

Диференційна діагностика хронічної діареї

Алгоритм диференціації синдрому подразненого кишечника з діареєю від інших органічних шлунково-кишкових захворювань з особливим акцентом на екзокринну недостатність підшлункової залози

Хронічна діарея (ХД), яку визначають як діарею, що триває >4 тиж, уражає до 5% населення світу незалежно від віку, статі, раси та соціально-економічного статусу. Діарея погіршує якість життя, порушує щоденну активність, а також суттєво збільшує використання ресурсів системи охорони здоров'я.

Диференційний діагноз ХД включає інфекції (бактерійні, паразитарні, вірусні), ендокринопатії (гіпертиреоз, цукровий діабет, ЦД), мальдигестії та мальабсорбції (целиакія, непереносимість лактози, екзокринна недостатність підшлункової залози, ЕНПЗ), порушення функціонування осі «мозок – кишечник» (синдром подразненого кишечника, СПК), запальні хвороби (хвороба Крона, виразковий коліт), вплив проносних препаратів і вживання токсичних речовин, у т. ч. алкоголю.

Цей огляд охоплює стратегії диференційної діагностики діарейних захворювань з акцентом на діарейний варіант СПК (СПК-Д) та ЕНПЗ.

Синдром подразненого кишечника

СПК є найпоширенішою причиною діареї у розвинених країнах. Найчастіше СПК зустрічається в жінок віком 20-40 років. Відповідно до IV Римських критеріїв, СПК діагностують за наявності абдомінального болю щонайменше 1 день/тиж, асоційованого зі змінами консистенції калових мас, частотою дефекації, погіршенням якості життя. Симптоми мають бути наявними впродовж попередніх 3 міс і розпочатися >6 міс до встановлення діагнозу. Поширеними симптомами СПК-Д, які не входять до діагностичних критеріїв, є здуття та відчуття розтягнення живота, невідкладні позиви до дефекації, відчуття неповного відходження калових мас, наявність слизу в калі. Важливо з'ясувати наявність у пацієнта симптомів тривоги: поява симптоматики у віці >50 років, неояснюване схуднення, рецидивувальні кровотечі та/або анемії, сімейний анамнез запальних захворювань кишечника (ЗЗК), целиакія, колоректальний рак (рис. 1).

Діагноз СПК зазвичай встановлюється на основі клінічної картини, оскільки точні біомаркери цієї хвороби відсутні. На основі домінуючого патерну дефекації виокремлюють 4 варіанти СПК: СПК-Д, СПК із закрепом, СПК із чергуванням діареї та закрепів, неklasифікований СПК. СПК-Д є найпоширенішим варіантом, на частку якого припадає до 40% усіх випадків СПК. У випадку СПК-Д кал пацієнта належить до 6-7 типів (рідкий, кашоподібний, водянистий) за Бристольською шкалою у >25% дефекацій та до 1-2 типів (твердий, грудкуватий, у формі кульок) – у <25% дефекацій. Слід зауважити, що текстуру калу необхідно оцінювати в ті дні, коли спостерігається біль у животі. Характеристики калових мас можуть допомогти в диференційній діагностиці (табл.).

Екзокринна недостатність підшлункової залози

Хоча ЕНПЗ зазвичай асоціюється із хворобами підшлункової залози, цей стан можуть спричинити й екстрапанкреатичні хвороби. ЕНПЗ розвивається в ≈80% дітей із муковісцидозом протягом перших 2 років життя, а також у 10-30% пацієнтів із помірно тяжким і у 85% хворих із тяжким хронічним панкреатитом. Окрім того, ЕНПЗ супроводжує 72% випадків раку підшлункової залози.

Причинами зниження секреції панкреатичних ферментів і бікарбонатів в осіб із захворюваннями підшлункової залози є погіршення функції паренхіми органа та/або обструкція головної панкреатичної протоки. Зниження кількості ферментів у просвіті кишечника спричиняє неможливість нормального перетравлення їжі. Основна клінічна ознака ЕНПЗ – неадекватне травлення жирів.

Частота виникнення симптомів у пацієнтів з ЕНПЗ є дуже варіабельною та залежить від харчових звичок і дотримання дієти. В клінічних дослідженнях за участю хворих із підтвердженою ЕНПЗ поширеність клінічно вираженої стеатореї становила 23-70% в осіб із хронічним панкреатитом, 46% – у випадку раку підшлункової залози та 15% – у пацієнтів із муковісцидозом. Під час встановлення діагнозу важливо ретельно зібрати харчовий анамнез, оскільки дієтологічні особливості здатні виражено впливати на симптоматику. Так, низький уміст жирів у раціоні може утруднювати виявлення ЕНПЗ, оскільки в такому випадку симптоми можуть бути відсутніми.

В осіб з ЕНПЗ виявляють типові ознаки синдрому мальабсорбції (діарея, відчуття розтягнення живота, спазматичні абдомінальні болі, здуття живота, схуднення)

1 Ретельний анамнез і фізикальне обстеження	2 Фактори ризику, ятрогенні чинники та попередні діагнози	3 Виключення симптомів тривоги	4 Початкове лабораторне обстеження
<p>I. Вигляд калових мас: водянисті, жирні, з кров'ю, зі слизом</p> <p>II. Патерн дефекації: постійний, інтермітентний, пов'язаний з прийомом їжі чи особливостями харчування</p> <p>III. Наявність невідкладних позивів до дефекації</p> <p>IV. Асоційовані симптоми:</p> <p>а) біль у животі: локалізація, зв'язок із прийомом їжі та випорожненнями, фактори, що полегшують / посилюють біль;</p> <p>б) здуття живота, метеоризм</p> <p>V. Фактори, що посилюють діарею: харчування, стреси, медичні препарати</p> <p>VI. Фактори, що полегшують діарею: харчування, голодування, медичні препарати, дефекація</p> <p>VII. Фізикальне обстеження черевної ділянки</p>	<p>I. Подорожі</p> <p>II. Хірургічні втручання на травному тракті</p> <p>III. Опромінення</p> <p>IV. Прийом ліків</p> <p>V. Хвороби слизової оболонки</p> <p>VI. Хвороби печінки, жовчовивідної системи, підшлункової залози</p> <p>VII. Новоутворення</p> <p>VIII. Системні захворювання: ендокринні, васкулярні, імунологічні</p>	<p>I. Раптовий початок (особливо в осіб похилого віку)</p> <p>II. Нічна діарея</p> <p>III. Тяжкі симптоми або симптоми, що прогресивно погіршуються</p> <p>IV. Неояснюване схуднення</p> <p>V. Сімейний анамнез гастроентерологічних або системних хвороб (раку товстого кишечника, целиакія, ЗЗК, хвороб підшлункової залози)</p> <p>VI. Наявність крові в калі</p> <p>VII. Неояснювана залізодефіцитна анемія</p>	<p>Пацієнтам із симптомами, які відповідають критеріям СПК-Д, або функціональною діареєю Американська колегія гастроентерології рекомендує провести такі обстеження:</p> <p>I. Розгорнутий аналіз крові</p> <p>II. Антитіла класу Ig A до траннинної трансглутамінази, загальні Ig A</p> <p>III. Фекальний кальпротектин, лактоферин</p> <p>IV. С-реактивний білок</p> <p>V. Аналіз на лямбліоз</p> <p>VI. Специфічні обстеження за підозри на певні захворювання:</p> <p>а) фекальна еластаза; б) аналіз калу на приховану кров; в) оцінка функції печінки; г) аналіз калу на фекальні патогени; г) визначення нутритивних маркерів (сироваткових білків, жиророзчинних вітамінів, заліза, феритину, магнію)</p>

Рис. 1. Послідовний алгоритм диференційної діагностики ХД

Примітки: IgA – імуноглобуліни класу А; а - свідчить про целиакію; б - свідчить про СПК-Д (якщо проведення аналізу на кальпротектин неможливе, визначають лактоферин; якщо обидва аналізи недоступні – С-реактивний білок); с - в певних популяціях; г - відповідно до підозр лікаря-клініциста або для диференційного діагнозу; г' - аналіз для оцінки функції печінки за підозри ЕНПЗ.

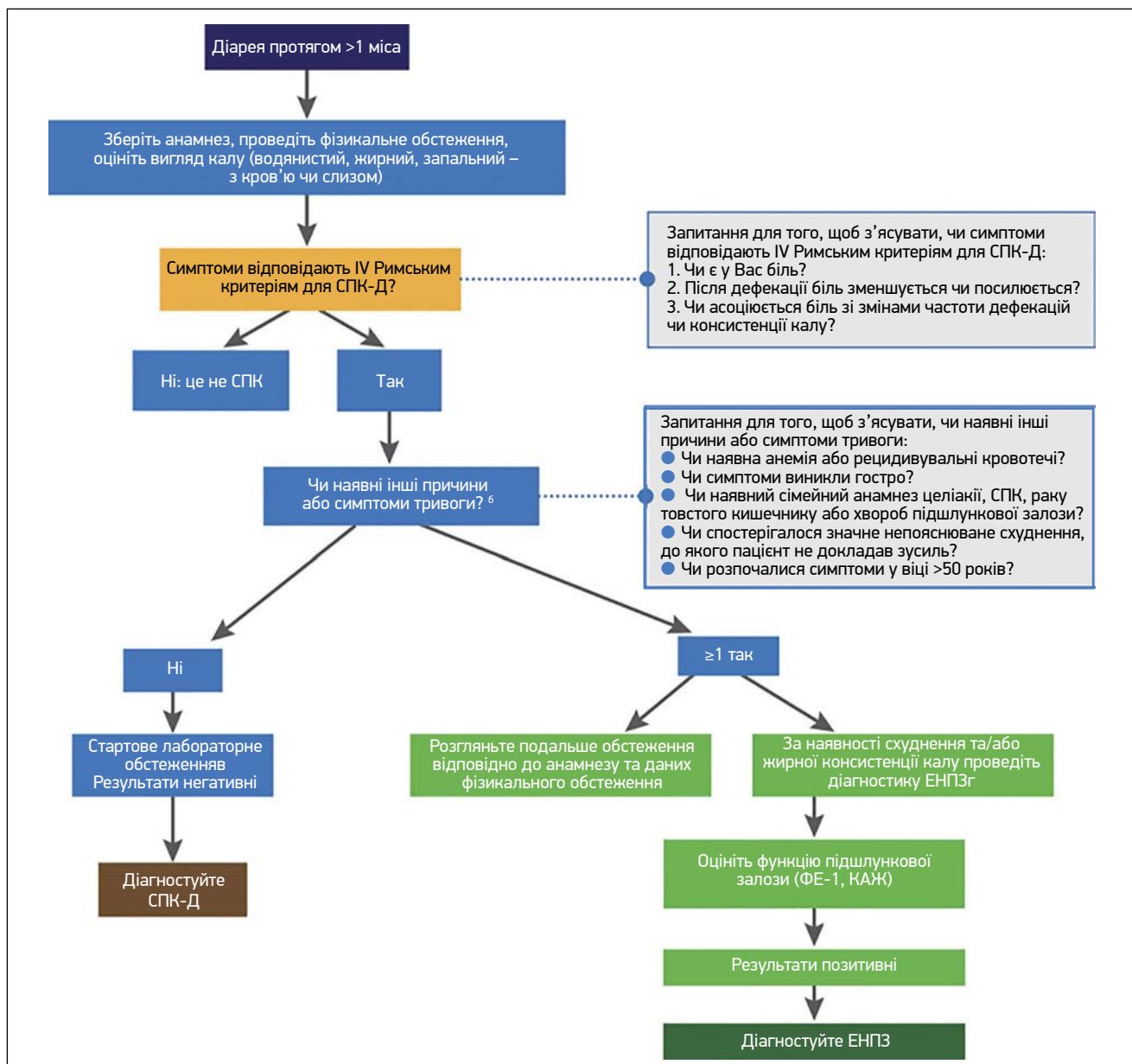


Рис. 2. Загальна стратегія диференційного діагнозу для пацієнтів із ХД: ЕНПЗ або СПК-Д?

Примітки: а - клінічний діагноз СПК вимагає наявності діареї протягом >2 міс; б - якщо наявний ≥1 симптом тривоги, може знадобитися подальше обстеження; в - розгорнутий аналіз крові, С-реактивний білок, фекальний кальпротектин або лактоферин, антитіла до траннинної трансглутамінази та загальні IgA; г - зазвичай за наявності хвороб підшлункової залози, хірургічних втручань на шлунку чи підшлунковій залозі, факторів ризику хвороб підшлункової залози (зложивання алкоголем, куріння).

та нутритивних дефіцитів (дефіцит жиророзчинних вітамінів, мікронутрієнтів, білків). Клінічна картина ЕНПЗ залежить від причини такого стану, виразності дефіциту ферментів, умісту жирів у раціоні, але зазвичай пацієнти повідомляють про жирний кашоподібний кал із неприємним запахом, здуття живота та схуднення.

В довгостроковій перспективі наслідками ЕНПЗ можуть бути саркопенія, остеопороз, переломи при незначних травмах, метаболічне захворювання кісток, підвищення ризику розвитку інфекцій та серцево-судинні захворювання.

ЕНПЗ слід виключити в пацієнтів із ХД за наявності таких характеристик: анамнез хвороб підшлункової залози (гострий, рецидивувальний або хронічний панкреатит; муковісцидоз; рак підшлункової залози; гострий некротизувальний панкреатит; ЦД), фактори ризику хвороб підшлункової залози (зложивання алкоголем та/або куріння), сімейний анамнез хвороб підшлункової залози (переважно хронічного панкреатиту чи раку), перенесених операцій у ділянці підшлункової залози або шлунка. Пацієнтів без анамнезу хвороб підшлункової залози слід обстежувати щодо ЕНПЗ лише у випадку значущої клінічної підозри.

Таблиця. Диференційна діагностика ХД на основі характеристик калових мас

Водянисті	Жирні	Запальні
Осмоличні діареї: • мальабсорбція вуглеводів ціліакія вживання осмотичних проносних засобів Секреторні діареї: • мальабсорбція жовчних кислот мікроскопічний коліт ендокринопатії (ЦД, гіпертиреоз) прийом медикаментів Функціональні діареї: • СПК функціональна діарея	Мальабсорбція або мальдигестія: • ціліакія синдром надмірного бактерійного росту в тонкому кишечнику лямбліоз хвороба Уіппла неадекватна концентрація жовчних кислот у росвіті кишечнику ЕНПЗ	ЗЗК: • сегментарний коліт, асоційований з дивертикулярнозоом інфекційні хвороби <i>Clostridium difficile</i> інвазивні бактерійні інфекції інвазивні паразитарні інфекції ішемічний коліт променевий коліт лімфома

Встановлення діагнозу ЕНПЗ, яке нерідко є складним через відсутність точних тестів, надзвичайно важливе для уникнення ускладнень. Зазвичай діагностика потребує наявності певних симптомів, нутритивних маркерів і відповідних результатів неінвазивних тестів для визначення функції підшлункової залози, як-от коефіцієнт абсорбції жирів (КАЖ), фекальна еластаза-1 (ФЕ-1). Хоча для оцінки панкреатичної функції існують й інші обстеження, вони є або інвазивними (наприклад, ендоскопічна оцінка функції підшлункової залози), або недостатніми в щоденній клінічній практиці (наприклад, дихальні тести з міченим вуглецем). Прямий секретин-холецистокиніновий тест – найчутливіший аналіз для виявлення зменшення стимульованої панкреатичної секреції, однак він є інвазивним, дорогим, складним у виконанні та часозатратним, тому не використовується в клінічній практиці. Ендоскопічне визначення функції підшлункової залози було запропоновано як альтернативу секретин-холецистокиніновому тесту, але в нього також є певні обмеження. Обидва обстеження застосовуються для функціональної діагностики хронічного панкреатиту в пацієнтів із незрозумілими результатами візуалізаційних обстежень, але вони не підходять для діагностики ЕНПЗ.

Золотим стандартом для діагностики ЕНПЗ є КАЖ, але цей тест вимагає від пацієнта дотримання спеціального раціону, який містить 100 г жирів на добу протягом 5 днів, а також збирання всіх калових мас за 3-5-й дні. Оскільки ця процедура складна у виконанні та неприємна для пацієнта, вона рідко використовується в клінічній практиці. Концентрація в калі еластази (панкреатоспецифічного ферменту) відображає кількість ферменту, який секретується підшлунковою залозою. Вміст ФЕ-1 у калі можна виміряти за допомогою імуноферментного аналізу невеликого зразка калових мас. Цей аналіз є простим і широкодоступним, тому найчастіше використовується для оцінки функції підшлункової залози.

В пацієнтів із ХД і високою імовірністю ЕНПЗ (наприклад, із раком головки підшлункової залози, тяжким хронічним кальцифікувальним панкреатитом, анамнезом хірургічного втручання на підшлунковій залозі – панкреатодуоденектомія, гастректомія) цінність функціональних обстежень обмежена; для встановлення діагнозу ЕНПЗ вони не обов'язкові. В хворих із ХД та низькою імовірністю ЕНПЗ (наприклад, в осіб без анамнезу панкреатичних хвороб чи операцій на підшлунковій залозі, без факторів ризику панкреатичних хвороб і без схуднення чи нутритивних дефіцитів) нормальний рівень ФЕ-1 дозволяє виключити ЕНПЗ, а низький – підтвердити. Однак нерідко зустрічаються хибнопозитивні результати, які утруднюють діагностику.

ЕНПЗ – органічний розлад, який може імітувати СПК. ЕНПЗ, встановлена за низькою концентрацією ФЕ-1, наявна в 5-6% пацієнтів, які відповідають Римським критеріям для СПК-Д, і в 4,6% хворих із непояснюваним болем у животі та/або діареєю, та/або СПК-Д. Однак слід зауважити, що низький рівень ФЕ-1 не дозволяє однозначно виключити СПК-Д.

Диференційна діагностика ХД

Для успішного лікування ключове значення має раннє та точне встановлення діагнозу. В пацієнта із ХД може бути наявний спектр симптомів, які свідчать про один із таких патологічних станів, як СПК-Д, ЕНПЗ, ціліакія, синдром надмірного бактерійного росту в тонкому кишечнику, ЗЗК, інфекційні хвороби (наприклад, лямбліоз). Усі ці стани можуть зумовити діарею, біль у животі, здуття та метеоризм, тому для встановлення точного діагнозу в пацієнтів із ХД автори рекомендують чотирикоровий діагностичний процес.

Крок 1. Ретельний збір анамнезу та фізикальне обстеження
 Діагностику варто розпочинати з ретельного збору анамнезу, а також проведення фізикального обстеження. Пацієнтів, які звертаються до лікаря з ХД, що триває ≥ 4 тиж, слід детально розпитати про симптоми та попередній анамнез діареї. Хоча клінічне визначення діареї передбачає наявність рідких або водянистих калових мас і випорожнень ≥ 3 рази/24 год, пацієнти нерідко використовують для позначення інші слова та поняття. Це підкреслює важливість максимально деталізованого анамнезу.

Для встановлення діагнозу ключове значення має визначення характеру калових мас, оскільки пацієнти із функціональним закрепом також можуть скаржитися на діарею через часті позиви до дефекації, але під час подальшого розпитування пацієнта можна виявити такі симптоми, як посилене нагування, відчуття неповного спорожнення кишечника, відчуття обструкції та проходження твердого калу.

Насамперед рекомендовано з'ясувати тип діареї. Водянистий характер калових мас може свідчити про СПК, ціліакію,

ендокринні захворювання чи зловживання проносними засобами, жирний – про мальабсорбцію/мальдигестію, а запальний – про інфекції або ЗЗК. Однак ці критерії не надають можливості дійти остаточного висновку.

Надалі потрібно виявити патерн діареї: чи є вона безперечною, рецидивувальною або пов'язаною із прийомами їжі (останнє може допомогти розрізнити секреторну та осмотичну діарею). Варто поставити запитання про час початку діареї, провокувальні фактори, об'єм калових мас і наявність у них домішок (кров, слиз, жир), а також з'ясувати, чи наявна діарея вночі, чи спостерігають невідкладні позиви до дефекації або нетримання калу. Паралельно слід розпитати хворого про інші шлунково-кишкові симптоми та скарги з боку інших систем, а також потенційні обтяжувальні фактори (дотримання дієти, стрес, прийом ліків).

Крок 2. Виявлення факторів ризику, ятрогенних чинників і попередніх діагнозів

Для виключення зовнішніх факторів ХД необхідно встановити, чи не подорожував пацієнт нещодавно до регіонів із високою поширеністю діарейних патогенів, як-от лямблії; чи не підлягав гастроінтестинальним хірургічним втручанням (видаленню жовчного міхура, ілеоцекальної резекції, шунтуванню шлунка за Roux-en-Y); чи не отримували променевої терапії і чи не приймає препаратів, здатних провокувати діарею.

Підвищеним ризиком розвитку діареї можуть супроводжуватися хвороби печінки та панкреатобіліарної системи, новоутворення і системні захворювання (ендокринні, судинні чи імунологічні).

Крок 3. Виключення симптомів тривоги

Деякі клінічні ознаки можуть свідчити про серйозніші захворювання, зокрема раптовий початок у пацієнтів похилого віку, нічна діарея, тяжкі симптоми або їх погіршення, непояснюване схуднення, сімейний анамнез шлунково-кишкових чи системних захворювань, наявність крові в калі або непояснюваний залізодефіцит.

Крок 4. Початкове лабораторне обстеження

Діагностична стратегія має ґрунтуватися на даних анамнезу та фізикального обстеження. Якщо наявні симптоми тривоги, слід насамперед виключити найімовірніші причини. Наприклад, в осіб із ХД із жирними каловими масами, асоційованою із прийомом їжі, в поєднанні зі схудненням і дефіцитом жиророзчинних вітамінів насамперед слід виключити ЕНПЗ. Для цього найчастіше використовується визначення ФЕ-1, рівень якої < 200 мкг/г фекалій свідчить про нестачу ФЕ-1 і відображає низьку ферментну функцію підшлункової залози, корелюючи із виробленням інших панкреатичних ферментів (ліпази, амілази та трипсину). Однак пацієнтам, які звертаються до лікаря із симптомами, схожими на функціональну діарею або СПК-Д, і не мають

симптомів тривоги, в останніх рекомендаціях Американської гастроентерологічної асоціації та Американської колегії гастроентерології надано пораду провести скринінг на ціліакію (антитіла до тканинної трансглютамінази класу Ig A, загальні антитіла класу IgA), ЗЗК (фекальний кальпротектин або лактоферин чи С-реактивний білок), лямбліоз (у певних популяціях). Американська гастроентерологічна асоціація також пропонує обстежити цих осіб щодо діареї, спричиненої неадекватною концентрацією жовчних кислот у просвіті кишечника (за допомогою визначення вмісту жовчних кислот у фекаліях за 48-годинний період або сироваткового фактора росту фіброblastів-19).

Алгоритм диференційної діагностики ХД: фокус на СПК-Д та ЕНПЗ

Авторами було запропоновано алгоритм диференціації СПК-Д та ЕНПЗ від інших діарейних синдромів (рис. 2).

Застосування цього алгоритму дозволяє мінімізувати кількість обстежень, зменшити витрати на охорону здоров'я за рахунок уникнення непотрібних аналізів, а також може допомогти у вчасному встановленні діагнозу та призначенні відповідного лікування. Алгоритм допомагає швидко та точно встановити діагноз СПК-Д; розпочинається із 3 запитань, що відповідають IV Римським критеріям: 1) чи є у Вас біль? 2) після дефекації біль зменшується або посилюється? 3) чи асоціюється біль зі змінами частоти дефекацій або консистенції калу? Якщо відповіді на ці 3 запитання є позитивними, а зазначені в алгоритмі симптоми тривоги відсутні, можна з точністю $\approx 97\%$ діагностувати СПК-Д. Якщо наявні симптоми тривоги та виникає підозра на ЕНПЗ, слід визначити нутритивні маркери і рівень ФЕ-1, а за відхилення цих показників від норми – провести візуалізаційне дослідження підшлункової залози. Якщо при останньому змін не виявляють, результат тесту на ФЕ-1, найімовірніше, є хибним; ЕНПЗ необхідно виключити, натомість необхідно розпочати пошук іншої причини ХД.

Обговорення

Діарея є поширеним, але складним розладом, який провокують численні етіологічні та патогенетичні чинники. Розрізнення різноманітних видів ХД може становити вагому проблему, особливо у випадку співпадіння симптомів. Проблематичність диференційної діагностики доводить статистика щодо СПК-Д: у США залишаються недіагностованими до 75% випадків, які відповідають діагностичним критеріям цієї хвороби. Це викликає занепокоєння, оскільки СПК – найпоширеніша причина діареї; її можна досить точно діагностувати за допомогою декількох простих запитань та мінімальних обстежень.

Одним зі станів, які найчастіше плутають із СПК-Д, є ЕНПЗ. І навпаки, особам з ЕНПЗ нерідко встановлюють діагноз СПК-Д, тому автори цього огляду запропонували алгоритм, що допоможе диференціювати ці два захворювання. Цей алгоритм передбачає застосування нещодавно опублікованих рекомендацій Американської колегії гастроентерології та Американської гастроентерологічної асоціації. Застосування запропонованого простого алгоритму здатне допомогти практикуючим лікарям у своєчасному встановленні діагнозу, а також зменшити кількість зайвих обстежень, запобігаючи в такий спосіб відтермінуванню належного лікування і сприяючи покращенню якості життя пацієнта.

ВІД РЕДАКЦІЇ

Хронічна діарея – дуже поширений розлад, що зустрічається у 3-6% популяції. Однією з важливих причин діареї є ЕНПЗ, частота якої в окремих підгрупах пацієнтів, як-от у хворих на хронічний панкреатит або муковісцидоз, досягає 90%. Наявність ЕНПЗ є абсолютним показанням до замісної терапії панкреатичними ферментами. Завдяки дуже високій безпеці ці препарати також можуть застосовуватися як емпірична терапія в пацієнтів із ХД.

Одним із найпопулярніших серед лікарів і пацієнтів України ферментних препаратів є Мезим® («Берлін-Хемі АГ», Німеччина). Мезим® успішно застосовується в лікуванні ЕНПЗ, яка супроводжується порушеннями травлення. Для лікарів особливо зручним є те, що Мезим® представлений у широкій лінійці доз і форм: Мезим® форте 10000 Од та Мезим® форте 20000 Од (кишковорозчинні таблетки), а також Мезим® капсули 10000 Од та Мезим® капсули 25000 Од (тверді капсули з кишковорозчинними таблетками). Це дозволяє підібрати оптимальний режим замісної ферментної терапії для кожного пацієнта.

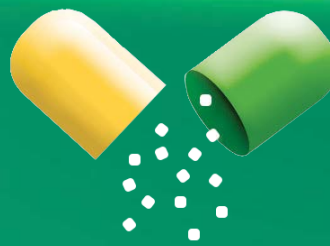
Дозу Мезиму обирають на основі ступеня недостатності ферментної функції підшлункової залози, а тривалість застосування визначається лікарем індивідуально для кожного окремого випадку. У разі ЕНПЗ лікування Мезимом дає можливість досягти нормальної маси тіла та підтримувати її, нормалізувати частоту дефекацій і консистенцію калу, усунути стеаторею й абдомінальний біль. Усі форми Мезиму виготовлені із свинячого панкреатину, що відповідає сучасним рекомендаціям і є найбільш фізіологічним. Ефективність і безпека Мезиму широко вивчені у вітчизняних та зарубіжних клінічних дослідженнях, а багатий досвід успішного використання цього препарату зробив назву «Мезим» практично синонімом слова «фермент».

Стаття друкується в скороченні.
Список літератури знаходиться в редакції.

Darren B. Domínguez-Muñoz J.E. Differential Diagnosis of Chronic Diarrhea: An Algorithm to Distinguish Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea From Other Organic Gastrointestinal Diseases. With Special Focus on Exocrine Pancreatic Insufficiency. *Journal of Clinical Gastroenterology* 57 (7): p. 663-670. August 2023.

Переклала з англ. **Лариса Стрільчук**

Мезим[®], відтепер ще і в капсулах!¹



Міні-таблетки¹

Мезим[®]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 інструкцією¹ для медичного застосування Мезим капсули 10000/25000 від 25/02/2020 РП № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02 (особливо розділи «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції»). **Діюча речовина.** порошок з підшлункових залоз (свиней); МЕЗИМ[®] 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[®] КАПСУЛИ 25000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиней) 356,1 (245,6-446,6) 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, м'яса 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[®] КАПСУЛИ 10000 (відповідає 20000-40000 ОД ЄФ ліпази) або 1 капсула препарату МЕЗИМ[®] 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 та інші.

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

UA-Mez-13-2022-V1_visual затв. 23/12/2022

Виробник: Берлін Хемі АГ, Глінкер 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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**