

# Екзокринна недостатність підшлункової залози при цукровому діабеті

**Підшлункова залоза (ПЗ) – це унікальний орган, який поєднує в собі елементи відразу двох систем організму: ендокринної та травної. Проте при цукровому діабеті (ЦД) за рахунок щільного анатомо-фізіологічного зв'язку між ацинусами ПЗ й острівцями Лангерганса патологічні процеси в ендокринному апараті органа можуть зумовлювати порушення екзокринної функції, що обтяжує контроль глікемії в пацієнта навіть за умови адекватного лікування.**



О.В. Швець

У рамках науково-практичної конференції «Гастротандем: на стику дисциплін», яка відбулася 28-30 жовтня в режимі онлайн, президент Асоціації дієтологів України, кандидат медичних наук Олег Віталійович Швець висвітлив сучасні аспекти діагностики та лікування екзокринної недостатності у хворих на ЦД.

Зовнішньосекреторна недостатність ПЗ (ЗНПЗ) – це патологічний стан, який виникає внаслідок дефіциту екзокринних панкреатичних ферментів (амілаз, протеаз і ліпаз) або відсутності умов для їхньої роботи, що призводить до порушення перетравлення їжі та всмоктування нутрієнтів. Залежно від пошкодження органа ЗНПЗ поділяється на первинну, коли патологічний процес локалізується в органі, як-от у разі ЦД, хронічного панкреатиту чи пухлин, і вторинну, коли залоза залишається інтактною. Такий стан може виникати при патологіях кишечника та жовчного міхура.

Звісно, ступінь тяжкості ЗНПЗ залежить від форми ЦД. Суттєвіше погіршення екзокринної функції зазвичай спостерігається при ЦД 1 типу внаслідок вираженішого дефіциту інсуліну та вищої поширеності мікрovasкулярних ускладнень. Дані різних досліджень свідчать, що 50% пацієнтів із цієї формою захворювання мають атрофічні та фіброзні зміни в ПЗ, а вміст еластази-1 знижений у 40,7% хворих, тоді як у разі ЦД 2 типу низькі рівні ферменту спостерігалися лише у 27% випадків.

Які механізми лежать в основі пригнічення екзокринної функції при ЦД? Насамперед низькі рівні інсуліну сповільнюють синтез білка в ацинарних клітинах і, відповідно, їх диференціювання, а висока гіперглікемія спричиняє активацію панкреатичних зірчастих клітин, які відіграють важливу роль у розвитку фіброзу ПЗ. Не менше значення мають ускладнення ЦД. Наприклад, діабетична автономна нейропатія зумовлює порушення ентеро-панкреатичних рефлексів, а діабетична ангіопатія – фіброз і атрофію ПЗ. У певних випадках ключову роль у виникненні ЗНПЗ відіграють інфекційні чинники, які вражають екзокринний апарат ПЗ, серед яких найпоширенішими збудниками є віруси епідемічного паротиту, ентеровіруси, сальмонели та гельмінти.

Основними проявами екзокринної недостатності, на які необхідно звертати увагу, є нудота, здуття, діарея, стеаторея та втрата ваги. Проте така абдомінальна симптоматика в пацієнтів із ЦД не завжди зумовлена екзокринною недостатністю: ураження органів шлунково-кишкового тракту також можуть зумовлювати тривалий прийом метформіну, синдром надмірного бактеріального росту, автономна нейропатія

кишечнику та целиакія. Як скринінгові тести, що допоможуть своєчасно запідозрити екзокринну недостатність у пацієнта, рекомендуються аналізи рівнів еластази-1, жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К) і мікроелементів. Новітнім, але на сьогодні дороговартісним скринінговим методом є генетичний тест, який дає змогу помітити зміни в продукції сигнальних протеїнів, що беруть участь у синтезі панкреатичних ферментів.

Доповідач наголосив, що найвищий ризик розвитку ЗНПЗ спостерігається в пацієнтів із вираженими симптомами кишкової диспепсії, мальнутриції та поганим контролем глікемії, тому на таких хворих варто звертати особливу увагу.

Сучасними методами діагностики екзокринної недостатності є:

- ендоскопічний функціональний панкреатичний тест – золотий стандарт діагностики ЗНПЗ, який дає змогу оцінити секрецію ферментів і бікарбонатів ПЗ;
- визначення панкреатичної еластази-1 – цей неінвазивний тест є рутинним способом диференціації панкреатичної та позапанкреатичної мальабсорбції, який широко використовується для діагностики ЗНПЗ. Аналіз на еластази-1 у край чутливий у разі тяжкого ступеня ЗНПЗ (досягає 100%). Однак у разі помірного та легкого перебігу чутливість дослідження зменшується та становить 86 та 65% відповідно;
- <sup>13</sup>C-тригліцеридний дихальний тест – на відміну від інших неінвазивних досліджень дає можливість оцінити не лише активність ліпази в просвіті дванадцятипалої кишки, а й ефективність замісної ферментної терапії (ЗФТ). Окрім того, він має найвищі показники специфічності та чутливості (92 та 100% відповідно), що дає змогу отримати точні результати за всіх ступенів тяжкості ЗНПЗ.

У зарубіжній практиці для підтвердження ЗНПЗ широко застосовуються секретинстимульована магнітно-резонансна холангіо-панкреатографія та визначення коефіцієнту абсорбції жиру, проте ці дослідження поки що не використовуються в Україні.

При побудові стратегії лікування екзокринної недостатності в пацієнтів із ЦД насамперед потрібно орієнтуватися на клінічні прояви у хворого. При мальабсорбції нутрієнтів (кишковій диспепсії, стеатореї, мальнутриції) найкращим методом лікування є ЗФТ у вигляді адекватних доз ферментів під час кожного прийому їжі. Втрата маси тіла є ознакою

білково-енергетичної недостатності, тому основним акцентом у лікуванні таких пацієнтів є збалансована дієта. Оскільки поганий контроль глікемії може бути пов'язаний із некомпенсованою ЗНПЗ, ключовими моментами в терапії при цьому стані є правильне дієтичне харчування, ЗФТ і моніторинг виконання хворими рекомендацій щодо лікування діабету.

Олег Віталійович зауважив, що дієта № 5 за Певзнером, яка раніше широко застосовувалася у хворих на ЦД, не відповідає принципам доказової медицини та не враховує можливостей сучасної фармакотерапії, тому на сьогодні вона не рекомендується до застосування в пацієнтів із ЦД. Річ у тім, що ця дієта базується на шаблонному підході та не враховує індивідуальні особливості хворого, зокрема його трофологічний статус, який часто не дає змоги досягти стабільного контролю глікемії. Ба більше, вона запроваджує необґрунтовані заборони, що не тільки погіршує нутритивний статус пацієнта, але й значно зменшує задоволення від прийому їжі, що в підсумку призводить до низького комплаєнсу пацієнта.

Сучасні рекомендації стверджують, що в основі харчування хворого має бути індивідуально адаптована збалансована дієта. Її суть полягає в тому, що допустима калорійність їжі передусім залежить від індивідуальних потреб організму в енергії та харчових речовинах. Під заборону для вживання мають бути лише ті продукти, які не належать до здорових (наприклад, смажені гострі страви) або погано переносяться пацієнтом. Такий підхід дає змогу краще контролювати нутритивний статус пацієнта та рівень глікемії, що в комплексі з ефективною фармакологічною терапією наближає харчування хворого до оптимального. Наприклад, дослідницька група під керівництвом професора D.C. Whitcomb виявила, що застосування ЗФТ протягом 6 міс у пацієнтів із ЦД й екзокринною недостатністю ПЗ забезпечує достовірне зменшення постпрандіальної глікемії та кількості глікозильованого гемоглобіну порівняно з вихідними рівнями.

ЗФТ показана в пацієнтів із хронічним панкреатитом і ЗНПЗ за наявності клінічних симптомів або лабораторних ознак мальабсорбції. Часом спостерігається безсимптомний перебіг екзокринної недостатності, особливо в пацієнтів із легким і середнім ступенями ЗНПЗ, що пов'язано з компенсаторними механізмами організму. Для виявлення захворювання рекомендується ретельна лабораторна оцінка ознак мальабсорбції (визначення рівнів еластази-1, жиророзчинних вітамінів, мікроелементів), оскільки такі хворі мають

підвищений ризик розвитку нутритивних дефіцитів, зокрема жиророзчинних вітамінів, що може призводити до відповідних клінічних наслідків.

Яка оптимальна доза панкреатичних ензимів для лікування екзокринної недостатності у хворих на ЦД? Мінімальна доза ліпази, рекомендована на основний прийом їжі, становить 40 000-50 000 ОД, а на перекус призначається половина цієї дози, що може знижувати комплаєнс пацієнта за наявності препарату лише в низьких дозуваннях.

Тому в лікарській практиці дедалі більшої популярності набуває препарат Мезим® капсули, який випускається в дозі 10 000 та 25 000 ОД, що забезпечує високу зручність його використання протягом тривалого часу. З огляду на те що ЗФТ може тривати роками, саме Мезим® капсули на сьогодні є препаратом вибору в пацієнтів з екзокринною недостатністю.

Крім того, при виборі лікарського засобу для ЗФТ особливу увагу треба приділяти кислотостійкості препарату та розміру частинок, які містять у собі ферменти. Річ у тім, що маленький розмір мінітаблеток (приблизно 2x2 мм) забезпечує рівномірне перемішування їх з їжею в шлунку та їх одномоментну евакуацію з нього, водночас висока кислотостійкість запобігає розчиненню препарату в шлунку та руйнації панкреатичних ферментів під дією соляної кислоти. Технологія Eurand Minitabs, яка застосовується при створенні препарату Мезим® капсули, забезпечує однаковий розмір мінітаблеток, що дає змогу контролювати швидкість вивільнення ліпази, рівномірність перемішування ферментів з їжею та їх оптимальну активацію, а функціональна мембрана, яка покриває капсулу, допомагає максимізувати кислотостійкість препарату. Завдяки цьому мінітаблетки починають розчинятися відразу після потрапляння в лужне середовище дванадцятипалої кишки, зумовлюючи на 30% швидше вивільнення панкреатичних ферментів порівняно з іншими лікарськими засобами.

На завершення О.В. Швець підкреслив, що екзокринна недостатність ПЗ є небезпечним патологічним станом, який може розвинути при ЦД і погіршити прогноз пацієнта. Основними аспектами в діагностиці й лікуванні ЗНПЗ є постійний клінічний та/або лабораторний моніторинг ознак мальнутриції та призначення індивідуально адаптованої дієти в комплексі із ЗФТ, що дасть змогу зменшити ризик виникнення ускладнень ЦД і досягти вищої ефективності лікування хворого.

Підготував Євгеній Ботаневич



# Мезим<sup>®</sup>, а відтепер ще і *в капсулах!*<sup>1</sup>

Ціну знижено!\*



Міні-таблетки<sup>1</sup>

Мезим<sup>®</sup> капсули 10000/25000

Діюча речовина: порошок із підшлункових залоз

**Інформація про безрецептурний лікарський засіб для фахівців охорони здоров'я.** Перед прийомом обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією<sup>3</sup> для медичного застосування Мезим капсули 10000/25000 від 25/02/2020 РП № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02 (особливо розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»). **Діюча речовина.** порошок з підшлункових залоз (свиней); МЕЗИМ<sup>®</sup> КАПСУЛИ 10000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 153,5 (98,3-178,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10000 ОД ЄФ (одиниці Європейської фармакопеї), мінімальну амілолітичну активність 9000 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 500 ОД ЄФ; МЕЗИМ<sup>®</sup> КАПСУЛИ 25000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 356,1 (245,6-446,66) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 25000 ОД ЄФ, мінімальну амілолітичну активність 22500 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 1250 ОД ЄФ. **Показання.** Порушення екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, мяса свиней (алергія на свинину) або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у стадії загострення. Проте, якщо розлади травлення зберігаються, епізодичний прийом препарату є доцільним у фазі затухаючого загострення при розширенні дієти. **Спосіб застосування та дози.** Дозу потрібно підбирати індивідуально, відповідно до тяжкості порушення травлення та кількості жирів, що входять до складу їжі. Рекомендована доза на прийом їжі: 2-4 капсули препарату МЕЗИМ<sup>®</sup> КАПСУЛИ 10000 (відповідає 20000-40000 ОД ЄФ ліпази) або 1 капсула препарату МЕЗИМ<sup>®</sup> КАПСУЛИ 25000 (відповідає 25000 ОД ЄФ ліпази). Зазвичай рекомендованою дозою є доза ліпази 20000-50000 ОД ЄФ на прийом їжі, але залежно від виду їжі, а також від ступеня тяжкості розладів травлення доза препарату може бути більшою. **Побічні реакції.** Дуже рідко: біль у животі, нудота, діарея, дискомфорт у животі, блювання.

<sup>1</sup> Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Мезим<sup>®</sup> капсули 10000 / Мезим<sup>®</sup> капсули 25000, наказ МОЗ України №527 від 25/02/2020, РП № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02.

\* знижено ціни на Мезим<sup>®</sup> капсули 10000 і Мезим<sup>®</sup> капсули 25000 для дистрибуторів. Більше інформації - запитуйте у представників компанії «Берлін Хемі/ А. Менаріні Україна ГмбХ».

**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\_25\_2020\_V1-print затв. 26/11/2020.



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**