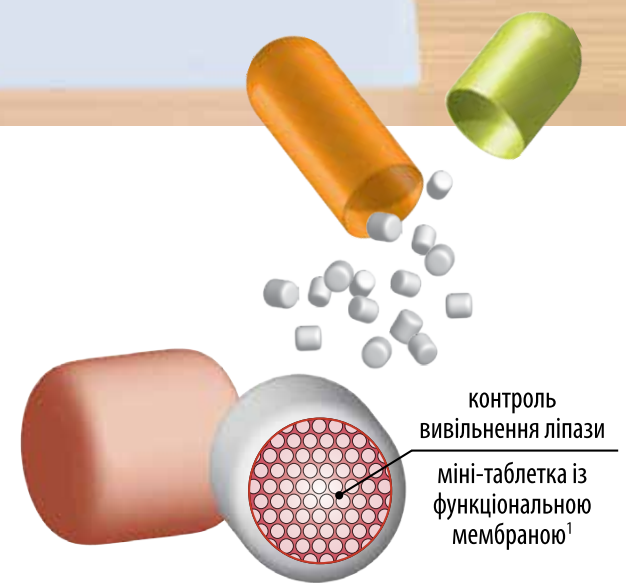


Мезим®

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.

¹ Eurand 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. ² Інструкція 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**

Принципи лікування синдрому подразненого кишечника

Функціональні розлади шлунково-кишкового тракту є серйозною проблемою охорони здоров'я, актуальність якої в Україні сьогодні продовжує зростати. Вирішення цієї проблеми – спільна задача лікарів різних спеціальностей.

У квітні відбувся науковий симпозіум із міжнародною участю «XXVI Національна школа гастроентерологів, гепатологів України «Сучасні підходи до профілактики, діагностики та лікування захворювань органів травлення та супутньої патології» за участю провідних вітчизняних й іноземних фахівців. Начальник кафедри військової терапії Української військово-медичної академії (м. Київ), полковник медичної служби, доктор медичних наук, професор Галина Василівна Осьодло виступила з доповіддю «Функціональні розлади кишечника в період воєнного стану».



Г.В. Осьодло

За даними глобального дослідження Римського фонду 2023 р. (33 країни), >40% людей у всьому світі мають функціональні розлади органів травлення, які впливають на якість життя та використання медичних послуг, із поширеністю синдрому подразненого кишечника (СПК) у 4,1% (3,9-4,2%) респондентів.

Повномасштабну війну Росії проти України 2022 р. уже нарекли найкривавішою із часів Другої світової війни. РФ дотримується напрацьованих механізмів терору, піддаючи стресу мільйони людей. При цьому збройні конфлікти спричиняють зростання поширеності інфекційних хвороб. Структура інфекційних хвороб під час різних війн має суттєві відмінності та значною мірою залежить від театру воєнних дій, активності, пори року, зброї, різновиду тилового оснащення військ.

Медичний, соціальний, психологічний портрет учасників війни має характерні риси: обмеження життєдіяльності помірного (67%) і вираженого ступенів (33%), розлади вегетативної саморегуляції (73%), емоційні розлади (56%), когнітивні розлади (31%), розлади психологічного реагування (43%), поведінкові розлади (29%), соціальна незахищеність, дисфункція і дезадаптація (41%), автоагресія й агресивність (36%), негативне ставлення до соціуму (41%), погіршення якості життя (71%).

У структурі функціональних розладів кишечника в умовах воєнного стану перше місце посідає СПК – 55,8%, у т. ч. СПК некласифікований (26,9%), СПК діарейний (15,4%), СПК обстипаційний (7,7%), СПК змішаний (5,8%). Інші розлади – функціональний закреп (24%), функціональне здуття (12,5%), функціональна діарея (7,7%).

Доведено роль мікробіому в розвитку післяінфекційного СПК (ПІ-СПК). При ПІ-СПК частіше виявляється зниження кількості роду *Bacteroidetes*, тоді як за інших варіантів СПК порушується співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes* (Youmans V.P. et al., 2015).

Із бактерій, які продукують бутират, у пацієнтів із ПІ-СПК було виявлено зниження кількості бактерій типу *Subdoligranulum*, які відповідають за синтез інтерлейкіну 1β (Jalanka-Tuovinen J. et al., 2014).

Фекальна мікробіота пацієнтів із ПІ-СПК відрізняється від такої у здорових контрольних груп і нагадує мікробіоту хворих із СПК діарейним, що свідчить про спільну патофізіологію.

Для терапії больового синдрому при СПК використовуються спазмолітики та пробіотичні препарати, призначаються дієта з низьким вмістом FODMAP, психологічна терапія, спрямована на кишечник, тощо.

На сьогодні застосування спазмолітичної терапії при СПК має достатню потужну доказову базу. Спазмолітикам належить провідна роль у терапії пацієнтів із СПК, в яких основною скаргою є абдомінальний біль, особливо у хворих із змішаним варіантом СПК. Ефективність препаратів була продемонстрована в метааналізі, який включав 26 рандомізованих контрольованих досліджень. Серед пацієнтів, що отримували спазмолітики, рідше зберігалися загальні симптоми або біль у животі (відносний ризик 0,65; 95% довірчий інтервал 0,56-0,76) (Ford A.C. et al., 2018).

Згідно з IV Римськими критеріями, для усунення абдомінального болю за СПК рекомендовано використання дицикломіну, отилонію бромід, мебеверину, олії м'яти перцевої.

На вітчизняному ринку отилонію бромід представлений препаратом Спазмомен®. Розширений аналіз подвійного сліпого плацебо-контрольованого 15-тижневого дослідження SpCIM, проведеного за участю 378 пацієнтів із СПК, показав, що через 10 та 15 тиж ефективність отилонію бромід стає очевидною. Під час проведення подвійного сліпого плацебо-контрольованого клінічного дослідження OBIS за участю 365 пацієнтів із СПК підтверджено ефективність отилонію бромід порівняно із плацебо щодо зниження частоти

болю в животі, ступеня здуття живота та профілактики рецидивування симптомів.

Лікування отилонію бромідом запобігає нитрергічним функціональним і морфологічним змінам, спричиненим хронічним стресом у дистальних відділах товстої кишки моделі IBS у щурів. Отилонію бромід запобігає активації кортикотропін-рилізінг-фактора 1 типу (CRF1r), обґрунтовано перериває каскадні події, які спричиняють механічні зміни, що впливають на товсту кишку щурів, які зазнавали стресу. Вплив 1-годинного психосоціального стресу протягом 10 днів збільшував експресію INOS у мієнтеральних нейронах. Відсоток INOS/PGP9.5-IR мієнтеральних нейронів був значно збільшений у щурів стресової групи порівняно з усіма іншими групами щурів. Лікування отилонію бромідом протидіяло цим ефектам, достовірно знижуючи INOS/PGP9.5-IR мієнтеральних нейронів (Traini C. et al., 2021).

У дослідженні, до якого залучили 114 пацієнтів із СПК, отилонію бромід у дозі 40 мг 3 рази на день (n=61) був ефективнішим, ніж дієта, яка включала 20 г клітковини та 10 г висівку (n=53) щодня. Застосування отилонію бромід зумовило зменшення болю і здуття живота значно краще порівняно з результатами дієти наприкінці 24 міс спостереження (p<0,01). Висновок: тривале лікування отилонію бромідом можна безпечно та ефективно застосовувати в пацієнтів із СПК. На сьогодні не повідомлялося про взаємодію з лікарськими засобами. Отилонію бромід можна безпечно призначати пацієнтам із захворюваннями печінки, нирок, серця (Triantafyllidis J.K. et al., 2014).

Завдяки проведеним дослідженням можна вважати, що отилонію бромід є надійним ад'ювантом колістину. Цю комбінацію препаратів можна перетворити на новий варіант лікування інфекцій, зумовлених мультирезистентними грамнегативними збудниками. Таку властивість отилонію бромід можна використати при лікуванні інфекційного та постінфекційного коліту, ілеїту, а також за мінімального запалення слизової оболонки в разі СПК (Xu C., Liu C. et al., 2022).

Дослідження показали, що кишечник впливає на активність мозку та психічне здоров'я безпосередньо через ентєральну нервову систему, ендокринну й імунну системи, а мікробіота кишечника у осі «кишечник – мозок» відіграє важливу роль, стимулюючи продукцію речовин, які підтримують гомеостаз проти тривоги та депресії. Порушення мікробіоти кишечника модулює стресову реактивність; воно пов'язано з порушенням психічного здоров'я. Саме тому в 2013 р. Dinan і співавт. представили концепцію психобіотиків як пробіотиків, що мають нейроповедінкові або психіатричні переваги.

Комбінація *Lactobacillus helveticus* і *Bifidobacterium longum* здатна впливати на симптоми, пов'язані зі стресом і тривогою (знижують депресію, тривожність, рівень стресу, підвищують загальний настрій, усувають ангедонію, посилюють когнітивні функції, якість сну й життя). Ця комбінація підвищує рівень BONF (нейротрофічний фактор мозку), діє як антиоксидант, захищаючи клітини мозку від ушкодження вільними радикалами, синтезує ГАМК, ацетилхолін, дофамін, амінокислоти (в т. ч. незамінний триптофан, який метаболізується (залежно від шляху) в серотонін, мелатонін, АТФ), регулює експресію рецепторів ГАМК, значно зменшує рівень кортизолу, пригнічує активність АПФ за рахунок синтезу трипептиду (деякі антидепресанти діють як інгібітори АПФ), що діють на ГАМК-ергічні або серотонінергічні нейрони, зменшує рівень прозапальних цитокінів, підвищує протизапальні цитокіни (відомо, що високий рівень прозапальних цитокінів асоціюється з розладами настрою, депресією, тривогою, зниженням пам'яті, мислення).

Дослідження, до якого залучили 110 пацієнтів (78 жінок, 32 чоловіків) із великими депресивними розладами, показало, що добавки із психобіотичними штамами

Lactobacillus helveticus R0052 та *Bifidobacterium longum* R0175 протягом 8 тиж у пацієнтів із низькою і помірною депресією зумовлювали значно вищі рівні нейротрофічного фактора мозку (BDNF) у сироватці крові порівняно із пребіотиками та плацебо, а також значно зменшували симптоми депресії.

Дослідження впливу такої комбінації на хом'яків (3 групи (n=50): плацебо, пробіотик у низькій дозі 10⁹ КУО/день, пробіотик у високій дозі 10¹⁰ КУО/день) показали таке: в групах прийому пробіотиків порівняно із плацебо представництво *Bifidobacterium* і *Prevotella* було значно вищим. У групах прийому пробіотиків порівняно із плацебо спостерігався підвищений рівень протизапальних цитокінів IL-4, IL-10 та IL-5. Висновок: комбінація *Lactobacillus helveticus* і *Bifidobacterium longum* покращує мікробіотний склад кишечника та може сприяти протизапальному профілю. Крім того, комбінація *Lactobacillus helveticus* R0052 і *Bifidobacterium longum* R0175 може модулювати мікробіоту кишечника, збільшувати рівень ГАМК і коротколанцюгових жирних кислот (масляна кислота), зменшувати прозапальні цитокіни.

Масляна кислота забезпечує пригнічення продукції прозапального цитокіну γ-IFN (γ-інтерферону), індукцію синтезу протизапальних цитокінів, блокування NF-κB (ядерного фактора каппа В), пригнічення синтезу прозапальних цитокінів – TNF (фактора некрозу пухлини), IL-16, -2, -6, -8 та -12, iNOS (індуцибельної NO-синтази), циклооксигенази-2. Водночас масляна кислота посилює експресію генів кишкових білків щільних з'єднань колоноцитів, індукуює білок щільних контактів SYNPO за допомогою механізмів, які включають пригнічення HDACs, що сприяє скороченню щільних з'єднань, десмосом, щільових з'єднань.

Дія масляної кислоти на проксимальний та дистальний відділи товстої кишки полягає у стимуляції рецепторів ендокринних L-клітин (синтез регуляторного пептиду PYY) спричиняє уповільнення моторики товстої та тонкої кишки, стимуляції рецепторів ентохромафінних клітин (GPR41, GPR43, 5-HT-4) (синтез ацетилхоліну, гістаміну зумовлює рефлекторне посилення моторики).

Важливо зауважити, що дисфункція рецептора вітаміну D (VDR) сприяє розвитку запалення кишечника, регулюючи автофагію, імунну відповідь та проникність слизової оболонки. Експресія VDR кишкового епітелію та лікування вітаміном D зумовлює значне збільшення *Claudin*.

Допоміжним засобом для лікування СПК є інулін, який при використанні, минаючи тонку кишку, потрапляє до товстої кишки, де виконує роль пребіотика. Інулін забезпечує продукцію масляної кислоти, абсорбцію кальцію, магнію, цинку, чинить антиоксидантну та імуномодулювальну дію, бере участь у регуляції перистальтики кишечника, стимулює ріст біфідобактерій, зменшує ризик розвитку колоректального раку.

Висновки

- У структурі функціональних розладів під час воєнного стану превалює СПК (у 55,8%) – як післястресовий, так і післяінфекційний варіанти.
- Під час вибору спазмолітичного препарату першої лінії терапії СПК отилонію бромід (Спазмомен®) має переваги над іншими препаратами та потужну доказову базу щодо ефективності й безпеки його тривалого застосування.
- Установлені в експерименті (2021, 2022 рр.) механізми позитивного впливу отилонію бромід щодо запобігання активації кортикотропін-рилізінг-фактора 1 типу та посилення антимікробної дії АБ відкривають нові можливості клінічного застосування препарату.
- Комбінація масляної кислоти, інуліну, вітаміну D і пробіотиків із психобіотичними ефектами широко застосовується для лікування різних варіантів СПК і має достатню доказову базу.

Підготував Олександр Соловійов