



О. В. Швець

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

## Діагностичні можливості виявлення зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози та оптимізація її лікування

**Мета** — порівняти ефективність різних форм препаратів для замісної ферментної терапії (ЗФТ) за допомогою об'єктивної оцінки компенсації зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (ЗНПЗ) на підставі результатів  $^{13}\text{C}$ -тригліцеридного дихального тесту ( $^{13}\text{C}$ -ТДТ).

**Матеріали та методи.** У відкритому порівняльному дослідженні взяли участь п'ять пацієнтів з помірним ступенем ЗНПЗ і середньою концентрацією фекальної панкреатичної еластази-1 (ФПЕ-1) — 81,0 мкг/г та п'ять пацієнтів з тяжким ступенем ЗНПЗ та середнім вмістом ФПЕ-1 — 37,4 мкг/г. Усім пацієнтам двічі виконували  $^{13}\text{C}$ -ТДТ: після прийому тестової страви і однієї таблетки «Мезим форте 20 000» і після прийому однієї капсули «Пангрол 25 000» разом із тестовою стравою.

**Результати.** Сумарну концентрацію  $^{13}\text{CO}_2$  через 360 хв  $^{13}\text{C}$ -ТДТ, яка відображує активність панкреатичних ферментів у просвіті дванадцятипалої кишки, використано як параметр оцінки компенсації ЗНПЗ за допомогою ЗФТ (норма — понад 26,8%). Прийом однієї таблетки «Мезим форте 20 000» сприяв компенсації ЗНПЗ у всіх пацієнтів з помірним ступенем недостатності і у 40% хворих з тяжким ступенем. Використання однієї капсули «Пангрол 25 000» нормалізувало концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  через 360 хв  $^{13}\text{C}$ -ТДТ у всіх пацієнтів з помірною і тяжкою ЗНПЗ.

**Висновки.** Послідовне визначення ФПЕ-1 і проведення  $^{13}\text{C}$ -ТДТ можна вважати раціональним підходом до діагностики ЗНПЗ та підбору індивідуальної ЗФТ. Кишковорозчинні таблетки «Мезим форте 20 000» — економічно прийнятний та достатньо ефективний варіант ЗФТ для компенсації легкої та помірної ЗНПЗ. Пацієнтам з тяжким ступенем ЗНПЗ слід рекомендувати прийом кишковорозчинних мінітаблеток «Пангрол 25 000». Доза ферментних препаратів для ЗФТ залежить від остаточної екскреторної функції підшлункової залози і об'єму страв, які споживає пацієнт (середня доза — 25 000—50 000 ОД ліпази на основний прийом їжі та 10 000—20 000 ОД ліпази на перекус).

**Ключові слова:** зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, фекальна панкреатична еластаза-1,  $^{13}\text{C}$ -тригліцеридний дихальний тест, замісна ферментна терапія.

Зовнішньосекреторну недостатність підшлункової залози (ЗНПЗ) вважають одним з найнебезпечніших наслідків хронічного панкреатиту, муковісцидозу, пухлин підшлункової залози (ПЗ), оперативних втручань на шлунку, дванадцятипалій кишці і підшлунковій залозі та низки менш поширених причин.

Тяжка ЗНПЗ виявляється мальдигестією жирів та білків, призводить до стеатореї та ненавмисного зменшення маси тіла. Втрата внаслідок фіброзу близько 90% функціонально-спромож-

них ацинусів ПЗ — передумова виникнення явної стеатореї, менш суттєве зменшення кількості функціонуючих ацинусів виявляється клінічними та лабораторними ознаками на ранніх етапах захворювань ПЗ [3]. Серед інших клінічних ознак ЗНПЗ у значній кількості пацієнтів зустрічаються здуття живота, флатуленція та діарея. Інтенсивність цих виявів може корелювати з тяжкістю ЗНПЗ, але їх поява зазвичай передуює виникненню явної стеатореї.

Порушення секреції панкреатичних ферментів може ускладнюватися дефіцитом жиророзчинних вітамінів [12]. Виявами дефіциту вітамі-

нів А і D у хворих на хронічний панкреатит (ХП) вважають порушення нічного зору та метаболічні захворювання кісток [11, 15]. ЗНПЗ також може зумовлювати дефіцит вітаміну B<sub>12</sub> внаслідок зниження рН у кишечнику, що порушує вивільнення кобаламіну від R-протеїну, його зв'язування із внутрішнім фактором та подальшу абсорбцію вітаміну у клубовій кишці [5].

Найнебезпечніший наслідок вираженої ЗНПЗ — порушення харчового статусу пацієнта зі зменшенням циркуляції незамінних нутрієнтів, що значно підвищує ризик системних серцево-судинних і респіраторних ускладнень. Протягом останніх років інтенсивно вивчають маркери порушення харчового статусу, серед яких надійними вважають індекс маси тіла (ІМТ), кількість гемоглобіну, альбуміну, преальбуміну, трансферину, ретинолзв'язувального протеїну, глікованого гемоглобіну та магнію у сироватці крові хворих [9]. Ці маркери доцільно визначати для вихідної оцінки харчового статусу пацієнта із ЗНПЗ та при його веденні для контролю ефективності замісної ферментної терапії (ЗФТ).

Сучасні методи дослідження зовнішньосекреторної функції ПЗ можна розподілити на три групи:

- прямі методи визначення ЗНПЗ;
- непрямі методи;
- фекальні тести.

#### **Прямі методи визначення зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози**

Прямі методи для оцінки зовнішньосекреторної функції ПЗ передбачають стимуляцію залози за допомогою прийому тестової страви або гормональних секретогогів, після чого проводять забір зразка дуоденального вмісту для визначення у ньому речовин, які продукуються у панкреатичних ацинусах (ферменти або бікарбонати).

Одним з варіантів прямого методу діагностики ЗНПЗ є секретин-бікарбонатний тест. Це тривале ендоскопічне дослідження, яке проводять під наркозом, оскільки воно передбачає отримання п'яти зразків дуоденального вмісту: перед введенням секретину (0,2 мкг/кг маси тіла), через 15, 30, 45 та 60 хв після його введення кризь ендоскоп, розташований у ретробульбарній частині дванадцятипалої кишки. Визначають вміст бікарбонату у зразках. Нормальним показником вважають концентрацію бікарбонату  $\geq 80$  мгЕкв/л.

Іншим тестом для оцінки зовнішньої секреції ПЗ є секретин-холецистокініновий тест, який має меншу тривалість (до 20 хв) і також перед-

бачає визначення кількості панкреатичних ферментів або бікарбонату у дуоденальному вмісті.

Прямі тести вважають високочутливими, оскільки вони здатні виявити незначну екзокринну дисфункцію ПЗ, яка виникає на тлі раннього фіброзу. Їх результати можуть бути використані для підтвердження діагнозу ХП. Однак, як і у випадку візуальних методів обстеження ПЗ, відсутність надійного золотого стандарту не дає змоги виявити реальну діагностичну цінність прямих тестів. У низці досліджень продемонстровано їх чутливість на рівні 72–94% за наявності значних змін ПЗ за даними візуальних досліджень [8, 16].

Висока вартість і технічна складність виконання прямих тестів для оцінки зовнішньосекреторної функції ПЗ — причини того, що вони не належать до рутинних методів діагностики. Вони доступні лише у поодиноких спеціалізованих центрах і недоступні в Україні.

#### **Непрямі методи визначення зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози**

##### *Секретин-стимульована магнітно-резонансна холангіопанкреатографія*

Дифузійна магнітно-резонансна томографія дає змогу оцінити поширення молекул води і інтенсивність кровообігу ПЗ. Секретин одночасно стимулює секрецію рідини у протоки ПЗ та кровотік у паренхімі залози. Таким чином, визначаючи видимий коефіцієнт дифузії, можна провести одночасну оцінку дифузії та перфузії органа.

В одному з досліджень виявлено достовірну кореляцію між результатами прямих тестів (ендоскопічних секретинових досліджень) і секретин-стимульованої магнітно-резонансної холангіопанкреатографії (ССМРХПГ).

При нормальній концентрації панкреатичних ферментів і бікарбонату спостерігали нормальне заповнення дванадцятипалої кишки секретом ПЗ і, навпаки, зменшення вмісту бікарбонату і ферментів відповідало порушенням дуоденального наповнення за результатами ССМРХПГ у деяких пацієнтів [1]. Істотний недолік, який обмежує використання цього методу ССМРХПГ, — суттєве збільшення вартості дослідження, пов'язане із використанням секретину. За даними європейських панкреатологічних центрів, вартість однієї дози секретину становить близько 300 дол. США, до того ж цей препарат не зареєстрований в Україні.

##### *<sup>13</sup>C-тригліцеридний дихальний тест*

Принцип панкреатичних дихальних тестів із використанням <sup>13</sup>C-мічених субстратів ґрунту-

ється на їх додаванні до тестових страв [13, 14]. Обирають субстрати, гідроліз яких відбувається у просвіті дванадцятипалої кишки пропорційно активності панкреатичної ліпази. Речовини, які утворюються внаслідок гідролізу, абсорбуються, метаболізуються і перетворюються на  $^{13}\text{CO}_2$ . Останній видихується крізь легені і може бути визначений за допомогою мас-спектрометрії або інфрачервоної спектроскопії.

Умовами проведення тесту є утримання від прийому інгібіторів протонної помпи (ІПП) і ферментів ПЗ протягом 48–72 год перед дослідженням. Бажано також за два-три дні до дослідження обмежити вживання харчових продуктів, які містять секретин (броколі, кукурудза). За 8 год до проведення тесту забороняють куріння.

Протокол дослідження:

- перед початком тесту пацієнт приймає 10 мг метоклопраміду для прискорення евакуації тестової страви зі шлунка;
- пацієнт робить перший видих у спеціальний мішечок і споживає тестову страву — 20 г вершкового масла, в який домішують 250 мг  $^{13}\text{C}$ -тригліцеридів, на двох шматочках хліба;
- наступні зразки видихуваного повітря отримують кожні 15 хв протягом 6 год — усього 24 зразки.

Трактування результатів  $^{13}\text{C}$ -тригліцеридного дихального тесту ( $^{13}\text{C}$ -ТДТ) ґрунтується на встановленні сумарної концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  у видихуваному повітрі через 360 хв [7] (табл. 1).

$^{13}\text{C}$ -ТДТ лишається єдиним способом оцінки зовнішньої секреції ПЗ, завдяки якому можна не лише встановити факт і ступінь недостатньої продукції ферментів, а й оцінити ефективність ЗФТ. Причому зробити це можна вже після прийому першої дози ферментного препарату на підставі аналізу змін сумарної концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  [4].

Зазначений тест почали застосовувати в Україні у 1999 р. З того часу проведено понад 1000 до-

сліджень. Висока собівартість  $^{13}\text{C}$ -мічених субстратів — один із чинників, які стримують широке застосування тесту. З огляду на можливість персоніфікації дози ферментних препаратів цей тест має значну перевагу над іншими методами, а також з економічної точки зору.

### Фекальні тести

Найпростішим способом визначення жиру у фекаліях є фарбування суданом III. Однак цей метод дає змогу лише якісно визначити фекальний жир і суттєво поступається за чутливістю та специфічністю кількісному визначенню фекального жиру (КВФЖ).

#### Кількісне визначення фекального жиру

Для кількісної оцінки екскреції неперетравленого жиру з фекаліями необхідно зібрати весь об'єм випорожнень за 72 год. При цьому пацієнт не повинен приймати ЗФТ протягом 3–5 днів до збору фекалій і впродовж 72 год їх безпосереднього отримання. Хворі отримують стандартну дієту із вмістом 100 г жиру/добу.

Патологічною вважається екскреція понад 6 г жиру/добу. При стеатореї зазвичай виявляють близько 20 г жиру.

КВФЖ — один з найточніших фекальних тестів для визначення ЗНПЗ. Проте він має суттєві недоліки. По-перше, утримання від прийому ЗФТ з одночасним споживанням великої кількості жиру може бути нелегким випробуванням для пацієнтів із ЗНПЗ. По-друге, обробка такої кількості фекалій може спричинити суттєві технічні складнощі для лабораторії. По-третє, на специфічність тесту можуть суттєво впливати інші, окрім захворювань ПЗ, причини мальабсорбції жиру.

Загалом КВФЖ лишається методом, який переважно використовують у наукових дослідженнях. Його не застосовують як рутинний тест в Україні та Європі.

#### Фекальна панкреатична еластаза-1

Еластаза — протеолітичний фермент ПЗ, який практично не руйнується під час кишкового транзиту. Встановлено прямо пропорційну кореляцію між рівнем фекальної панкреатичної еластази (ФПЕ-1) та кількістю панкреатичної еластази у панкреатичному соці [10]. За допомогою прямих тестів для визначення ЗНПЗ як золотого стандарту виявлено майже 100 % чутливість зазначеного тесту при тяжкій ЗНПЗ, 77–100 % — при помірній ЗНПЗ і близько 63 % — при легкій ЗНПЗ. Специфічність тесту — близько 93 % [2, 6]. Слід пам'ятати, що кількість ФПЕ-1 може

Таблиця 1. Трактування результатів  $^{13}\text{C}$ -тригліцеридного дихального тесту

Сумарна концентрація $^{13}\text{CO}_2$ через 360 хв, %	Ступінь екзокринної недостатності підшлункової залози
< 8,9	Тяжкий
8,9–7,9	Помірний
17,9–26,8	Легкий
> 26,8	Нормальна зовнішньосекреторна функція ПЗ*

Примітка. \* Чутливість — 100 %, специфічність — 92 % [7].

значно зменшуватись у рідких фекаліях та за умови дотримання вегетаріанської дієти. Це необхідно враховувати при інтерпретації результатів.

Визначення ФПЕ-1 — один з найпоширеніших рутинних тестів для оцінки зовнішньосекреторної функції ПЗ. Низький показник чутливості при легкій ЗНПЗ компенсується неінвазивністю, простотою виконання та відносно низькою вартістю. Починаючи з 2000 р., в Україні виконано понад 7000 тестів ФПЕ-1.

У табл. 2 наведено порівняння можливостей сучасних методів визначення ЗНПЗ.

За результатами досліджень, проведених за кордоном, та з власного досвіду можна сформулювати певні рекомендації для використання методів визначення ЗНПЗ в умовах клінічної практики в Україні. Безумовно, підхід із використанням ФПЕ-1 як первинного тесту для диференціації панкреатичної мальабсорбції від інших причин порушення перетравлення та всмоктування нутрієнтів можна вважати оптимальним. У разі матеріальної і технологічної доступності можна рекомендувати виконання <sup>13</sup>С-ТДТ для уточнення діагнозу ЗНПЗ і підбору індивідуальної дози замісних ферментних препаратів.

На жаль, доступність сучасних методів оцінки зовнішньосекреторної функції ПЗ — надзвичайно низька в Україні. Тому актуальним є пошук економічно прийнятних альтернатив ЗФТ. З огляду на відсутність досліджень з порівняння

ефективності таблетованих ферментних препаратів та кишковорозчинних мінітаблеток було заплановано та виконано відкрите дослідження.

Мета дослідження — порівняти ефективність різних форм ферментних препаратів для замісної ферментної терапії за допомогою об'єктивної оцінки компенсації екскреторної недостатності підшлункової залози на підставі результатів <sup>13</sup>С-тригліцеридного дихального тесту.

### Матеріали та методи

У дослідження було включено десять хворих віком від 20 до 65 років з діагнозом «хронічний панкреатит» та встановленою ЗНПЗ за результатами визначення ФПЕ-1.

Критерієм залучення була помірна ЗНПЗ (ФПЕ-1 < 100 мкг/г) або тяжка ЗНПЗ (ФПЕ-1 < 50 мкг/г). Помірний ступінь ЗНПЗ виявлено у п'яти хворих, тяжкий — також у п'яти хворих.

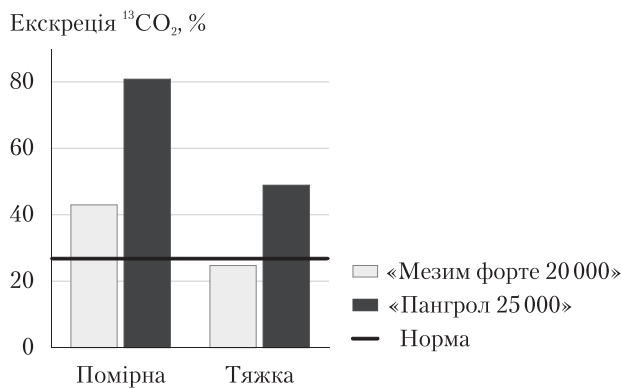
Усім пацієнтам двічі виконано <sup>13</sup>С-ТДТ: після прийому препарату «Мезим форте 20 000» (кишковорозчинні таблетки) та після прийому капсули з кишковорозчинними мінітаблетками «Пангрол 25 000». Разом із тестовою стравою приймали або одну таблетку, або одну капсулу ферментного препарату.

Перед кожним з тестів хворі утримувалися від ЗФТ протягом 48 год.

Ефективність ЗФТ оцінювали за сумарною екскрецією <sup>13</sup>СО<sub>2</sub> через 360 хв <sup>13</sup>С-ТДТ.

Таблиця 2. Порівняльна характеристика методів діагностики зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози

Метод	Переваги	Недоліки
Ендоскопічний панкреатичний функціональний тест	Точність, зумовлена прямим визначенням кількості ферментів і бікарбонатів у дуоденальному соці	Інвазивність Тривалість дослідження Технічна складність Відсутність стандартизації Висока вартість
ССМРХПГ	Неінвазивність Достовірна кореляція результатів з результатами прямих тестів	Технічна складність Висока вартість Відсутність секретину в Україні
<sup>13</sup> С-ТДТ	Визначення активності ліпази у дванадцятипалій кишці Неінвазивність Оцінка ефективності замісної ферментної терапії	Тривалість Відносно висока вартість
КВФЖ	Найбільш точний непрямий метод Низька вартість	Складність обробки великої кількості матеріалу, необхідність стандартної дієти
ФПЕ-1	Висока чутливість при середній і тяжкій зовнішньосекреторній недостатності підшлункової залози Низька вартість	Низька чутливість при легкій зовнішньосекреторній недостатності підшлункової залози



Зовнішньосекреторна недостатність

Рисунок. Ефективність замісної ферментної терапії у пацієнтів з помірною та тяжкою зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози

### Результати та обговорення

У всіх п'яти пацієнтів із помірною ЗНПЗ після прийому однієї таблетки «Мезим форте 20 000» сумарна екскреція  $^{13}\text{CO}_2$  через 360 хв  $^{13}\text{C}$ -ТДТ перевищувала 26,8% (середня сумарна екскреція  $^{13}\text{CO}_2$  — 42,9%, мінімальна — 31,9%, максимальна — 73,2%), тобто відповідала нормальному вмісту панкреатичних ферментів у просвіті дванадцятипалої кишки.

Після прийому однієї таблетки «Мезим форте 20 000» у двох із п'яти (40%) пацієнтів сумарна екскреція  $^{13}\text{CO}_2$  через 360 хв  $^{13}\text{C}$ -ТДТ перевищувала 26,8%, що свідчило про компенсацію ЗНПЗ, ще у двох (40%) — становила 17,9–26,8%, тобто відповідала легкій ЗНПЗ, в одного (20%) хворого — 12,3%.

Після прийому однієї капсули «Пангрол 25 000» у всіх пацієнтів з помірною і тяжкою ЗНПЗ сумарна екскреція  $^{13}\text{CO}_2$  через 360 хв  $^{13}\text{C}$ -ТДТ значно перевищувала нижню межу норми, що свідчило про компенсацію ЗНПЗ. Середній показник сумарної екскреції  $^{13}\text{CO}_2$  у хворих з помірною ЗНПЗ становив 80,8% (мінімальний — 63,8%, максимальний — 92,5%), а у

пацієнтів з тяжкою ЗНПЗ — 48,9% (мінімальний — 37,0, максимальний — 60,5%) (рисунок).

Отримані результати свідчать про прийнятну ефективність препарату «Мезим форте 20 000» (кишковорозчинні таблетки) при помірному ступені ЗНПЗ та про високу ефективність препарату «Пангрол 25 000» (капсули з кишковорозчинними мінітаблетками) при помірному і тяжкому ступені ЗНПЗ.

Ефективність однієї таблетки «Мезим форте 20 000» або капсули «Пангрол 25 000» оцінювали щодо тестової страви, яка містила обмежену кількість жиру (20 г вершкового масла). Відповідно під час споживання об'ємніших страв із більшим вмістом жиру дозу препаратів слід збільшити до 25 000–50 000 ОД ліпази для основного прийому їжі та до 10 000–20 000 ОД ліпази для перекусу.

### Висновки

Послідовне визначення фекальної панкреатичної еластази-1 та проведення  $^{13}\text{C}$ -тригліцеридного дихального тесту дає змогу диференціювати панкреатичну мальабсорбцію та інші причини порушення перетравлення і всмоктування макро- та мікронутрієнтів, а також індивідуально підібрати препарати для замісної ферментної терапії.

Кишковорозчинні таблетки «Мезим форте 20 000» є економічно прийнятним та достатньо ефективним варіантом замісної ферментної терапії для компенсації легкої і помірної зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози.

У пацієнтів з тяжкою формою зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози перевагу слід віддавати кишковорозчинним мінітаблеткам «Пангрол 25 000».

Доза ферментних препаратів для замісної ферментної терапії залежить від залишкової екскреторної функції підшлункової залози та об'єму страв, які споживає хворий (середня доза — 25 000–50 000 ОД ліпази на основний прийом їжі та 10 000–20 000 ОД ліпази на перекус).

### Список літератури

- Balci N. C., Smith A., Momtahan A. J. et al. MRI and S-MRCP findings in patients with suspected chronic pancreatitis: correlation with endoscopic pancreatic function testing (ePFT) // J. Magn. Reson. Imaging. — 2010. — Vol. 31. — P. 601–606.

- Beharry S., Ellis L., Corey M. et al. How useful is fecal pancreatic elastase 1 as a marker of exocrine pancreatic disease? // J. Pediatr. — 2002. — Vol. 141. — P. 84–90.
- DiMagno E. P., Go V. L., Summerskill W. H. Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency // N. Engl. J. Med. — 1973. — Vol. 288. — P. 813–815.

4. Dominguez-Munoz J.E., Iglesias-Garcia J., Vilarino-Insua M. et al.  $^{13}\text{C}$ -mixed triglyceride breath test to assess oral enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2007. — Vol. 5. — P. 484—488.
5. Glasbrenner B., Malfertheiner P., Büchler M. et al. Vitamin B<sub>12</sub> and folic acid deficiency in chronic pancreatitis: a relevant disorder? // Klin. Wochenschr. — 1991. — Bd. 69. — S. 168—172.
6. Gullo L., Ventrucchi M., Tomassetti P. et al. Fecal elastase 1 determination in chronic pancreatitis // Dig. Dis. Sci. — 1999. — Vol. 44. — P. 210—213.
7. Keller J., Bruckel S., Jahr C. et al. A modified  $^{13}\text{C}$ -mixed triglyceride breath test detects moderate pancreatic exocrine insufficiency // Pancreas. — 2011. — Vol. 40. — P. 1201—1205.
8. Ketwaroo G., Brown A., Young B. et al. Defining the accuracy of secretin pancreatic function testing in patients with suspected early chronic pancreatitis // Am. J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 108. — P. 1360—1366.
9. Lindkvist B., Phillips M.E., Dominguez-Munoz J.E. Clinical, anthropometric and laboratory nutritional markers of pancreatic exocrine insufficiency: Prevalence and diagnostic use // Pancreatology. — 2015. — Vol. 15 (6). — P. 589—597. doi. — P. 10.1016/j.pan.2015.07.001. Epub 2015 Jul 17.
10. Löser C., Möllgaard A., Fölsch U.R. Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific tubeless pancreatic function test // Gut. — 1996. — Vol. 39. — P. 580—586.
11. Morán C.E., Sosa E.G., Martínez S.M. et al. Bone mineral density in patients with pancreatic insufficiency and steatorrhea // Am. J. Gastroenterol. — 1997. — Vol. 92. — P. 867—871.
12. Nakamura T., Takebe K., Imamura K. et al. Fat-soluble vitamins in patients with chronic pancreatitis (pancreatic insufficiency) // Acta Gastroenterol. Belg. — 1996. — Vol. 59. — P. 10—14.
13. Ritz M.A., Fraser R.J., Di Matteo A.C. et al. Evaluation of the  $^{13}\text{C}$ -triolein breath test for fat malabsorption in adult patients with cystic fibrosis // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2004. — Vol. 19. — P. 448—453.
14. Sun D.Y., Jiang Y.B., Rong L. et al. Clinical application of  $^{13}\text{C}$ -Hiolein breath test in assessing pancreatic exocrine insufficiency // Hepatobil. Pancreat. Dis. Int. — 2003. — Vol. 2. — P. 449—452.
15. Toskes P.P., Dawson W., Curington C. et al. Non-diabetic retinal abnormalities in chronic pancreatitis // N. Engl. J. Med. — 1979. — Vol. 300. — P. 942—946.
16. Valentini M., Cavallini G., Vantini I. et al. A comparative evaluation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography and the secretin-cholecystokinin test in the diagnosis of chronic pancreatitis: a multicentre study in 124 patients // Endoscopy. — 1981. — Vol. 13. — P. 64—67.

О. В. Швец

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

## Диагностические возможности выявления внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и оптимизация ее лечения

**Цель** — сравнить эффективность разных форм препаратов для заместительной ферментной терапии (ЗФТ) с помощью объективной оценки компенсации внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВНПЖ) на основании результатов  $^{13}\text{C}$ -триглицеридного дыхательного теста ( $^{13}\text{C}$ -ТДТ).

**Материалы и методы.** В открытом сравнительном исследовании приняли участие пять пациентов с умеренной степенью ВНПЖ и средней концентрацией фекальной панкреатической эластазы-1 (ФПЭ-1) — 81,0 мкг/г и пять пациентов с тяжелой степенью ВНПЖ и средним количеством ФПЭ-1 — 37,4 мкг/г. Всем пациентам дважды выполняли  $^{13}\text{C}$ -ТДТ: после приема тестового блюда и одной таблетки «Мезим форте 20 000» и после приема одной капсулы «Пангрол 25 000» вместе с тестовым блюдом.

**Результаты.** Суммарная концентрация  $^{13}\text{CO}_2$  через 360 мин  $^{13}\text{C}$ -ТДТ, которая отражает активность панкреатических ферментов в просвете двенадцатиперстной кишки, использована в качестве параметра оценки компенсации ВНПЖ с помощью ЗФТ (норма — более 26,8%). Прием одной таблетки «Мезим форте 20 000» способствовал компенсации ВНПЖ у всех пациентов при умеренной степени недостаточности и у 40% больных с тяжелой степенью. Использование одной капсулы «Пангрол 25 000» нормализовывало концентрацию  $^{13}\text{CO}_2$  через 360 мин  $^{13}\text{C}$ -ТДТ у всех пациентов с умеренной и тяжелой ВНПЖ.

**Выводы.** Последовательное определение ФПЭ-1 и проведение  $^{13}\text{C}$ -ТДТ является рациональным подходом к диагностике ВНПЖ и подбору индивидуальной ЗФТ. Кишечнорастворимые таблетки «Мезим форте 20 000» — экономически приемлемый и достаточно эффективный вариант ЗФТ для компенсации легкой и умеренной ВНПЖ. Пациентам с тяжелой степенью ВНПЖ следует рекомендовать прием кишечнорастворимых минитаблеток «Пангрол 25 000». Доза ферментных препаратов для ЗФТ зависит от остаточной экскреторной функции поджелудочной железы и объема блюд, которые употребляет пациент (средняя доза — 25 000—50 000 ЕД липазы на основной прием пищи и 10 000—20 000 ЕД липазы на перекус).

**Ключевые слова:** внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, фекальная панкреатическая эластаза-1,  $^{13}\text{C}$ -триглицеридный дыхательный тест, заместительная ферментная терапия.

O. V. Shvets

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

## Diagnostic opportunities for detection of pancreatic exocrine insufficiency and optimization of its treatment

**Objective** — to compare efficacy of different formulations of enzyme preparations for pancreatic enzyme replacement therapy (PERT) based on the results of  $^{13}\text{C}$ -Mixed Triglycerides Breath Test ( $^{13}\text{MTBT}$ ).

**Materials and methods.** The open-labelled comparative study involved five patients with moderate pancreatic exocrine insufficiency (PEI) with average concentration of fecal pancreatic elastase 1 (FPE1) of 81.0 mcg/g and five patients with severe pancreatic exocrine insufficiency with average concentration of FPE1 of 37.4 mcg/g. All patients underwent  $^{13}\text{MTBT}$  twice: the first test was performed after intake of test meal with a tablet of *Mezim forte 20 000* and the second one — after intake of one capsule of *Pangrol 25 000* with a test meal.

**Results.** The cumulative concentration  $^{13}\text{CO}_2$  after 360 minutes of  $^{13}\text{MTBT}$ , which reflects the activity of pancreatic enzymes in the duodenal lumen, was used as parameter of estimation for PEI compensation by means of PERT (the norms is  $> 26.8\%$ ). The intake of one tablet of *Mezim forte 20 000* resulted in PEI compensation in all patients with moderate PEI, but only in 40% of patients with severe PEI. The usage of one capsule of *Pangrol 25 000* resulted in the normalization of the cumulative concentration  $^{13}\text{CO}_2$  after 360 minutes of  $^{13}\text{MTBT}$  in all patients with moderate and severe PEI.

**Conclusions.** The consecutive detection of FPE1 and conducting of  $^{13}\text{MTBT}$  is a rational approach to diagnosis of PEI and personalization of the PERT. Gastroresistant tablets *Mezim forte 20 000* is economically acceptable and fairly affective PERT method for compensation of mild to moderate PEI. The administration of capsules with minitables *Pangrol 25 000* can be recommended for the patients with severe PEI. Depends on the residual excretory pancreas capacity and volume of meals ingested by a patient (the average dose is 25 000—50 000 IU per meal and 10 000—20 000 IU with snacks).

**Key words:** pancreatic exocrine insufficiency, fecal pancreatic elastase 1,  $^{13}\text{C}$ -mixed triglycerides breath test, pancreatic enzyme replacement therapy. □

---

### Контактна інформація

Швець Олег Віталійович, к. мед. н., доцент кафедри

01030, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 17. Тел. (44) 286-34-55. E-mail: hypocrat@yahoo.com

Стаття надійшла до редакції 9 лютого 2016 р.