



Цефасель

Cefasel

Антиоксидантний захист на клітинному рівні



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефасель.

Склад: 1 таблетка Цефасель 100 мкг містить 0,333 мг натрію селеніт * 5H₂O, що еквівалентно 100 мкг селену. Фармакотерапевтична група. Мінеральні добавки. Препарати селену, натрію селеніт. Код АТС А12С Е02. Показання для застосування. Встановлений дефіцит селену в організмі, що не може бути компенсований за допомогою їжі, профілактика селенодефіциту. У складі комплексного лікування онкологічних захворювань, серцево-судинних захворювань, запальних захворювань шлунково-кишкового тракту, ревматичних захворювань, гострих респіраторних захворювань та захворювань щитовидної залози. В період вагітності та годування груддю, при фізичних навантаженнях, стресах, літньому віці, при незбалансованому харчуванні, отруєнні важкими металами, зловживанні алкоголем та тютюнопалінні. Спосіб застосування та дози. Таблетки слід приймати цілими, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини після прийому їжі. Звичайна лікувальна доза становить 300 мкг селену на добу за 3 прийоми з тривалістю лікування до 5 днів. Підтримуюча терапія – по 100 - 200 мкг селену за 1 - 2 прийоми. Профілактичні дози становлять 50 - 100 мкг селену на добу за 1 - 2 прийоми. Доза та тривалість лікування залежать від стану людини та мети застосування. Протипоказання. Гіперчутливість до компонентів препарату, інтоксикація внаслідок отруєння селеном. Побічні ефекти. Не виявлено. Р.п.: №UA/8891/01/02.

Факторы риска развития заболеваний поджелудочной железы и их коррекция

По материалам Европейского мастер-класса по панкреатологии
(26-27 мая 2016 года, г. Киев)

Проблематика заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) является чрезвычайно актуальной в связи с их широкой распространенностью. Наиболее часто встречающимися болезнями ПЖ являются острый и хронический панкреатит, стеатоз, новообразования и сахарный диабет (СД). Доклад директора ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» доктора медицинских наук, профессора Галины Дмитриевны Фадеенко был посвящен этиологическим факторам болезней ПЖ и способам уменьшения вероятности возникновения вышеперечисленных заболеваний.

В докладе были перечислены основные факторы риска острого панкреатита (ОП): мужской пол (у мужчин ОП наблюдается в 3-3,5 раз чаще, чем у женщин), возраст 30-60 лет, злоупотребление крепкими алкогольными напитками, желчнокаменная болезнь (ЖКБ), травмы, прием определенных медикаментов, инфекции, генетические и анатомические особенности, нарушения обмена веществ. Далее профессор Фадеенко остановилась на модифицированных факторах риска, поскольку именно на них следует воздействовать в процессе профилактики развития патологических состояний ПЖ.

Согласно современным статистическим данным, около 40% всех случаев ОП обусловлено алкоголем – как систематическим злоупотреблением крепкими напитками, так и отдельными эпизодами приема чрезмерного количества алкоголя, а также употреблением суррогатов и ядов.

Приблизительно такое же количество всех ОП приходится на долю ЖКБ. В этом случае болезни ПЖ возникают преимущественно вследствие механических причин: обтурации протока ПЖ или общего желчного протока камнем, внутривисцеральной гипертензии, блокады фатеровой ампулы, стойкого спазма сфинктера Одди, дуоденостаза, отека большого дуоденального сосочка.

Большое значение в возникновении ОП имеет также контакт с токсическими веществами (в частности, сельскохозяйственной и бытовой химией) и ядами (при укусах скорпионов), прием определенных медикаментов (тетрациклин, метронидазол, эстрогены, кортикостероиды, тиазидные диуретики, азатиоприн, сульфаниламиды, вальпроаты). В развитии ОП могут быть задействованы вирусные (ВИЧ, паротит) и бактериальные инфекции, поскольку они оказывают прямое воздействие на ткань железы. Паразитарные инвазии наносят вред ПЖ путем обтурации ее протоковой системы. Также определенную роль в возникновении панкреатитов могут играть травматические повреждения, например, при несчастном случае или в процессе оперативного вмешательства.

Чрезвычайно важными являются алиментарные факторы риска развития ОП, а именно, нарушение режима питания (прием жирной пищи натощак и/или сочетание ее с алкоголем), употребление острых и пряных блюд.

Имеет значение и ряд эндогенных патологических состояний, в том числе сами заболевания ПЖ (эпизоды ОП в анамнезе, хронический панкреатит (ХП), ишемия ПЖ вследствие сосудистых болезней, муковисцидоз); нарушения обмена веществ (гиперлипидемия, изолированная гипертриглицеридемия, ожирение, СД); гиперпаратиреоз с гиперкальциемией, вызывающий кальциноз канальцев ПЖ с последующим возникновением протоковой гипертензии; аутоиммунные и аллергические нарушения. Около 10% случаев ОП являются идиопатическими.

Существует целый ряд рекомендаций относительно профилактики ОП путем уменьшения влияния факторов риска. В частности, рекомендуется исключить употребление алкоголя, курение, употребление продуктов с высоким содержанием жиров, прием токсичных медикаментов. Положительно влияют на состояние ПЖ употребление большого количества жидкости и сбалансированная здоровая диета с высоким содержанием фруктов и овощей.

Факторы риска развития ХП сходны с ранее перечисленными факторами для ОП. Лидирующие позиции занимает длительное злоупотребление алкоголем. Кроме того, риск возникновения ХП увеличивают некоторые генетические мутации (гетерозиготность по гену *CFTR*), муковисцидоз, нарушения кальциевого и липидного обмена, аутоиммунные и нутритивные причины, курение, прием панкреотоксических медикаментов, хронические заболевания желчного пузыря, желчевыводящих протоков и двенадцатиперстной кишки, дефицит селена.

Данные эпидемиологических исследований показали, что длительное систематическое употребление алкогольных напитков в ежедневных дозах выше 80 г этанола в течение 3-10 лет увеличивает риск развития ХП в 2-3 раза. Курение также является независимым фактором риска развития ХП и кальцификации ПЖ. У курильщиков ХП развивается на 4,7 года раньше, чем у некурящих ($p=0,001$), поскольку табачный дым способствует стимуляции экзокринной функции

ПЖ, а также индукции экспрессии гена проколлагена I типа и TGF- β . Сочетание употребления алкоголя и курения особенно неблагоприятно: курение в 4,9 раз повышает риск кальцификации ПЖ у лиц, злоупотребляющих алкоголем (95% ДИ 2,3-10,5).

В настоящее время значительное внимание медицинской общественности уделяется стеатозу ПЖ. Это патологическое состояние чаще развивается у мужчин в возрасте >50 лет, но в группе риска также состоят женщины >60 лет. Стеатоз ПЖ возникает в результате атерогенной дислипидемии, при которой значительно повышается концентрация свободных жирных кислот (СЖК) в паренхиме ПЖ, что в свою очередь приводит к снижению активности инсулина, дисфункции β -клеток и их апоптозу. СЖК служат субстратом для перекисного окисления липидов, способствуют нарушению целостности клеточных мембран панкреоцитов и повышают выработку провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли – ФНО, интерлейкина-6 и -8). Подобные процессы чаще происходят в условиях метаболического синдрома, что обусловлено провоспалительной активностью жировой ткани. Наиболее часто стеатоз ПЖ встречается при так называемых холестерин-ассоциированных заболеваниях: неалкогольной жировой болезни печени, холестерозе желчного пузыря, хронической ишемической болезни органов пищеварения.

Основным нутритивным фактором риска развития стеатоза ПЖ является высокое содержание в рационе жиров и белков, что подтверждается доказанной связью гиперлипидемии с формированием ХП. Стеатоз ПЖ чаще развивается не у тех пациентов, которые часто употребляют большие дозы алкоголя, а у лиц, регулярно принимающих небольшие объемы крепких алкогольных напитков в сочетании с жирной пищей.

Заболеваемость раком ПЖ в последние годы стабильно возрастает. Наиболее распространенной разновидностью является аденокарцинома, на долю которой приходится 85% случаев. Рак ПЖ – четвертая по распространенности причина смерти от онкозаболеваний в США и пятая – в Великобритании. В 2012 г. число случаев смерти от рака ПЖ в мире составило 330 тыс. Такой высокий уровень смертности объясняется тем, что это заболевание часто диагностируется на поздних стадиях, так как симптомы хотя и присутствуют, но являются малоспецифичными, в связи с чем часто игнорируются. Наиболее вероятные причины развития рака ПЖ пока еще недостаточно хорошо изучены, тем не менее некоторые факторы могут увеличивать риск его развития. Очень большое значение имеет возраст, являющийся одним из ключевых факторов риска развития большинства видов рака. Около 90% пациентов, у которых развивается рак, находятся в возрастной группе >45 лет. По данным Американского онкологического общества (ACS), в 2005-2009 гг. уровень заболеваемости раком ПЖ у мужчин в возрасте 35-39 лет составил 1,2 на 100 тыс. человек, а у мужчин в возрасте >85 лет – 100,5. У женщин эти показатели были несколько меньше (1,0 и 87,7 соответственно). Средний возраст на момент постановки диагноза составлял 71 год. Согласно статистике ACS, рак ПЖ на 30% чаще встречается у мужчин, чем у женщин, вероятно это обусловлено большей распространенностью употребления спиртных напитков и курения.

В распространенности рака ПЖ имеются и некоторые расовые различия. Анализируя популяцию США, ACS определило, что показатель заболеваемости раком ПЖ для афроамериканцев составляет 15,8 на 100 тыс. человек, для лиц европеоидной расы – 11,6, а монголоидной – 8,8. Некоторые эксперты считают, что эти различия основаны на социально-экономических причинах и особенностях экспрессии генов *KRAS* и *P53*.

Безусловно, важным является и семейный анамнез. Риск развития любого онкозаболевания значительно более высок при наличии такого диагноза у людей первой степени родства (родитель, брат, сестра). Унаследованные генные мутации, в том числе мутации гена *BRCA2*, синдром Линча, семейная атипичная меланома, также увеличивают риск возникновения рака ПЖ. Способствовать развитию рака ПЖ может избыточный вес, особенно у людей, страдающих ожирением с ранней молодости и/или имеющих абдоминальный тип ожирения.



Г.Д. Фадеенко

Сомнений не вызывает и канцерогенез под влиянием курения. В опубликованном в 2012 г. метаанализе 12 исследований типа «случай-контроль» было выявлено, что курение вдвое увеличивает риск развития рака ПЖ. Канцерогенными являются и другие химические вещества: пестициды, формальдегиды, асбестовая пыль, красители, хлорированные углеводороды и нефтепродукты.

Кроме того, существует ряд заболеваний, имеющих высокий потенциал малигнизации. Среди них ХП, кисты железы (ложные постнекротические и цистаденомы), атипичная протоковая гиперплазия и дисплазия.

Что касается диетических факторов риска, некоторые исследования обнаружили связь между богатой жирами пищей (в частности, копченым мясом) и раком ПЖ. Хотя известно, что некоторые нутриенты являются канцерогенами или проканцерогенами, прямая связь рациона с формированием новообразований еще не установлена. В процессе исследования содержания микроэлементов в крови больных было выявлено, что у значительного числа пациентов с раком ПЖ наблюдается снижение уровня селена.

Обобщая вышесказанное, профессор Фадеенко перечислила способы снижения риска развития рака ПЖ: снижение веса, увеличение физической активности, отказ от курения, употребление здоровой пищи. В рационе должно присутствовать нежирное мясо, а также красные и желтые овощи, обеспечивающие поступление в организм ликопенов и селена.

Селен является основой ферментной антиоксидантной системы организма, обладает иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, стимулирует механизмы синтеза и транскрипции ДНК, угнетает метаболизм опухолевых клеток, стимулирует их апоптоз. В экспериментальных условиях дефицит селена приводит к замедлению пролиферации клеток ткани ПЖ и ее атрофии, инфильтрации ацинарной ткани макрофагами и фибробластами, уменьшению количества активных митохондрий в ацинарных клетках. Выявленная связь дефицита селена с фиброзом и атрофией ткани ПЖ, уменьшением активности лизосомальных ферментов и количества зимогенных гранул в ацинарной ткани позволили расценивать селенодефицит как один из факторов развития и прогрессирования ОП и ХП, а также рака ПЖ.

Наибольшее количество селена содержится в таких пищевых продуктах: мясо (особенно почки), рыба (сельдь, лосось, форель) и зерновые продукты (в первую очередь, пшеничные отруби). Тем не менее в условиях селенодефицита коррекция рациона недостаточно, поэтому следует использовать медикаментозные препараты, содержащие неорганические соединения селена. Значительно более высокая биодоступность таких соединений (60-70%) позволяет получать суточную дозу селена, принимая одну таблетку в день. Основным таким соединением является селенит натрия – Цефасель («Мегаком», Украина). При приеме препарата Цефасель селен включается в глутатионпероксидазу – один из ключевых компонентов защитной антиоксидантной системы клеток, снижая вероятность развития онкологических заболеваний.

Эффективность селенита натрия при патологических состояниях ПЖ подтверждена множеством клинических исследований. В частности, S.C. Campbell и соавт. (2008) доказали, что селен обладает стимулирующим действием на β -клетки, что способствует улучшению антиоксидантного статуса при СД на фоне ХП. Экзогенное введение селена снижает концентрацию провоспалительных цитокинов, в том числе интерлейкина-1 β , ФНО, интерферона- γ (J. Zeng et al., 2005). Лечение селеносодержащими антиоксидантами ведет к регрессу маркеров перекисного окисления липидов, увеличивает емкость неферментативной антиоксидантной системы и даже уменьшает проявления болевого синдрома при ХП. Добавление к стандартной схеме лечения препаратов селена способствует избавлению от боли на 30% быстрее (L. Barclay, 2009).

В завершение доклада профессор Фадеенко напомнила, что для большинства заболеваний ПЖ факторы риска являются общими, а профилактика болезней ПЖ должна включать модификацию (уменьшение, исключение) факторов риска, в том числе коррекцию баланса микроэлементов.

Подготовила Лариса Стрильчук