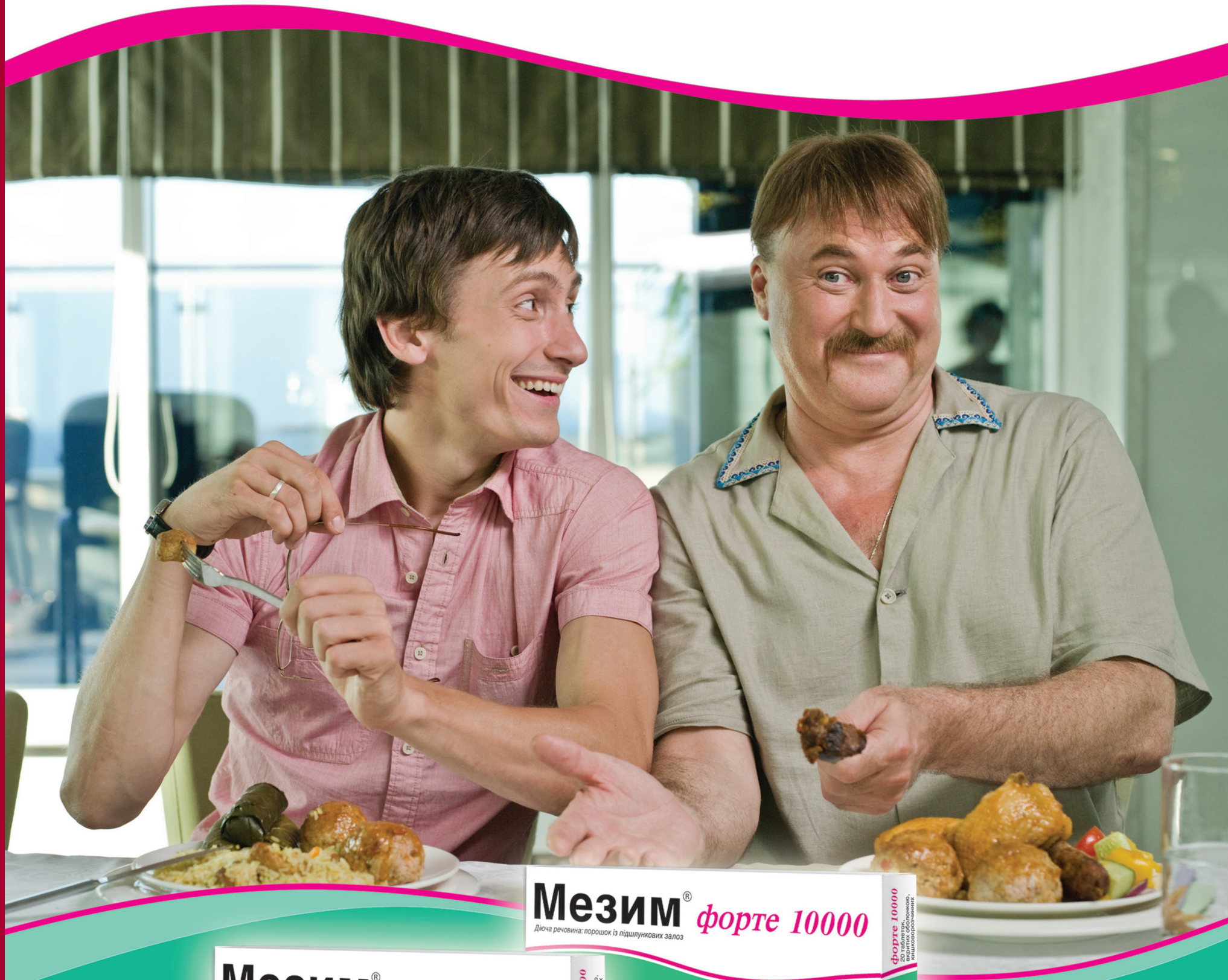


Мезим®

– після їжі легше з ним!



Діюча речовина: порошок із підшлункових залоз

Реклама безрецептурного лікарського засобу. Перед прийомом ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування Мезим® форте 10000 від 13.05.2013 № 367 та проконсультуйтеся з лікарем. Діюча речовина: 1 таблетка кишковорозчинна містить порошку із підшлункових залоз (свиней) 125 мг. **Показання для застосування.** Захворювання, які супроводжуються порушеннями процесу перетравлювання їжі у зв'язку з недостатнім виділенням травних ферментів підшлунковою залозою. Р.П. МОЗ України № UA/7977/01/01. **Виробник:** Берлін Хемі АГ, Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.

Адреса Представництва "Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ" в Україні – м.Київ, вул. Березняківська,29. Тел.: +38 (044) 494-33-88, факс: +38 (044) 494-33-89

UA_MEZ-05-2017-V1-print від 10.10.2017



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Менш поширені причини екзокринної недостатності підшлункової залози

Підшлункова залоза (ПЗ) – орган з подвійною функцією, що має екзокринний та ендокринний компоненти, необхідні для перетравлювання, всмоктування і метаболізму нутрієнтів. Нормальне травлення забезпечується екзокринною функцією ПЗ шляхом гідролізу макронутрієнтів панкреатичними ферментами – ліпазою, амілазою та протеазами (трипсином, хімотрипсином). Екзокринна недостатність ПЗ (ЕНПЗ), що розглядається як наявність мальдигестії та мальабсорбції нутрієнтів, є наслідком первинної втрати функціональної паренхіми та/або вторинного порушення зовнішньосекреторної функції ПЗ і недостатньої активності панкреатичних ферментів. Єдиного визначення ЕНПЗ немає; зазвичай під ЕНПЗ розуміють зменшення виходу панкреатичних ферментів <10% від необхідного для нормального травлення. Клінічні прояви ЕНПЗ можуть значно варіювати залежно від причини цього стану, стадії захворювання, дієти та інших факторів.

Найчастіше ЕНПЗ зумовлюють захворювання чи стани, за яких руйнується паренхіма органа, як-от хронічний панкреатит, муковісцидоз або резекція ПЗ. Так, частота ЕНПЗ при хронічному панкреатиті становить 30-85%. Приблизно 85% дітей з муковісцидозом мають ЕНПЗ при народженні. Утім, ЕНПЗ також спостерігається при інших, менш поширених станах, до яких належать рак ПЗ (РПЗ), метаболічні хвороби (цукровий діабет – ЦД), порушена гормональна стимуляція екзокринної панкреатичної секреції, целіакія, запальні захворювання кишечника, порушення координації між моторною та секреторною функціями (асинхронія), порушення ентеропанкреатичного зворотного зв'язку, неадекватне змішування панкреатичних соків з їжею після хірургічного втручання, гемохроматоз ПЗ тощо. Крім того, екзокринна функція ПЗ зменшується з віком.

Менш поширені причини ЕНПЗ

Рак підшлункової залози. ЕНПЗ визначається в 66-92% пацієнтів із РПЗ і зумовлена втратою паренхіми та/або обструкцією головного протоку. Вірогідність ЕНПЗ підвищується при локалізації пухлини в голівці ПЗ, де-струкції ≥90% нормальної тканини та хірургічній резекції. У пацієнтів з пухлиною в голівці ПЗ часто спостерігається різке зниження рівня фекальної еластази (<20 мкг/г), що корелює з поганою виживаністю.

Цукровий діабет. Взаємозв'язок між ЕНПЗ і діабетом зумовлений тісним анатомічним і фізіологічним зв'язком між екзокринною та ендокринною функцією ПЗ; патологічні зміни ендокринної тканини можуть спричиняти порушення екзокринної функції і навпаки.

У пацієнтів із ЦД 1 та 2 типу змінюються розмір, морфологія та гістологія ПЗ. Розповсюдженість ЕНПЗ вища в пацієнтів із ЦД 1 типу (26-57%) порівняно з такою у хворих на ЦД 2 типу (20-36%). Розвиток ЕНПЗ асоціюється з раннім початком і більшою тривалістю діабету, застосуванням інсуліну та зниженим індексом маси тіла. Низькі рівні фекальної еластази корелюють з гіршим контролем глікемії і меншою залишковою функцією β-клітин. У багатьох пацієнтів із ЦД підвищуються рівні глюкагону та соматостатину, що призводить до подальшого зниження секреції бікарбонатів, амілази та трипсину.

Целіакія. Частота ЕНПЗ у пацієнтів з нелікованою целіакією досягає 80%. У більшості випадків функція ПЗ нормалізується за умови дотримання безглютенової дієти, проте в деяких хворих спостерігається стійка і тяжка ЕНПЗ. Порушення екзокринної функції ПЗ в разі целіакії має багато механізмів, які включають супутній хронічний панкреатит, дефективну постпрандіальну відповідь слизової оболонки проксимального відділу тонкої кишки, порушення синтезу

Таблиця 1. Поширені ознаки та симптоми ЕНПЗ	
Ознака/симптом	Часті супутні знахідки
Метеоризм	Здуття та розтягнення живота, болісні спазми, відрижка
Стеаторея	Жирні випорожнення, підвищена частота дефекації
Порушення харчування	Зниження маси тіла, анорексія, загальна слабкість
Дефіцит вітаміну D	Порушена мінералізація кісток, остеомаліяція, остеопороз
Дефіцит вітаміну K	Порушення коагуляції, екхімози, порушений кістковий метаболізм
Дефіцит вітаміну A	Куряча сліпота, знижений імунітет
Дефіцит вітаміну E	Атаксія, периферична нейропатія
Гіпокальціємія	М'язові спазми, остеомаліяція, остеопороз
Гіпоальбумінемія	Лейконіхія

та секреції секретину і холецистокініну. У ПЗ хворих на целіакію визначаються атрофія ацинарних клітин, зменшення кількості секреторних гранул і фіброз.

Хвороба Крона (ХК) і виразковий коліт (ВК). ХК і ВК асоціюються з підвищеним ризиком ЕНПЗ, особливо за частоти дефекації ≥3 разів на добу, діареї та проведеного хірургічного втручання. Екзокринна функція ПЗ порушується в 38% пацієнтів з ХК і 53% хворих на ВК. Потенційні механізми розвитку ЕНПЗ при запальних захворюваннях кишечника включають дуоденальний рефлюкс, появу панкреатичних аутоантитіл і зниження секреції кишкових гормонів.

Хірургічні втручання. Нормальну анатомію та фізіологію травлення можуть змінювати хірургічні втручання на верхніх відділах гастроінтестинального тракту. Після таких втручань мальдигестію спостерігається у 80% пацієнтів, у більшості випадків – з розвитком ЕНПЗ. Стеаторея має місце в усіх пацієнтів, які перенесли часткову гастректомію. Тотальна гастректомія призводить до значного зниження стимульованої секреції панкреатичного соку (на 76%), трипсину (89%), хімотрипсину (91%), амілази (72%), бікарбонатів (48%) і ліпази (39%). Крім гастректомії (і, вочевидь, панкреатектомії), ЕНПЗ можуть спричиняти езофагектомія, резекція дванадцятипалої кишки, шунтування шлунка за Ру, ваготомія, широкі резекції тонкої кишки.

Старіння. У пацієнтів віком понад 60 років, які не страждають на гастроінтестинальні захворювання та діабет, рівні фекальної еластази-1 негативно корелюють з віком і є значно нижчими порівняно з контролем (пацієнти 20-28 років).

ЕНПЗ (фекальна еластаза-1 <200 мкг/г випорожнень) присутня в кожного п'ятого представника вікової групи понад 60 років.

Діагностика ЕНПЗ

У пацієнтів з ЕНПЗ може виявлятися широкий спектр симптомів (табл. 1). Клінічні прояви, асоційовані з ЕНПЗ, включають стеаторею, діарею, зниження маси тіла, метеоризм і біль у животі. Мальабсорбція жирів зазвичай виникає раніше, ніж мальабсорбція вуглеводів і білків, тому що порівняно з іншими ферментами ПЗ ліпаза є більш чутливою до денатурації та протеолітичної деструкції в просвіті кишки. Крім того, дефіцит панкреатичної ліпази не може бути компенсований шлунковою ліпазою. Оскільки екзокринна ПЗ має великий функціональний резерв, клінічні симптоми можуть не проявлятися аж до зниження зовнішньосекреторної функції <10% від норми.

Нелікована мальабсорбція призводить до дефіциту багатьох нутрієнтів, що може проявлятися іншими порушеннями, зокрема зниженням мінералізації кісток з розвитком остеопорозу та остеомалії, м'язовими спазмами, порушенням нічного зору, зниженням імунітету, порушеннями коагуляції, периферичною нейропатією тощо. ЕНПЗ також асоціюється з підвищеним ризиком смерті внаслідок пов'язаних з порушенням харчування ускладнень, а також з підвищеним ризиком кардіоваскулярних подій.

Діагностика ЕНПЗ у рутинній клінічній практиці може бути нелегким завданням, особливо на ранніх стадіях, коли симптоми менш виражені. У пацієнтів можуть визначатися низькі сироваткові рівні жиророзчинних вітамінів, мікронутрієнтів і ліпопротеїнів. Тяжка симптомна ЕНПЗ характеризується наявністю стеатореї, діареї, метеоризму та зниження маси тіла; ці симптоми зазвичай маніфестують, коли екскреція фекального жиру перевищує 7 г/добу.

Золотим стандартом діагностики мальдигестії жирів є визначення коефіцієнта абсорбції жиру (табл. 2), проте цей метод є незручним як для пацієнтів, так і для медичного персоналу, оскільки потребує дотримання суворої дієти з умістом жирів 100 г/добу протягом 5 днів та збору всіх випорожнень принаймні протягом 3 днів (класичний тест Ван де Камера). Крім того, екскреція жиру >7 г/добу свідчить про стеаторею, але не дозволяє диференціювати ЕНПЗ від екстрапанкреатичної стеатореї.

Зручнішим і більш специфічним дослідженням для діагностики ЕНПЗ є визначення фекальної еластази – ферменту ПЗ, який є стабільним під час пасажу кишечником (табл. 2). Проте слід пам'ятати, що рівні фекальної еластази можуть знижуватися при захворюваннях, зазвичай не пов'язаних з ЕНПЗ, як-от ВІЛ-інфекція (23-54% пацієнтів), хвороба нирок пізніх стадій (10-48%) і синдром подразненого кишечника (6%). Замісна ферментна терапія (ЗФТ) не впливає на рівні фекальної еластази.

Лікування ЕНПЗ

Замісна ферментна терапія (ЗФТ) є основою лікування ЕНПЗ. Завдання ЗФТ полягають у компенсації дефіциту секреції ендогенних ферментів, коригуванні мальдигестії і мальабсорбції та полегшенні симптомів. Головна мета ЗФТ – відновити достатні рівні ліпази в тонкій кишці. У кислому середовищі шлунка (pH≤4) незахищена ліпаза незворотно інактивується. Щоб уникнути цього, раніше використовували інгібітори шлункової секреції. Сучасні препарати ЗФТ, як-от Мезим® Форте 10 000/20 000, випускаються у формі таблеток з кишковорозчинною оболонкою, завдяки чому панкреатичні ферменти вивільняються в рН-нейтральному середовищі просвіту тонкої кишки. Панкреатичні ферменти (ліпаза, протеаза, амілаза) в складі препарату Мезим® Форте підібрані в співвідношенні, оптимальному для ефективного лікування ЕНПЗ. Окрім того, таблетовані ферментні препарати, зокрема Мезим® форте 10 000/20 000, мають більш виражений знеболювальний ефект при больових формах хронічного панкреатиту.

У рандомізованих контрольованих дослідженнях ЗФТ значно покращувала коефіцієнт абсорбції жирів, полегшувала симптоми і покращувала якість життя пацієнтів з ЕНПЗ різної етіології. Зокрема, в пацієнтів нормалізувалися частота і консистенція випорожнень, зменшувалися метеоризм і біль у животі. ЗФТ зазвичай добре переноситься; в клінічних дослідженнях частота небажаних подій під час ЗФТ не відрізнялася від такої на тлі плацебо.

Список літератури знаходиться в редакції.
Singh V.K. et al. Less common etiologies of exocrine pancreatic insufficiency. World J Gastroenterol. 2017 Oct 21; 23 (39): 7059-7076.

Адаптований переклад з англ.: **Олександр Гладкий**

Таблиця 2. Лабораторно-інструментальні дослідження, які використовуються в діагностиці ЕНПЗ	
Дослідження	Коментар
Уміст жиру у випорожненнях >7 г/добу при вмісті жирів у дієті 100 г/добу	Дослідження вважається золотим стандартом, проте є незручним (потребує спеціальної дієти з високим умістом жирів та збору випорожнень упродовж доби). Патологічний коефіцієнт абсорбції жирів не є специфічним для ЕНПЗ
Рівень фекальної еластази-1 ≤200 мкг/г випорожнень; ≤100 мкг/г випорожнень = тяжка ЕНПЗ	Просте, зручне та доступне дослідження. У рідких випорожненнях може визначитися хибно низький результат через розбавлення. Точність менша при легкій ЕНПЗ
Позитивний якісний аналіз на жир у випорожненнях (фарбування Суданом III)	Потребує спеціальної дієти з високим умістом жирів. Менш точний; напівкількісний мікроскопічний метод. Нечутливий при легкій ЕНПЗ
Фекальний хімотрипсин ≤6 од./г випорожнень	Менш чутливий порівняно з фекальною еластазою при легкій ЕНПЗ
Флуоресцеїн дилаурат (панкреолауриловий тест)	Дослідження легко проводити. Метод наявний не в усіх лабораторіях
Дихальний тест із сумішшю тригліцеридів, мічених ¹³ C	Висока діагностична точність. Метод наявний не в усіх лабораторіях
Візуалізація/ендоскопія	Ознаки, характерні для ЕНПЗ: дилатація панкреатичних протоків, конкременти в головному панкреатичному протоці, ендосонаграфічні критерії хронічного панкреатиту. Більш сучасний метод: секретин-стимульована дифузійно-зважена магнітно-резонансна холангіопанкреатографія