Особенности назначения МИКРОГРАНУЛИРОВАННЫХ ПАНКРЕАТИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

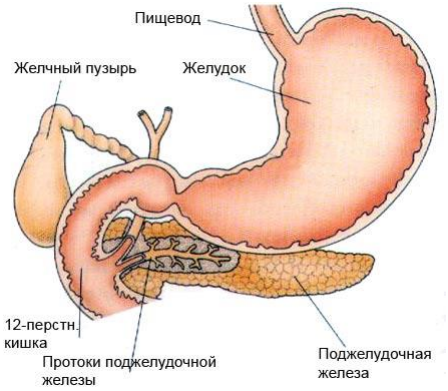
Орлов А.В. ДГБ Святой Ольги

Санкт-Петербург

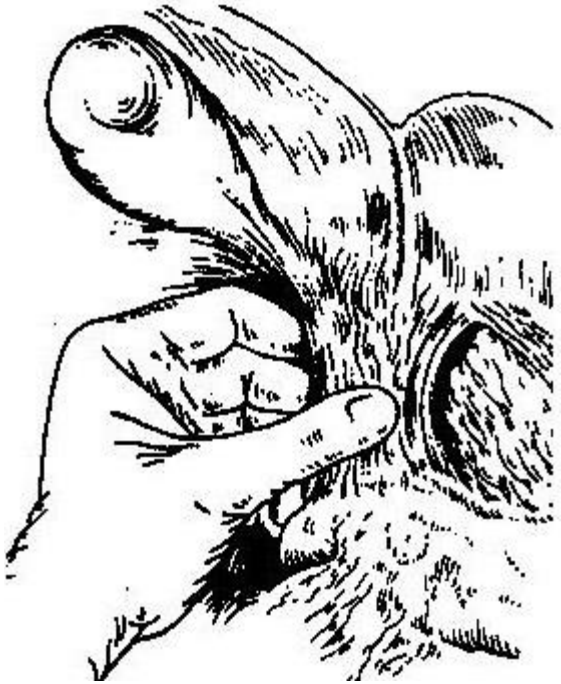
Поджелудочная железа

- Инсулин, глюкагон
- Продукция 1-1,5 л секрета
- Секреция бикарбоната
- Секреция амилазы, протеазы и **липазы** (200000-400000 ЕД)

Причины недостаточности ПЖ

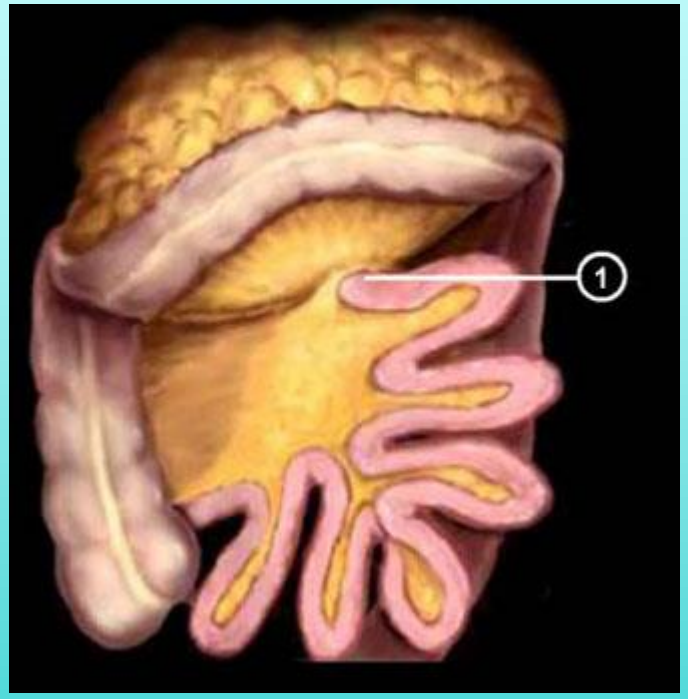


- Хронический панкреатит
- Муковисцидоз
- Состояние после панкреатэктомии
- Наложение желудочно-кишечного анастомоза
- Хр.заболевания желчных путей
- Обструкция протоков ПЖ или ж/путей

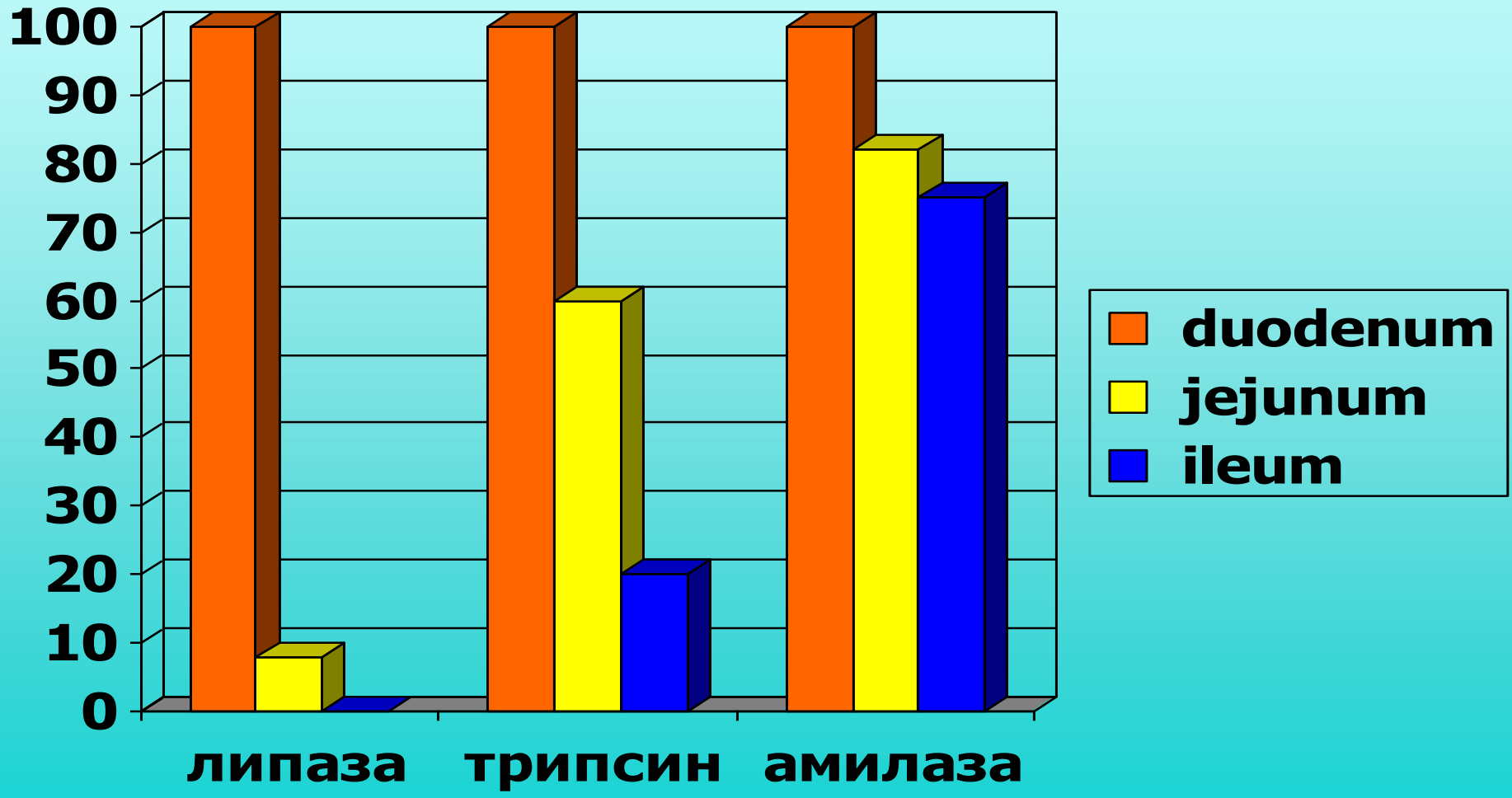


Амилаза, трипсин, липаза

- **У волонтеров в тонкой кишке сохраняется 74% активности амилазы, 22% активности трипсина и только 1% активности липазы**
- **При лечении обычными ферментами у больных с ЭПН после связки Трейца: 22% активности трипсина и 8% активности липазы**
- **Инактивация липазы быстро наступает при pH < 4,0**



Липаза - наиболее уязвимый панкреатический фермент



Факторы, влияющие на эффективность лечения ЭПН

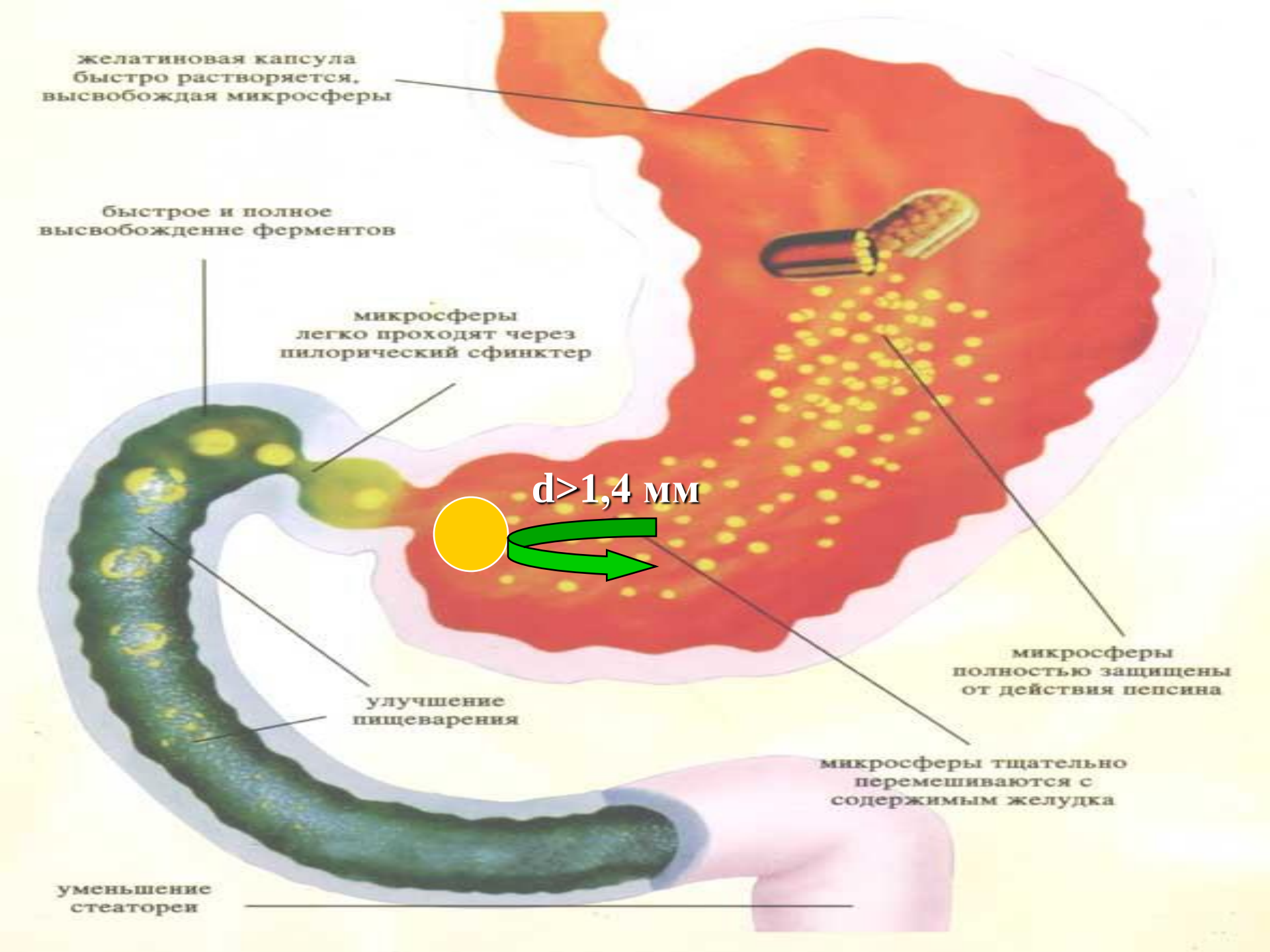
- **pH желудка и 12 п/к**
- **Наличие желчи**
- **Нарушения моторики (опорожнение желудка, транзит по кишке)**

- **Протеаза инактивирует липазу (ЭПН – больше липазы; панкреатит- боль- больше протеазы)**

- **Состав ферментов**
- **Защитный слой (+-)**
- **Размер частиц**
- **Количество частиц**
- **Протеолитическая инактивация липазы**
- **Происхождение липазы**
- **Дополнительные лекарства (H_2-антагонисты, ингибиторы протонной помпы)**

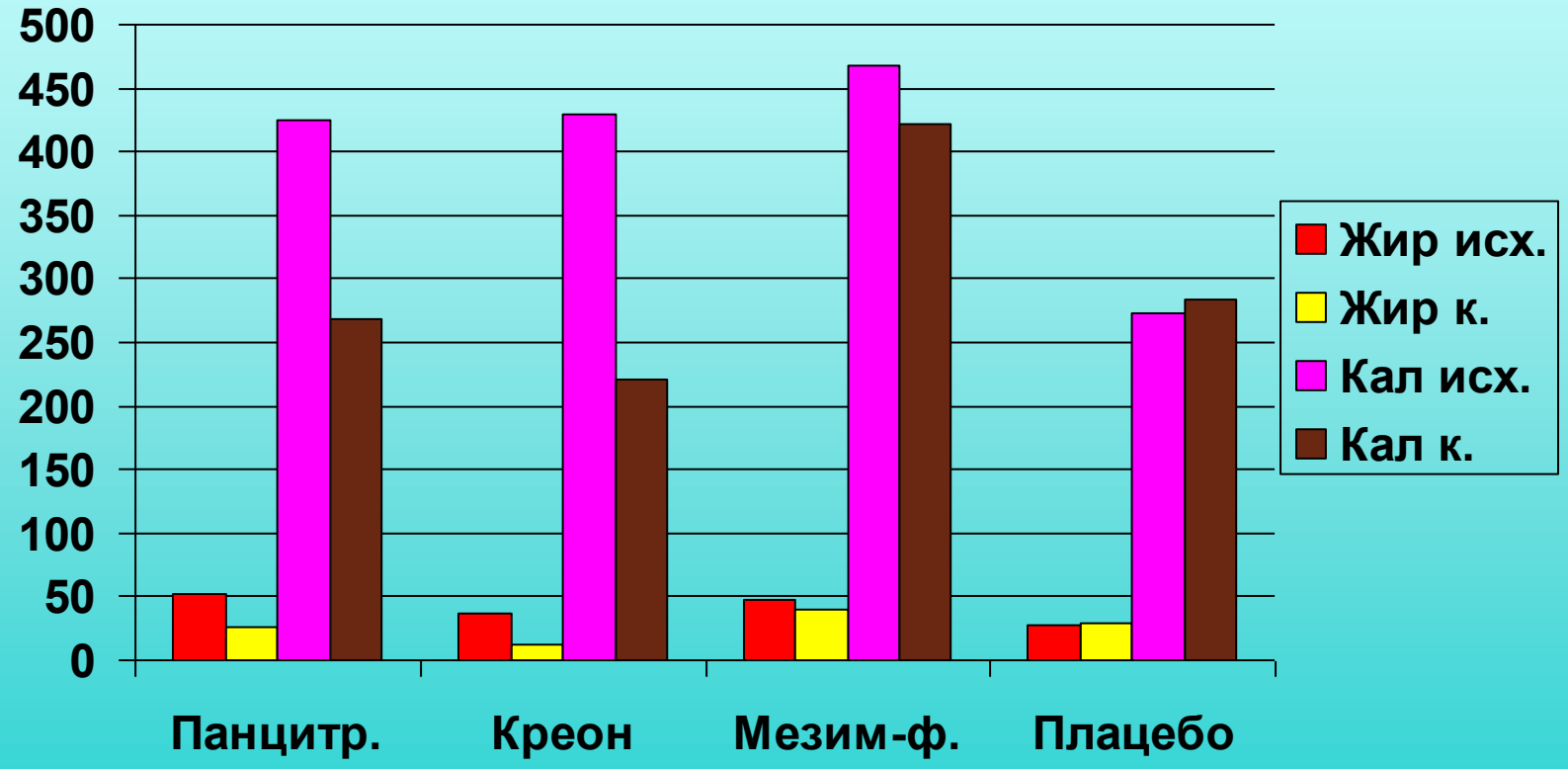
Требования к ферментам

- Содержание достаточного количества активных ферментов
- Защищенность кислотоустойчивой оболочкой
- Быстрое освобождение в 12-п кишке
- Быстрое и гомогенное смешивание ферментов с химусом и одновременный транспорт в 12-п кишку


желатиновая капсула
быстро растворяется,
высвобождая микросферы
быстрое и полное
высвобождение ферментов
микросферы
легко проходят через
пилорический сфинктер
d>1,4 мм
микросферы
полностью защищены
от действия пепсина
улучшение
пищеварения
микросферы тщательно
перемешиваются с
содержимым желудка
уменьшение
стеатореи

Сравнение действия ферментов

(экскреция в граммах за 24 часа)



Креон (содержание активных компонентов)

Страна	Протеаза	Липаза	Амилаза
Германия	650	10000	10000
	0,065	15,3	
Франция	700	12000	12000
	0,058	17,1	
Велибрита-ния	210	8000	8000
	0,026	38,1	
США	13000	8000	8000
	1,62	0,61	
Россия	450	8000	8000
	0,056	17,7	

Креон (содержание активных компонентов)

Форма	Протеаза	Липаза	Амилаза
8	450	8000	8000
	0,056	17,7	
10	600	10000	8000
	0,06	16,66	
25	1000	25000	18000
	0,04	25	
40	2000	40000	30000
	0,05	20	
Детский	200	5000	3600
	0,04	25	

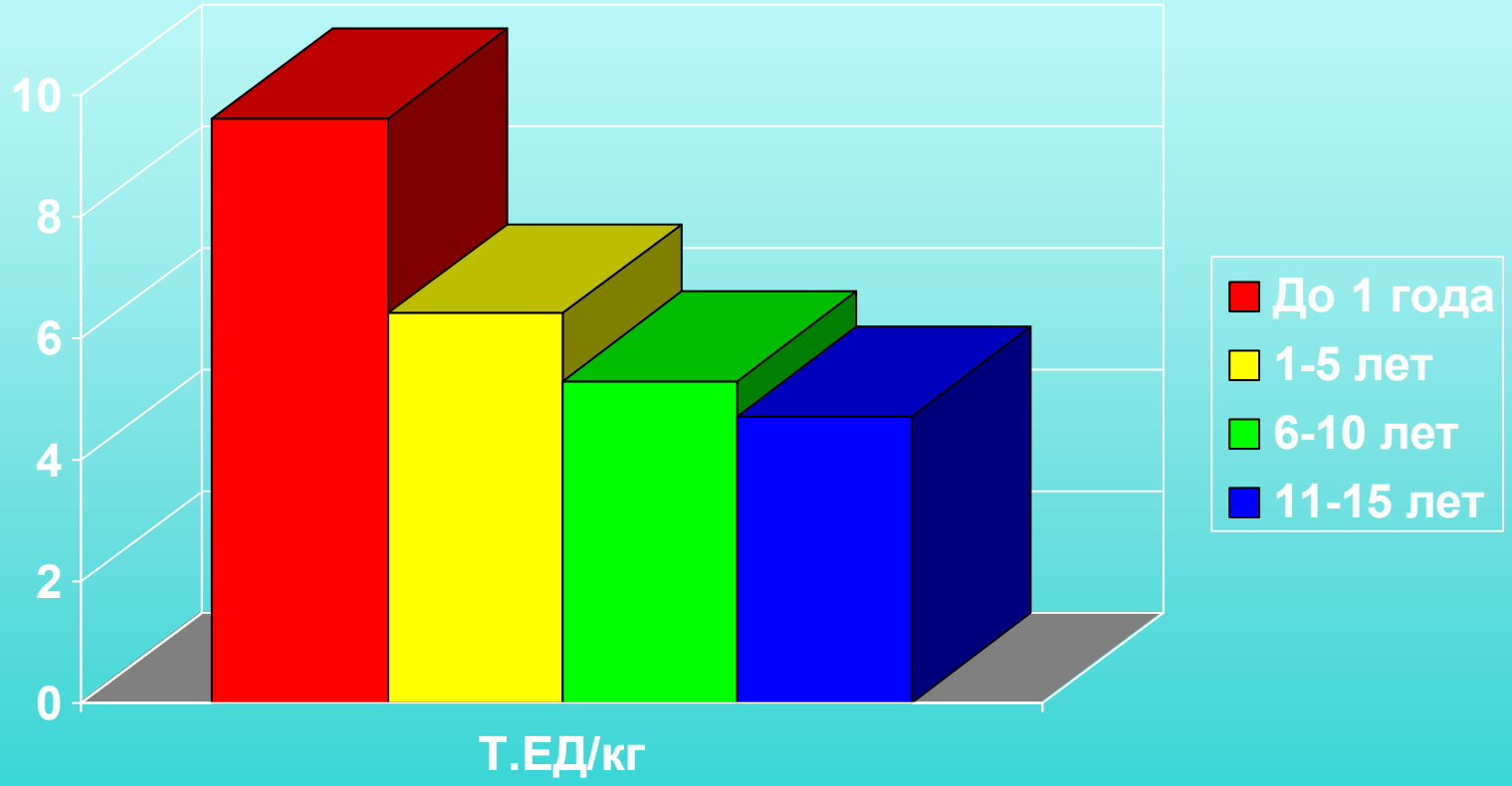
Дозировки (по липазе !)

- **4-5 ТЕ/кг/день (от 0,5 до 12)**
- **0,5-1 ТЕ/кг/на еду; 4ТЕ/100-150 мл молока (В Германии 1-2 ТЕ/100 мл молока). Если более 3ТЕ/кг/на еду необходимы дополнительные исследования. При дозах более 6ТЕ/кг/на еду или более 18-20ТЕ/кг/сутки - фиброзная колонопатия**
- **Расчет на жир пищи (Гиссен) 2-3 ТЕ/1 гр жира пищи**
- **Обычно не более 300 ТЕ/день (Гиссен)**

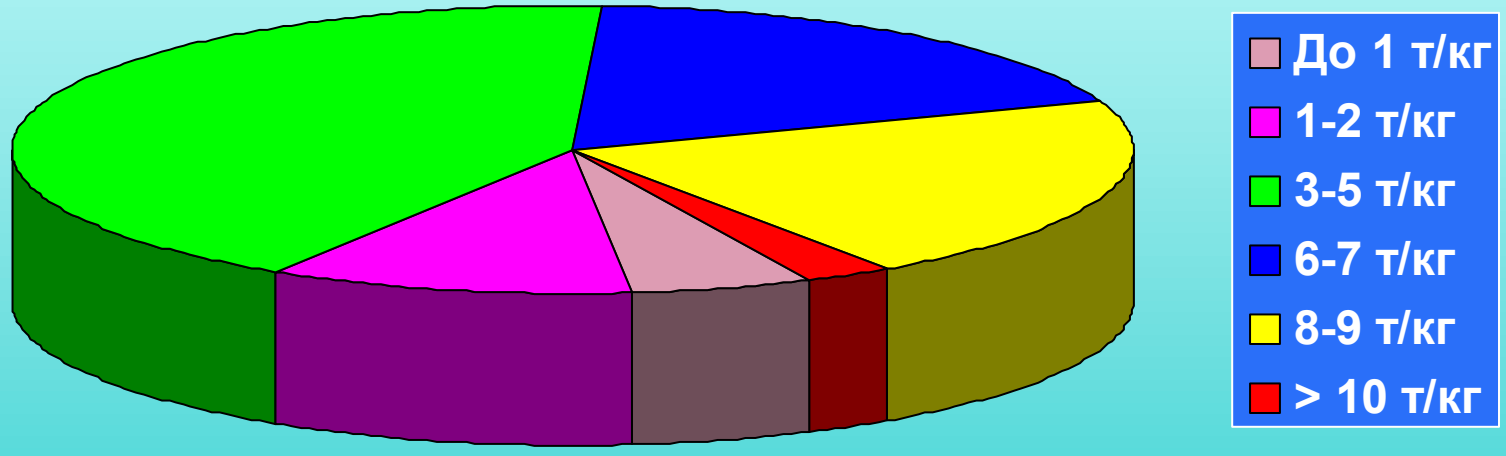
Дозировка ферментов

- Проводится по липазе
- Индивидуальный подбор доз
- Средние 1-3-5 Т ЕД /кг/сутки
- Не превышать дозу в 15 т/кг/сутки
- Исключить бакт/инф., дисах/недостаточн., холестаз, целиакию, паразитов кишечника
- Исключить перекусы
- Прием вместе с пищей
- Не держать во рту и не разжевывать
- Разный объем пищи и разный ее характер требует разного коли-чества ферментов

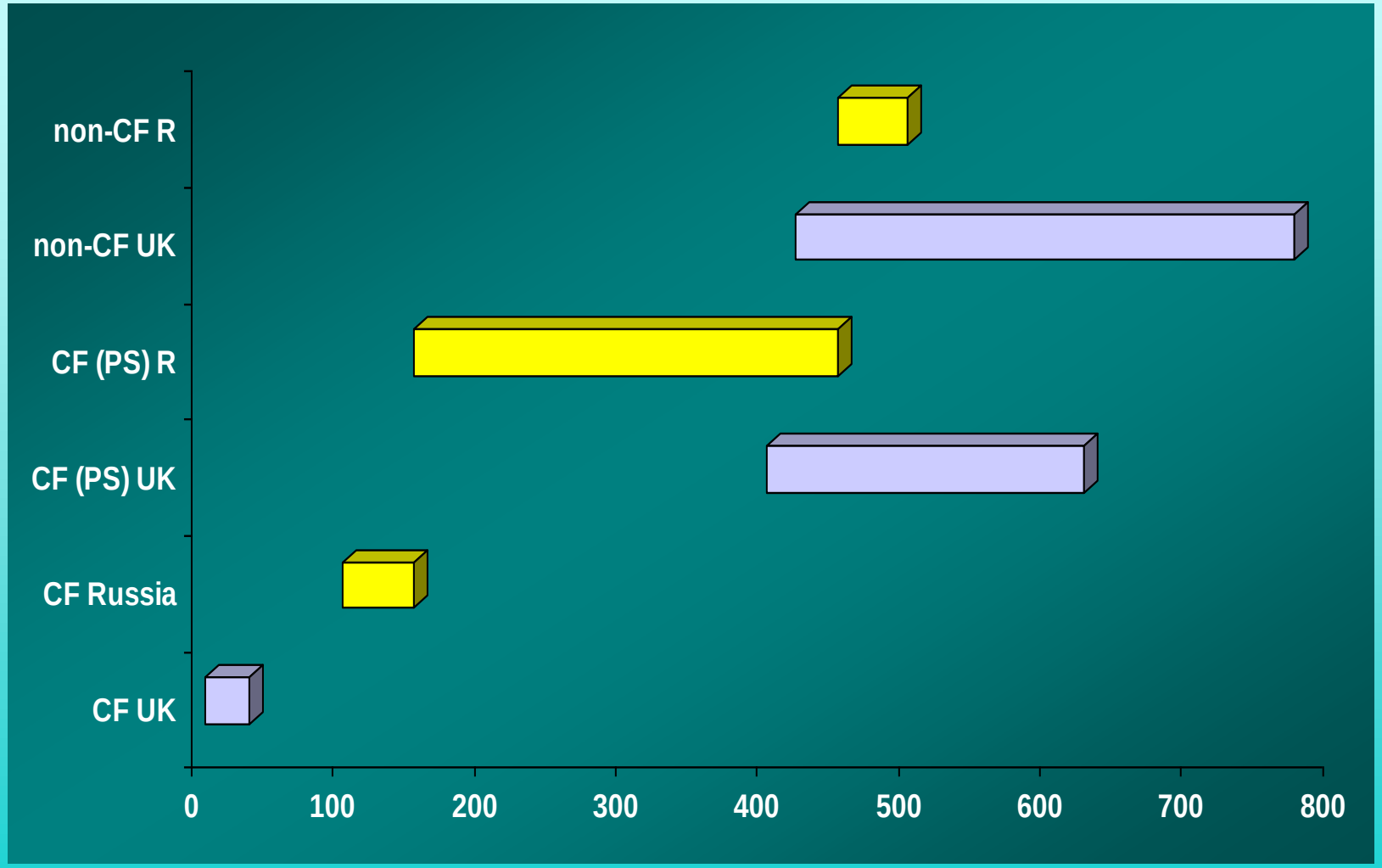
Реальные дозы у больных муковисцидозом по возрастам



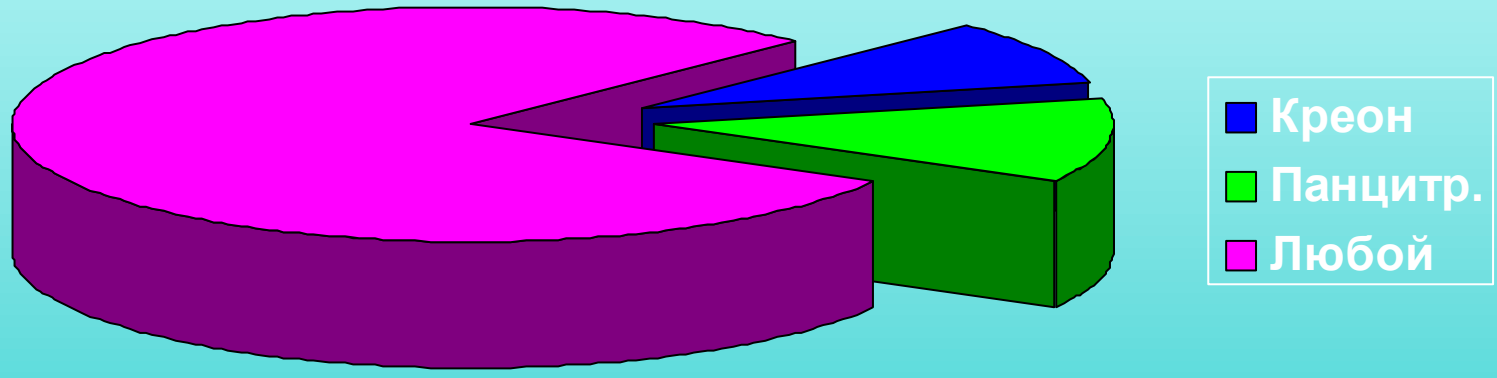
Потребность в микросферических ферментах у больных муковисцидозом



Fecal pancreatic elastase 1



Индивидуализация ферментов



Причины недостаточной эффективности ферментотерапии

- Отсутствие комплайнса
- Сопутствующие заболевания кишечника, желчевыводящих путей
- Повышенная желудочная секреция

Антисекреторная терапия повышает эффективность ферментотерапии

(H_2-гистаминоблокаторы или ИПН)

Побочные эффекты ферментотерапии

- Аллергические реакции при сенсибилизации к свинине
- Гиперурикозурия при применении высоких доз
- Образование нерастворимых комплексов с фолиевой кислотой - дефицит фолатов - анемия
- Фиброзная колонопатия *(только при использовании препаратов с оболочкой из сополимера метакриловой кислоты)*

Дополнительные вещества

	Креон	Панцитрат	Пангрол	Эрмиталь	Микразим
Сополимер метакрил. кислоты и этилакрилата	-	+	+	+	-
МКЦ	-	+	+	+	-
Тальк	-	+	-	+	
Симетикон	-	+	+	+	+

Побочные эффекты

	Креон	Микразим	Пангрол	Эрмиталь
Всего		40% (8 из 20)	25% (5 из 20)	14% (5 из 36)
Боли		30% (6)	15% (3)	14% (5)
Изм. стула		15% (3)	15% (3)	14% (5)
Отмена		15% (3)	5% (1)	5% (2)
Оценка пац.	4,8	4,1	4,1	
Оценка врач	4,8	4,2	4,2	

Схема перевода с одного ферментного препарата на другой (цифры указывают количество капсул по 10000 ЕД)

Доза ферментов более 100 ТЕ в пересчете на липазу

дни	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	0
2	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	12

Доза ферментов менее 100 ТЕ в пересчете на липазу

дни	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	6	5	5	4	4	3	3	2	2	1	1	0	0	0
2	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	6

ВАЖНО

- Кислотоустойчивая оболочка ферментов
- Индивидуальные дозы
- Изменение доз с возрастом
- Возможность расчета на жир пищи
- Действие желчи
- Кислотность желудка