. населення. Захворюваність на ХП у розвинених країнах коливається в межах 5–10 випадків на 100 тис. населення; у світі в цілому — 1,6–23 випадки на 100 тис. населення на рік. Всюди спостерігається тенденція до збільшення захворюваності на ХП і гострий панкреатит: за останні 30 років — більше ніж у 2 рази. Первинна інвалідизація хворих сягає 15%. Летальність після первинного діагнозу становить до 20% протягом перших 10 років і понад 50% через 20 років, у середньому 11,9%. Близько 15–20% хворих гинуть від ускладнень, що виникають під час загострень панкреатиту, інші — внаслідок вторинних порушень травлення та інфекційних ускладнень. ЗНПЗ призводить до зниження якості життя хворих і вимагає

ретельного вибору препарату для замісної ферментної терапії та його дози [18, 22–24].

Усі ФП мають відповідати таким вимогам [16]:

- нетоксичність;
- стійкість до дії хлористоводневої кислоти та пепсину;
- добра переносимість хворими;
- відсутність істотних побічних ефектів;
- оптимальна дія при рН≈5,5–6,0;
- швидке вивільнення діючої речовини в тонкій кишці при рН≈5,5–6,0 зі збереженням її активності не менше ніж протягом 2 годин;
- висока активність ферментів;
- відповідність складу, заявленому на етикетці;
- висока серійна однорідність препарату;
- відсутність неприємного запаху і смаку.

Надзвичайно важливою є форма випуску ФП для замісної терапії. Необхідно, щоб препарат був двохоболонковим (див. вище). При цьому капсула, що містить мікросфери, мікротаблетки, гранули, розчиняється в кислому середовищі та вивільняє ці частинки вже у порожнині шлунка. Цим забезпечується добре змішування з хімусом вже у шлунку. Принциповим є невеликий розмір частинок панкреатину (менше ніж 2 мм — Креон, Креазим, Ерміталь та ін.), оскільки є необхідною їх безперешкодна евакуація зі шлунка разом із хімусом. Доведено, що при діаметрі частинок понад 2,5 мм вони затримуються в шлунку, тобто виникає асинхронізм хімусу та ФП [6]. Невеликий розмір частинок панкреатину, крім адекватного змішування ФП з хімусом, забезпечує велику площу стикування ферментів із харчовим субстратом. Частинки повинні мати власну кислотостійку оболонку для збереження активності ферментів у порожнині шлунка.

Водночас ця оболонка має бути ентросолюбільною, тобто розчинятися та звільняти ферменти при рН 5,5–6,0. Саме такий показник рН є характерним для дуоденального просвіту, де ферменти й повинні вступати у процес травлення.

Важливим показником є швидкість вивільнення ферментів із мікрочастинок при дуоденальному рН. Таким чином забезпечується фізіологічний шлях проходження ФП для замісної терапії через шлунок з вивільненням ферментів у дванадцятипалій кишці, що забезпечує їх оптимальний коефіцієнт корисної дії та ефективність [4].

Зупинімось на мікротаблетованому ФП Ерміталь. У 1987 р. компанія Nordmark Arzneimittel (Німеччина) розробила інноваційну технологію мікротаблетування, із розміром мікротаблетки до 2 мм (як сірникова головка), у кислотостійкій оболонці, та передала технологію для виробництва препарату Панцитрат, що того часу виготовлявся компанією «Кноль». У 1988 р. ця технологія мікротаблетування потрапила до «Книги рекордів Гіннеса». Тепер препарат під назвою Ерміталь є доступним на пострадянському просторі, зокрема в Україні.

Мікротаблетований Ерміталь відповідає усім вимогам до ФП для замісної терапії та має суттєві переваги [16]:

- виробляється в Німеччині за стандартами GMP;
- розмір частинок менше ніж 2 мм;
- велика площа стикання з хімузом;
- кислотостійка оболонка;
- розчинення оболонки при рН 5,5 і вище;
- висока активність ферментів;
- лінійка варіантів препарату за активністю ліпази включає 3 варіанти (36 тис. ОД FIP, 25 тис. ОД FIP, 10 тис. ОД FIP), що забезпечує зручність дозування;
- добра переносимість;
- застосовується дорослими і дітьми, у період вагітності та лактації;
- призначається при ХП, після гострого панкреатиту при поновленні ентерального харчування, при муковісцидозі;
- сприяє поліпшенню якості життя;
- загальна вартість терапії на 30% нижча порівняно з таблетками.

В європейських рекомендаціях з діагностики та лікування ХП зазначено, що мікротаблетовані ФП, поряд з мінімікросферичними, можуть застосовуватися для лікування ЗНПЗ [18, 23]. Подвійне сліпе рандомізоване проспективне мультицентрове перехресне дослідження продемонструвало, що відмінності у клінічній ефективності, зокрема вплив на коефіцієнт абсорбції жиру, між мікротаблетованими та мінімікросферичними препаратами є невірогідними [20]. Хоча, на думку професора E. Domínguez-Muñoz, мінімікросферичні препарати є ефективнішими на 25% [17].

В одному з останніх порівняльних досліджень встановлено, що за активністю ферментів, рН розчинення оболонки мікротаблеток і швидкістю її розчинення Ерміталь відповідає стандартам і його можна

порівняти з мінімікросферичним препаратом. Відмінності у розмірі частинок є, але вони повинні бути *a priori*. Водночас властивості деяких інших мікротаблетованих препаратів (Пангрол) значно варіюють за низькою параметрів, зокрема за швидкістю розчинення при дуоденальному рН [24].

Характеристики Ерміталю *in vitro* реалізуються в його високій клінічній ефективності.

О. В. Швець із співавт. провели мультицентрове дослідження, до якого було включено 41 пацієнта з підтвердженим діагнозом ХП з ЗНПЗ. При включенні до дослідження кожного хворого консультували з рекомендаціями відмовитися від куріння та вживання алкоголю і персональною корекцією дієти. Для компенсації недостатності власних ферментів підшлункової залози призначали прийом препарату Ерміталь 25 000 під час основного прийому їжі та препарату Ерміталь 10 000 під час перекусу. Ефективність терапевтичних інтервенцій оцінювали за динамікою клінічних симптомів (абдомінальний біль, дискомфорт, здуття живота, флатуленція та діарея), індексу маси тіла та лабораторних показників (альбумін, глікозильований гемоглобін, трансферин і магній). Через 31 день після початку комплексної дієтотерапії та застосування препарату Ерміталь для корекції панкреатичної мальабсорбції відзначено вірогідну позитивну динаміку клініко-лабораторних показників — зниження інтенсивності симптомів, збільшення індексу маси тіла, вмісту альбуміну, трансферину і магнію в крові пацієнтів, зменшення рівня глікозильованого гемоглобіну. Автори дійшли висновку, що адекватна за калорійністю та збалансована за кількістю основних поживних речовин дієта в комплексі із сучасною замісною ферментною терапією препаратом Ерміталь приводить до компенсації ЗНПЗ, що підтверджується позитивною динамікою клініко-лабораторних показників [15].

У дослідженні І. К. Ашерової, Н. Ю. Каширської та співавт. у 36 хворих на муковісцидоз віком від 3 до 53 років, які спостерігаються у 4 спеціалізованих центрах, вивчали ефективність і безпеку препарату Ерміталь при переведенні з оригінального мінімікросферичного препарату в еквівалентних дозах за ліпазою. За весь період спостереження (курс терапії новим препаратом становив від 10 до 60 днів) не було виявлено вірогідних змін абдомінальних симптомів, включаючи вираженість больового синдрому та метеоризму, частоту і консистенцію випорожнень, а також показники клінічного та біохімічного аналізів крові. При копрологічному дослідженні відзначалася тенденція до зниження вираженості стеатореї при прийомі Ерміталю. Суб'єктивно, на думку пацієнтів, батьків і лікарів, при переході на прийом Ерміталю клінічна ефективність терапії не змінилася. Приріст маси тіла на фоні прийому Ерміталю відзначено у 10 учасників (від 0,2 до 3,0 кг), у 18 пацієнтів маса тіла залишалася без змін, у 6 (18%) знизилася за час спостереження (від 0,1 до 3,0 кг). У середньому по групі до кінця дослідження не виявлено вірогідних змін нутритивного статусу хворих. При прийомі Ерміталю у 5 (14%) пацієнтів відзначалися небажані явища, але

однозначно зв'язати зміну вираженості абдомінального синдрому з досліджуваним препаратом не представлялося можливим [1, 8].

На думку Д. І. Трухан із співавт., у пацієнтів з біліарним панкреатитом адекватно підібрані дози препарату Ерміталь забезпечують повноцінне порожнинне травлення і функціональний спокій ПЗ, що супроводжується зменшенням тиску в дванадцятипалій кишці, що сприяє поліпшенню відтоку жовчі та панкреатичного секрету. Протеаза (трипсин), яка входить до складу препарату, руйнує рилізінг-пептиди, відповідальні за вироблення потужних стимуляторів панкреатичної секреції — холецистокініну, панкреозиміну та секретину. За механізмом зворотного зв'язку це приводить до зменшення панкреатичної секреції та больового синдрому, створює функціональний спокій ПЗ, який є важливою умовою ефективного лікування при загостреннях ХП [8, 13].

Задля справедливості слід зазначити, що в європейських рекомендаціях з діагностики та лікування ХП зазначено, що застосування ФП для купірування болю є недоцільним [23].

Т. Є. Полуніна із співавт. проводили дослідження ефективності препарату Ерміталь при загостренні ХП із ЗНПЗ і больовим синдромом. Були обстежені 32 пацієнти, середній вік яких становив 52 роки. Пацієнти отримували дозу Ерміталю від 50 000 до 150 000 ОД ліпази на добу. Результати дослідження показали, що вже на третій день терапії больовий синдром було купіровано у 93% пацієнтів, діарея зменшилася у 87%, здуття живота — у 84%. Неоднорідність паренхіми ПЗ, розміри та ехопровідність нормалізувалися у 84% хворих. Таким чином, Ерміталь є ефективним препаратом для лікування загострень ХП із ЗНПЗ [8, 11].

Важливо відзначити, що Ерміталь є ефективним при ХП із ЗНПЗ різної етіології, зокрема при автоімунному панкреатиті, що є значно складним для терапії [9].

Окрему категорію щодо тяжкості ЗНПЗ становлять пацієнти, які перенесли операції на ПЗ із резекцією та панкреатектомію. З цього боку переконливими є результати мультицентрового рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження, до якого було включено 304 пацієнти, які перенесли панкреатодуоденектомію. 151 хворий отримував ферментну терапію (Pankreatan, Nordmark, Німеччина; в Україні на фармацевтичному ринку представлений аналогічний препарат Ерміталь) по 36 тис. ОД FIP 3 рази на добу протягом трьох місяців — основна група, 153 хворі включені до групи контролю. Оцінювали динаміку маси тіла, клінічних проявів, нутритивних параметрів, якості життя до операції, незабаром після операції та через

3 місяці після хірургічного втручання. Отримане вірогідне збільшення маси тіла і підвищення рівня преальбуміну в крові у хворих, які отримували замісну терапію (рис. 1, 2). Виявлено також тенденцію до поліпшення якості життя у хворих, які отримували мікротаблетований препарат (рис. 3) [21].

Найважливішим показником ефективності будь-якого лікування, зокрема замісної ферментної терапії, є вплив на якість життя. Позитивні результати із цього боку при лікуванні Ерміталем отримали не тільки Н. Kim et al., але і Л. В. Винокурова із співавт. [2, 3]. Метою дослідження була оцінка якості життя хворих на ХП з наявністю ускладнень, які отримували консервативне та хірургічне лікування. За допомогою опитувальника MOS SF-36 анкетовано 80 пацієнтів з ХП: із них 15 пацієнтів — після операції панкреатодуоденальної резекції, 10 хворим проведено дренажні операції, у 15 хворих в анамнезі був панкреонекроз, у 20 хворих ХП перебігав із ускладненнями (кісти, кальциноз, калькульоз, псевдотуморозна форма ХП, цукровий діабет) і хірургічні втручання не проводили, у 20 хворих ХП перебігав без ускладнень. Отримано вірогідні відмінності за всіма шкалами опитувальника з групою контролю у всіх хворих на ХП. Оцінка купірування больового синдрому у віддалений термін після різних операцій виявила вірогідно кращі результати і стійке позбавлення болю в групі хворих з ускладненим перебігом, яким проводилося оперативне втручання, 23 хворі на ХП з ускладненим перебігом як замісну ферментну терапію отримували Ерміталь у дозі 20 000 ОД ліпази 3–4 рази на добу протягом 3 тижнів. Проведено оцінку якості життя до і після терапії препаратом Ерміталь. За інтенсивністю больового синдрому вірогідних змін у досліджуваних групах не отримано. Утім, відзначено поліпшення загального стану здоров'я, фізичного та соціального функціонування.

Ефективність Ерміталю продемонстрована у дітей не тільки при муковісцидозі, але й при функціональних гастродуоденальних порушеннях із ЗНПЗ [7], при atopічному дерматиті на фоні ЗНПЗ [12], при харчовій непереносимості [14].

Обговорюється доцільність призначення ФП, зокрема Ерміталю, при синдромі подразненої кишки та неспецифічному виразковому коліті [5].

Дуже важливими є фармакоекономічні характеристики ФП. У Ерміталю співвідношення вартість/ефективність є вигідним як для конкретного пацієнта, так і для держави, що забезпечує замісну терапію пацієнтам із муковісцидозом [2, 10, 19].

Звичайно, ідеального ФП не існує, але згадаємо, як казав доктор Хаус: «Не можна завжди отримувати все, що хочеш, але якщо спробувати, то виявиться, що іноді можна».

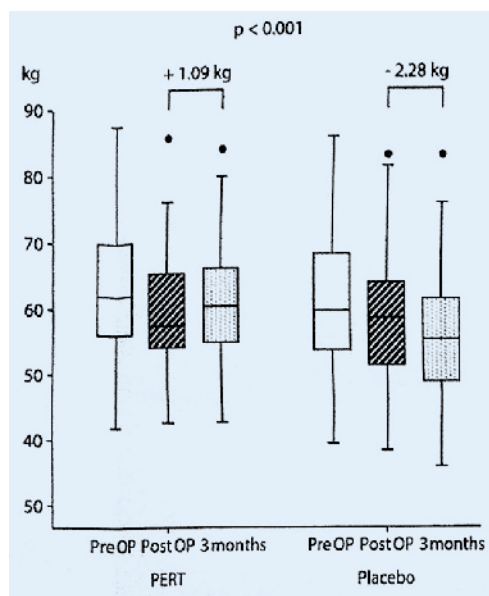


Рис. 1. Динаміка маси тіла у хворих після панкреатодуоденектомії (за Н. Kim et al., 2020 [21]). PreOP – перед операцією, PostOP – незабаром після операції, PERT – панкреатична ферментна замісна терапія, Placebo – плацебо.

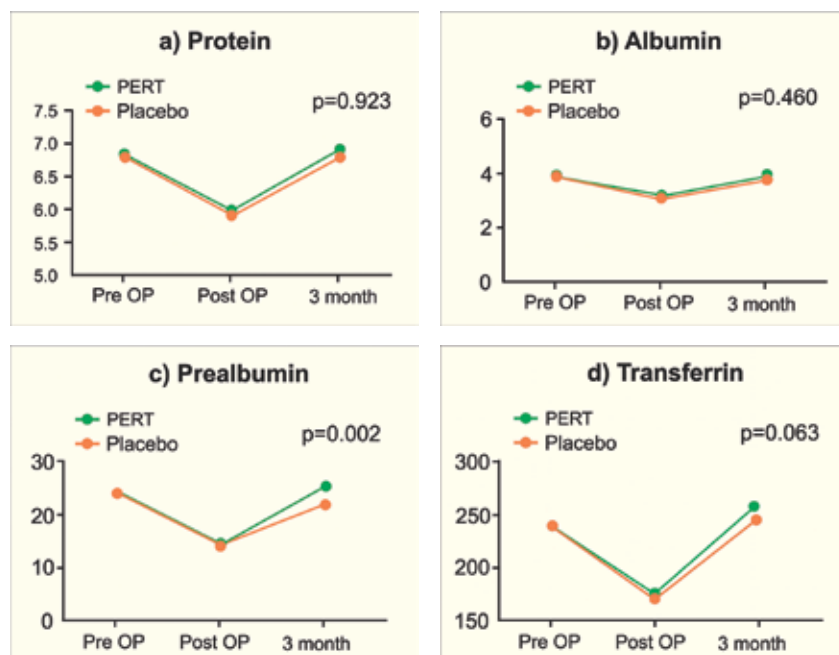


Рис. 2. Динаміка нутритивних параметрів у хворих після панкреатодуоденектомії (за Н. Kim et al., 2020 [21]). PreOP – перед операцією, PostOP – незабаром після операції, PERT – панкреатична ферментна замісна терапія, Placebo – плацебо, Protein – білок, Albumin – альбумін, Prealbumin – преальбумін, Transferrin – трансферин.

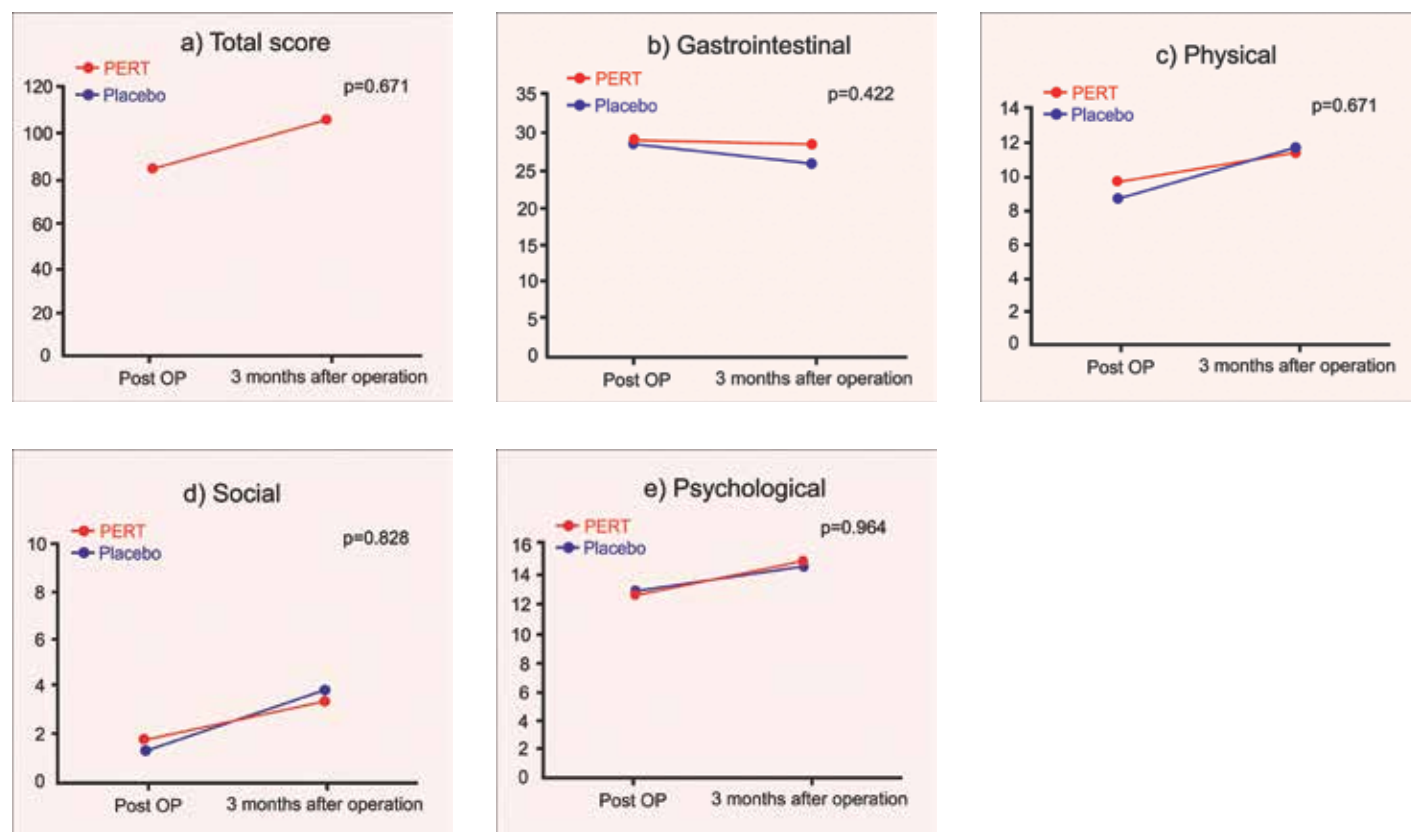


Рис. 3. Динаміка якості життя у хворих після панкреатодуоденектомії (за Н. Kim et al., 2020 [21]). PreOP – перед операцією, PostOP – незабаром після операції, PERT – панкреатична ферментна замісна терапія, Placebo – плацебо, Total score – загальна кількість балів, Gastrointestinal – якість життя, пов'язана зі станом органів травлення, Physical – фізичні показники, Social – соціальні показники, Psychological – психологічні показники.

Література:

1. Ашерова И. К., Каширская Н. Ю., Капранов Н. И. Сравнение эффективности и безопасности препаратов «Эрмиталь» и «Креон» в эквивалентных дозах у больных муковисцидозом с недостаточностью экзокринной функции поджелудочной железы. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012. № 2. С. 94–96.
2. Винокурова Л. В., Березина О. И., Трубицына И. Е., Дроздов В. Н., Варванина Г. Г. Влияние ферментозаместительной терапии препаратом Эрмиталь на качество жизни больных хроническим панкреатитом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010. № 8. С. 118–122.
3. Винокурова Л. В., Березина О. И., Трубицына И. Е., Дроздов В. Н., Варванина Г. Г. Качество жизни и ферментная заместительная терапия препаратом Эрмиталь у больных с хроническим панкреатитом. *Вестник Клуба панкреатологов*. 2011. № 2. С. 29–31.
4. Губергриц Н. Б., Беляева Н. В., Клочков А. Е., Лукашевич Г. М., Фоменко П. Г. Дифференцированный подход к заместительной терапии при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. *Вестник Клуба панкреатологов*. 2020. № 2. С. 37–49.
5. Звягинцева Т. Д., Чернобай А. И. Целесообразность и необходимость назначения полиферментных препаратов у больных СРК и НЯК. *Здоров'я України*. 2016. № 7. С. 28–32.
6. Коротько Г. Ф. Постпрандиальная секреция поджелудочной железы. Краснодар: ЭДВИ, 2017. 115 с.
7. Крючко І. О., Несіна І. М., Ткаченко О. Я., Пода О. А. До питання корекції зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози у дітей з функціональними та органічними гастродуоденальними захворюваннями. *Здоровье ребенка*. 2016. № 2. С. 126–130.
8. Молчанов Д. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы: выбор ферментного препарата. *Здоров'я України*. 2014. № 4 (34). С. 17.
9. Охлобыстин А. В. Трудно ли диагностировать аутоиммунный панкреатит? Современные представления, подходы к лечению и исходы. *РМЖ*. 2015. № 21. С. 1281–1286.
10. Плавинский С. Л. Использование препарата Креон® Микро в терапии экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей с муковисцидозом. Анализ влияния на бюджет. *Медицина*. 2017. № 2. С. 1–13.
11. Полунина Т. Е. Алгоритм диагностики и лечения дисфункций билиарного тракта. *Фарматека*. 2013. № 18.
12. Солодовниченко И. Г., Волошина Л. Г., Бабаджанян Е. Н., Савицкая Е. В. Коррекция панкреатической недостаточности у детей младшего возраста с панкреатической недостаточностью. *Здоровье ребенка*. 2016. № 74. С. 37–43.
13. Трухан Д. И., Тарасова Л. В., Киселева Д. С. Актуальные аспекты коррекции нарушений пищеварения при хроническом билиарном панкреатите в клинической практике врача первого контакта. *Гастроэнтерология: Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2013. № 2. С. 27.
14. Шадрін О. Г., Марушко Т. Л., Радущинська Т. Ю. Недостатність травлення та шляхи його корекції у дітей раннього віку з харчовою непереносимістю. *Здоровье ребенка*. 2016. № 1. С. 42–49.
15. Швець О. В., Агибалов А. Н., Бондаренко О. А., Гедражко В. Н., Дорофеев А. Э., Ижа А. Н., Крылова Е. А., Романенко О. В. Клиническая эффективность заместительной ферментной терапии внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы при хроническом панкреатите: результаты мультицентрового исследования. *Сучасна гастроентерологія*. 2016. № 1 (87). С. 97–103.
16. Brennan G. T., Saif M. W. Pancreatic enzyme replacement therapy: a concise review. *JOP*. 2019. Vol. 20, No 5. P. 121–125.
17. Domínguez-Muñoz J. Management of pancreatic exocrine insufficiency. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2019. Vol. 35, No 5. P. 455–459.
18. Domínguez-Muñoz J.E., Drewes A.M., Lindkvist B., Ewald N., Czako L., Rosendahl J., Löhr J.-M., HaPanEU/UEG Working Group Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2018. Vol. 18, No 8. P. 847–854.
19. Gardner T. B., Munson J. C., Morden N. E. The FDA and Prescription Pancreatic Enzyme Product Cost. *American Journal of Gastroenterology*. 2014. Vol. 109, No 5. P. 624–625.
20. Halm U., Löser C., Löhr M., Katschinski M., Mössner J. A double-blind, randomized, multicentre, cross-over study to prove equivalence of pancreatin minimicrospheres versus microspheres in exocrine pancreatic insufficiency. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1999. Vol. 13. P. 951–957.
21. Kim H., Yoon Y. S., Han Y., et al. Effects of pancreatic enzyme replacement therapy on body weight and nutritional assessments after pancreatoduodenectomy in a randomized trial. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020. Vol. 18, No 4. P. 926–934. e4.
22. Layer P. Kashirskaya N., Gubergrits N. Contribution of pancreatic enzyme replacement therapy to survival and quality of life in patients with pancreatic exocrine insufficiency. *World J. Gastroenterol.* 2019. Vol. 25, No 20. P. 2430–2441.
23. Löhr J.-M., Domínguez-Muñoz E., Rosendahl J., et al. United European Gastroenterology evidence based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterology Journal*. 2017. Vol. 5, No 2. P. 153–199.
24. Maev I. V., Kucheryavyy Y. A., Gubergrits N. B., Bonacker I., Shelest E. A., Van Solingen J. P. Y., Domínguez-Muñoz E. Differences in in vitro properties of pancreatin preparations for pancreatic exocrine insufficiency as marketed in Russia and CIS. *Drugs in R&D*. 2020. Vol. 20, No 4. P. 369–376.

UA **Терапевтична ефективність мікротаблетованого ферментного препарату Ерміталь у клінічній практиці**

Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляєва

Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», Одеса, Україна

Ключові слова: замісна ферментна терапія, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, мікротаблетки, трофологічний статус, якість життя

Ферментні препарати найчастіше призначають у клінічній практиці. Вони мають різнобічну дію і широко коло показань до застосування.

Мікротаблетований ферментний препарат Ерміталь відповідає усім вимогам до ферментних препаратів для замісної терапії і має суттєві переваги: вироблений у Німеччині за стандартами GMP; розмір часток менш ніж 2 мм; велика площа дотику з хімусом; кислотостійка оболонка; розчинення оболонки при pH 5,5 і вище; висока активність ферментів; лінійка варіантів препарату за активністю ліпази включає 3 варіанти (36 тис. ОД FIP, 25 тис. ОД FIP, 10 тис. ОД FIP), що забезпечує зручність дозування; добра переносимість; застосовується дорослими і дітьми, при вагітності і лактації; призначається при хронічному панкреатиті, після гострого панкреатиту при поновленні ентерального харчування, при муковісцидозі; сприяє поліпшенню якості життя; загальна вартість терапії на 30% нижче у порівнянні з таблетками.

В Європейських рекомендаціях з діагностики та лікування хронічного панкреатиту зазначено, що мікротаблетовані ферментні препарати, поряд із мінімікросферичними, можуть застосовуватися для лікування зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози. Подвійне сліпе рандомізоване проспективне мультицентрове перехресне дослідження продемонструвало, що відмінності у клінічній ефективності, зокрема вплив на коефіцієнт абсорбції жиру, між мікротаблетованими і мінімікросферичними препаратами недостовірні. В одному з останніх порівняльних досліджень встановлено, що за активністю ферментів, pH розчинення оболонки мікротаблеток і швидкості її розчинення Ерміталь відповідає стандартам і його можна порівняти з мінімікросферичним препаратом. Є відмінності у розмірі частинок, але вони повинні бути *a priori*.

Характеристики Ерміталю *in vitro* реалізуються у його високій клінічній ефективності. Ерміталь ефективний при зовнішньосекреторній недостатності підшлункової залози внаслідок хронічного панкреатиту різної етіології, муковісцидозу, а також у дітей з гастродуоденальною патологією, атопічним дерматитом, порушеннями травлення, у пацієнтів, які перенесли операції на підшлунковій залозі.

Препарат має вигідну фармакоекономічну характеристику.

RU **Терапевтическая эффективность микротаблетированного ферментного препарата Эрмиталь в клинической практике**

Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева

Многопрофильная клиника «Инто-Сана», Одесса, Украина

Ключевые слова: заместительная ферментная терапия, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, микротаблетки, трофологический статус, качество жизни

Ферментные препараты — одни из наиболее часто назначаемых в клинической практике. Они обладают разносторонним действием и широким кругом показаний к применению.

Микротаблетированный ферментный препарат Эрмиталь отвечает всем требованиям к ферментным препаратам для заместительной терапии и имеет существенные преимущества: производится в Германии по стандартам GMP; размер частиц менее 2 мм; большая площадь соприкосновения с химусом; кислотоустойчивая оболочка; растворение оболочки при pH 5,5 и выше; высокая активность ферментов; линейка вариантов препарата по активности липазы включает 3 варианта (36 тыс. ЕД FIP, 25 тыс. ЕД FIP, 10 тыс. ЕД FIP), что обеспечивает удобство дозирования; хорошая переносимость; применяется у взрослых и детей, при беременности и лактации; назначается при хроническом панкреатите, после острого панкреатита при возобновлении энтерального питания, при муковисцидозе; способствует улучшению качества жизни; общая стоимость терапии на 30% ниже по сравнению с таблетками.

В Европейских рекомендациях по диагностике и лечению хронического панкреатита указано, что микротаблетированные ферментные препараты, наряду с минимикросферическими, могут применяться для лечения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Двойное слепое рандомизированное проспективное мультицентровое перекрестное исследование продемонстрировало, что различия в клинической эффективности, в частности влияние на коэффициент абсорбции жира, между микротаблетированными и минимикросферическими препаратами недостоверны. В одном из последних сравнительных исследований установлено, что по активности ферментов, pH растворения оболочки микротаблеток и скорости её растворения Эрмиталь соответствует стандартам и сравним с минимикросферическим препаратом. Отличия в размере частиц имеют место, но они должны быть *a priori*.

Характеристики Эрміталю *in vitro* реалізуються в його високій клінічній ефективності. Ерміталь ефективний при зовнішньосекреторній недостаточності піджелудочної залози внаслідок хронічного панкреатиту різної етіології, муковісцидоза, а також у дітей з гастродуоденальною патологією, ато-

пическим дерматитом, нарушениями пищеварения, у пациентов, перенесших операции на поджелудочной железе.

Препарат имеет выгодную фармакоэкономическую характеристику.

EN Therapeutic efficacy of the microtableted enzyme preparation Hermital in clinical practice

N. B. Gubergrits, N. V. Byelyayeva

Multifield Clinic "Into-Sana", Odessa, Ukraine

Key words: enzyme replacement therapy, exocrine pancreatic insufficiency, microtablets, trophological status, quality of life

Enzyme preparations are among the most commonly prescribed in clinical practice. They have a diverse effect and a wide range of indications.

The microtableted enzyme preparation Hermital meets all the requirements for enzyme preparations for replacement therapy and has significant advantages: it is produced in Germany according to GMP standards; particle size less than 2 mm; large area of contact with chyme; acid resistant coat; dissolution of the coat at pH 5.5 and higher; high enzyme activity; lipase activity options include 3 types (36 000 FIP units, 25 000 FIP units, 10 000 FIP

units), which provides convenient dosing; good tolerance; used in adults and children, during pregnancy and lactation; it is prescribed for chronic pancreatitis, after acute pancreatitis with the resumption of enteral nutrition, in cystic fibrosis; helps to improve the quality of life; the total cost of therapy is 30% lower as compared with pills.

United European Gastroenterology evidence based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis indicate that microtableted enzyme preparations, along with minimicrospherical ones, can be used to treat exocrine pancreatic insufficiency. A double-blind, randomized, prospective, multicenter cross-study demonstrates that the differences in clinical efficacy, namely the effect on the fat absorption rate between microtableted and minimicrospherical drugs, are not significant. One of the latest comparative studies has found out that in terms of enzyme activity, pH of the microtablets' coat dissolution and the rate of its dissolution, Hermital corresponds to the standards and is comparable to a minimicrospherical preparation. The differences in particle size must be present a priori.

The characteristics of Hermital in vitro are realized in its high clinical efficiency. Hermital is effective for exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis of various etiologies, cystic fibrosis, as well as in children with gastroduodenal pathology, atopic dermatitis, digestive disorders, in patients who have undergone pancreatic surgery.

The drug has profitable pharmacoeconomic characteristics.