

Мезим®

капсули 10000/25000

порошок із підшлункових залоз (свиней)



ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАНКРЕАТИЧНИМИ ФЕРМЕНТАМИ

При порушеннях екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення.²

Інформація про безрецептурний лікарський засіб для фахівців охорони здоров'я.

МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Склад: 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** МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Порушення екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення. **Протипоказання** МЕЗИМ® капсули 10000/25000. 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® 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** МЕЗИМ® капсули 10000/25000. Дуже рідко: біль у животі, нудота, діарея, дискомфорт у животі, блювання та інші. Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією² для медичного застосування лікарського засобу МЕЗИМ® капсули 10000/25000 затв. наказом МОЗ України від 25.02.2020 No 527, а саме з повним переліком побічних ефектів і особливостей застосування.

¹Eurand Minitabs - the innovative application formula of a pancreatic enzyme complex (Pangrol 10,000, 25,000). Kolodziejczyk MK, Zgoda MM Polim. Med.2010;40(2):21-8. ²Інструкція для медичного застосування лікарського засобу МЕЗИМ® капсули 10000/25000 затв. наказом МОЗ України No 527 від 25.02.2020 РП № UA/6763/01/01 та № UA/6763/01/02. UA-Mez-02-2024-V1_press. Затв. 23.02.2024.

ВИРОБНИК - БЕРЛІН ХЕМІ АГ, Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.

Адреса Представництва «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» - м.Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: +38(044)494-33-88.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Клінічні ознаки, можливості діагностики та ефективного лікування порушень зовнішньої секреції підшлункової залози

За матеріалами науково-практичної конференції
«Третя національна школа терапевтів України»



О.В. Швець

11-13 вересня в Києві у змішаному онлайн- та офлайн-форматі відбулася Третя національна школа терапевтів України. Впродовж 3 днів роботи медичного форуму провідні вітчизняні та закордонні фахівці представили доповіді на дуже актуальні теми. Так, у ході 20 наукових сесій розглянуто сучасні аспекти діагностики та лікування внутрішньої патології, надання терапевтичної допомоги в умовах воєнного стану, кардіологічні клінічні випадки, ураження нервової системи, питання діагностики і лікування захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), надання допомоги коморбідним пацієнтам із гастроентерологічною патологією, підходи до діагностики й лікування захворювань печінки. Завідувач кафедри громадського здоров'я та нутриціології Національного університету біоресурсів і природокористування України, президент Асоціації дієтологів України, кандидат медичних наук Олег Віталійович Швець розповів про клінічні ознаки, можливості діагностики й ефективного лікування порушень зовнішньої секреції підшлункової залози (ПЗ).

Експерт розпочав свою доповідь з того, що нагадав основні фізіологічні факти щодо роботи ПЗ. У відповідь на вид і запах їжі, потрапляння шлункового соку до дванадцятипалої кишки відбувається стимуляція секреції панкреатичного соку. В середньому за добу виробляється до 1,5 л насиченого ферментами панкреатичного соку, в якому містяться протеази, ліпаза, α -амілаза, бікарбонати. Водночас ендокринна функція ПЗ є критично важливою для життя людини. Орган має ≈ 1 млн острівців, продукує низку гормонів, зокрема інсулін. Вивільнення гормонів до кровотоку обумовлює регуляцію метаболізму, глікемії, екзокринної функції.

Зовнішньосекреторна недостатність (ЗСН) ПЗ визначається як неадекватна продукція та постачання ферментів ПЗ відповідно до об'єму споживаних страв, щоб задовільнити потреби в поживних речовинах. ЗСН ПЗ може бути компенсована замісною ферментною терапією (ЗФТ).

ЗСН ПЗ розподіляється на порушення ацинарної функції, тобто недостатня секреція панкреатичних ферментів, і порушення функції епітелію протоків – зниження продукції бікарбонату натрію [1]. Спектр панкреатичної та екстрапанкреатичної патології, що спричиняє ЗСН ПЗ, включає цукровий діабет (ЦД), рак ПЗ, панкреатит, муковісцидоз, хірургічні втручання, запальні захворювання кишечника, целиацію тощо. Порушення зовнішньої секреції ПЗ небезпечні через імовірність розладу нутритивного статусу, виникнення мальнутриції, яка може ускладнюватися багатьма інфекційними та неінфекційними патологічними станами, і дуже часто саме її наслідки є причиною смерті пацієнтів [2].

Однією із причин ЗСН ПЗ є хронічний панкреатит (ХП). Ранні ознаки цього захворювання – диспепсія (домінуювальний біль, без чіткого зв'язку із вживанням їжі; інгібітори протонної помпи при цьому малоефективні) та хронічна діарея (зниження маси тіла, низькі показники вмісту нутрієнтів у крові). Пізніми ознаками є ЦД (нормальний індекс маси тіла (ІМТ), зниження маси тіла на момент установлення діагнозу, погана відповідь на пероральні антигіперглікемічні засоби). Найчастіше можна запідозрити ХП за наявності таких факторів

Тести	Назва тесту	За	Проти
Прямі	Ендоскопічні панкреатичні функціональні тести	Золотий стандарт оцінки функції ПЗ Надійний метод діагностики легкої та помірної ЗСН ПЗ	Інвазивність, висока вартість, виконується у спеціалізованих центрах, не стандартизовані
	^{13}C -тригліцеридний дихальний тест	Висока чутливість при помірній та тяжкій ЗСН ПЗ Можливість оцінки ефективності ЗФТ	Обмежена чутливість при легкій ЗСН ПЗ Потребує стандартизації Займає багато часу
Непрямі	ФПЕ-1	Висока чутливість при помірній / тяжкій ЗСН ПЗ, корелює з результатами інших тестів на ЗСН ПЗ, широко доступний. Не потребує коригування дієти або відміни ЗФТ	Обмежена чутливість при легкій / помірній ЗСН ПЗ, може мати хибнопозитивний результат при рідких випорожненнях

Фенотип		Етіологія		
Втрата маси тіла	Зниження ІМТ	Втрата м'язової маси	Зменшення їжі або засвоєння нутрієнтів	Запальний стан
>5% протягом останніх 6 міс; >10% протягом останніх >6 міс	<20 кг/м ² для віку <70 років або <22 кг/м ² для віку ≥ 70 років	Зменшення, підтвержене валідованим методом оцінки складу тіла (біоімпеданс, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія)	$\leq 50\%$ від енергетичних потреб протягом >1 тиж, або будь-яке зменшення протягом >2 тиж, або будь-яка хронічна патологія ШКТ, що погіршує абсорбцію	Гостре захворювання / травма або хронічне захворювання

Примітка: для діагнозу мальнутриції потрібен 1 критерій фенотипу + 1 етіологічний.

ризиком, як надмірне вживання алкоголю, куріння, сімейний анамнез захворювань ПЗ, автоімунна патологія.

Важливим є розуміння діагностичної точності методів візуальної діагностики, тому що саме вона є основою підтвердження або виключення цього захворювання. Встановлено найкращі показники чутливості та специфічності для ендосонографії та ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії. Так, чутливість цих методів становить 81 та 82% відповідно [3]. Магнітно-резонансна холангіопанкреатографія, комп'ютерна томографія дозволяють дещо пізніше виявити запалення в ПЗ і передусім через зміни протоків, їхнього діаметру тощо. Метод ультрасонографії має нижчу чутливість – 67%, але водночас високу специфічність – 98%. На ультрасонографії можна побачити ознаки панкреатиту лише на пізніх стадіях, коли наявні кальцинати, тому значна частина легких випадків може бути пропущена. Отже, вибір методу візуалізації необхідно робити з урахуванням інвазивності, місцевої доступності, досвіду та вартості.

Слід розуміти особливості природного перебігу панкреатиту, адже безсимптомна фаза захворювання може тривати до 10-20 років. У цей період людина продовжує вести нездоровий

спосіб життя, вживає надмірну кількість алкоголю, курить, після чого починають відбуватися напади гострого панкреатиту. Наразі не припиняється дискусія щодо того, чи є гострий та ХП одним і тим самим захворюванням. Більшість експертів схиляються до того, що це одне захворювання: спочатку спостерігають напади гострого панкреатиту (рецидивувальні атаки зі значною варіабельністю в періодичності), потім – прояви ХП. При формуванні хронічного статусу спочатку домінує абдомінальний біль, після чого приєднуються ЗСН ПЗ і так званий ЦД 3 типу. Все це спостерігається вже через десятиліття після того, як дебютувало захворювання.

Панкреатична секреція страждає внаслідок або того, що відбувається заміна ацинарного апарату сполучною тканиною, або низької продукції холецистокініну. Також через зміни середовища ШКТ може бути недостатня активність ферментів, які продукуються в більшій кількості. Зменшення активності ферментів у дванадцятипалій кишці погано впливає на перетравлення їжі, що зумовлює мальдигестію та мальабсорбцію ключових нутрієнтів.

ЗСН ПЗ проявляється насамперед стеатореєю і симптомами мальнутриції. Клінічними наслідками

(як частково зазначено вище) є порушення нутритивного статусу (зниження ІМТ, зменшення м'язової маси, зниження рівня нутрієнтів у крові), системні ускладнення (імунodefіцит, інфекції, остеопороз, серцева недостатність). Для ХП і раку ПЗ характерні наявність ЗСН ПЗ, тяжкий больовий синдром, підвищення ризику госпіталізацій, втрата маси тіла, кахексія.

В діагностиці ЗСН ПЗ необхідна наявність 2 із 3 таких критеріїв: симптоми мальдигестії, порушення рівня фекальної панкреатичної еластази (ФПЕ)-1 (зручний, широкодоступний та найчастіше використовуваний тест). Показники норми ФПЕ-1, які видають у висновках української лабораторії, можуть не повною мірою відображати всі нюанси стану пацієнта. Вважають, що рівень ФПЕ-1 <100 мкг/г свідчить про тяжку ЗСН ПЗ, 100-200 – помірну, 200-500 – ймовірну; при рівні >500 мкг/г ЗСН ПЗ малоімовірна. Але цей метод не є достатньо точним; показник може виявлятися іншим під час повторного аналізу в іншій лабораторії або змінюватися із часом. Отже, лише при показнику ФПЕ-1 >500 мкг/г можна бути впевненим, що зовнішньосекреторна функція ПЗ є достатньою. Серед додаткових тестів – ^{13}C -тригліцеридний дихальний тест, який наразі в Україні не проводять. Усі тести виявлення ЗСН ПЗ мають свої переваги та недоліки, представлені в таблиці 1.

Ендокринну функцію визначають випадковим визначенням глікемії, глікованого гемоглобіну. Якщо говорити про ЦД 3 типу, потрібно мати візуальну картину ХП.

Говорячи про порушення нутритивного статусу пацієнтів із ЗСН ПЗ, Олег Віталійович навів дані Глобальної експертної ініціативи з проблем мальнутриції (Global Leadership Initiative on Malnutrition, GLIM), яка в своїх документах детально описує, як проводити скринінг ризику мальнутриції, зокрема із застосуванням валідованого інструменту скринінгу MAST (як установлювати та підтверджувати діагноз і оцінювати тяжкість стану) [4]. Діагностичні критерії мальнутриції представлені в таблиці 2.

Продовження на стор. 7.

Клінічні ознаки, можливості діагностики та ефективного лікування порушень зовнішньої секреції підшлункової залози

За матеріалами науково-практичної конференції
«Третя національна школа терапевтів України»

Продовження. Початок на стор. 3.

Таблиця 3. Оцінка тяжкості мальнутриції [4]

Стадія	Втрата маси тіла (%)	Зменшення ІМТ (кг/м ²)	Втрата м'язової маси
1 – помірна мальнутриція (потрібний 1 критерій, що відповідає цій стадії)	5-10% протягом останніх 6 міс або 10-20% протягом останніх >6 міс	<20 для віку <70 років <22 для віку ≥70 років	Легкий / помірний дефіцит відповідно до валідованого методу дослідження
2 – тяжка мальнутриція (потрібен 1 критерій, що відповідає цій стадії)	>10% протягом останніх 6 місяців або >20% протягом останніх >6 місяців	<18,5 для віку <70 років <20 для віку ≥70 років	Тяжкий дефіцит відповідно до валідованого методу дослідження

За фенотиповими критеріями можна встановити стадію мальнутриції (табл. 3).

Поява мальнутриції є проявом пізніх стадій хронічних захворювань ПЗ із зміщенням >90% ацинусів фіброзною тканиною. Ранніми ознаками можуть бути дефіцити окремих нутрієнтів (наприклад, вітаміну D, магнію). Наявність мальнутриції або дефіциту нутрієнтів при підтвердженому захворюванні ПЗ – підстава для призначення ЗФТ [5].

Основним напрямом лікування ЗСН ПЗ є насамперед ЗФТ для компенсації нестачі власних ферментів, щоб пацієнт міг перетравлювати нормальний набір харчових продуктів і напоїв. Обов'язковими компонентами лікування є алкогольна абстиненція – повна відмова від споживання алкогольних напоїв, без чого не можна очікувати достатньої тривалості життя пацієнта. Продовження куріння також зумовлює прогресування ХП. Основу харчування хворого із ЗСН ПЗ становить збалансована дієта, калорійність якої має бути адекватною енергетичним потребам. Дієтичні інтервенції мають урахувати нутритивний статус, вираженість ЗСН ПЗ, звичне харчування хворого, а також супроводжуватися ЗФТ [6]. Слід уникати обмежень – необґрунтовані рестриктивні дієти зумовлюють погіршення нутритивного статусу. Не варто застосовувати шаблонні дієти, як-от дієта № 5п за Певзнером; їхня ефективність не підтверджена доказами, вони мають незадовільний комплаєнс. ЗФТ допомагає компенсувати мальабсорбцію, можуть бути також рекомендовані дієтичні добавки для усунення дефіцитів нутрієнтів.

При діагностованому ХП або іншій очевидній причині ЗСН ПЗ призначати ферменти варто ще до появи стеатореї. Головна мета ЗФТ – стабілізація та поліпшення нутритивного статусу, полегшення симптомів. Ферментні препарати слід приймати на початку споживання їжі. За їхньої недостатньої ефективності збільшують дозу, додають інгібітори протонної помпи. Ефект терапії оцінюють за контролем симптомів і поліпшенням нутритивного статусу. Стартова доза становить 50 тис. ОД під час основного прийому їжі та 25 тис. ОД – при перекусі.

Очікуваними ефектами ЗФТ є:

- полегшення симптомів, асоційованих з мальабсорбцією / мальдигестією;
- компенсація дефіциту поживних речовин, поліпшення засвоєння макро- та мікронутрієнтів;

- відновлення якості життя завдяки полегшенню симптомів і нормалізації нутритивного статусу;

- набір маси тіла завдяки покращенню перетравлювання нутрієнтів;

- зниження ризику ускладнень, які є наслідком мальабсорбції та дефіциту енергії;

- зниження смертності (неоптимальна ЗФТ асоційована зі зростанням смертності при ЗСН ПЗ).

Вищі дози ферментних препаратів зумовлюють кращу абсорбцію жиру. Крім того, призначати ЗФТ обов'язково слід з адекватною тривалістю – при тривалому застосуванні ферментів спостерігають кращі результати в усуненні симптомів, наборі маси тіла та покращенні якості життя. Так, у випадку первинної ЗСН ПЗ на тлі ЦД ЗФТ має бути пожиттєвою. У випадку вторинної ЗСН ПЗ при запальних захворюваннях кишечника можна під час ремісії спочатку зменшити дозу, а згодом відмінити ферменти.

Для компенсації погіршення функції ПЗ препаратами вибору є міні- чи мікротаблетки, стартова доза становить 40-50 тис. ОД ліпази. Вибір сучасних препаратів досить широкий. Одним із «ветеранів» ЗФТ є добре відомий препарат **Мезим®** капсули у формі мінітаблеток, який виготовляється за інноваційною технологією Eurand Minitabs™. Завдяки цій технології мінітаблетки мають однаковий розмір (≈2×2 мм) і вкриті функціональною мембраною. В такий спосіб забезпечуються контроль швидкості вивільнення ліпази, рівномірність перемішування з їжею та оптимальна активація ферментів.

Спікер зауважив, що в пацієнтів із діагностованою ЗСН і раком ПЗ доза має становити 75 тис. ОД під час основного прийому їжі та 50 тис. ОД при перекусі.

Завершуючи свою доповідь,

Олег Віталійович зазначив, що:

- 1) ЗСН ПЗ може бути наслідком захворювань ПЗ або позапанкреатичної патології;
- 2) раннє виявлення ЗСН ПЗ дозволяє вчасно розпочати моніторинг нутритивного статусу пацієнта для запобігання появі проявів мальнутриції та початку ранніх інтервенцій;
- 3) адекватна нутритивна підтримка та ЗФТ є основними компонентами терапії ЗСН ПЗ і мальнутриції.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Віталіна Хмельницька**



ЗМІСТ



ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Клінічні ознаки, можливості діагностики

та ефективного лікування порушень зовнішньої секреції
підшлункової залози

За матеріалами науково-практичної конференції
«Третя національна школа терапевтів України»

О.В. Швець..... 3, 7

UEG Week 2024: основні події

наймасштабнішого гастроентерологічного конгресу

Т.Л. Можина..... 10-11

Синдром подразненого кишечника:

у фокусі – терапія спазму та болю

О.Ю. Філіппова, О.Ю. Сіренко, О.Ю. Коваленко..... 13-15

Пантопразол для внутрішньовенного застосування:

ефективний інструмент для швидкої кислотосупресії..... 17



АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Імуномодуляторні ефекти фторхінолонів

при позаликарняній пневмонії..... 21

Де нові антибіотики? 22-23

Світ не бачив нового класу диво-ліків уже 40 років

НЕВРОЛОГІЯ

Неврологія • Дайджест 32

Мультидисциплінарний підхід у лікуванні

та реабілітації пацієнтів із контузіями

За матеріалами науково-практичного симпозиуму

«Мультидисциплінарний підхід як ефективна парадигма надання психіатричної,
неврологічної та наркологічної допомоги під час війни»

С.М. Мороз..... 33

ГАМК-ергічна система: еволюція,

терапевтичні мішені та сучасні підходи..... 34-35

Сон як засіб лікування та профілактики:

роль циркадіанних ритмів для збереження здоров'я 39

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Глімеїрид у сучасному веденні цукрового діабету:

фармакологічні переваги та клінічне застосування 5-6