

Застосування ферментних препаратів у пацієнтів із цукровим діабетом

Питання гастроентерологічних захворювань залишається надзвичайно актуальним у сучасній медицині. Спосіб життя та харчування людей, особливо в розвинених країнах, зумовлюють невпинне зростання випадків захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що ставить нові виклики перед лікарями. Тому постійне оновлення знань має для медичних працівників надзвичайно велике значення. 23-24 вересня 2021 р. відбулася науково-практична конференція «XIII Український гастроентерологічний тиждень» за підтримки Національної школи гастроентерологів, гепатологів України, Української гастроентерологічної асоціації та Національного університету охорони здоров'я ім. П.Л. Шупика. Програма заходу включала ознайомлення з новинами світових та європейських форумів, присвячених патології ШКТ, з новими даними стосовно діагностики лікування, профілактики, з експериментальними і клінічними дослідженнями етіології та патогенезу захворювань органів травлення, новітніми технологіями хірургічного лікування, з доповідями, присвяченими питанням нутриціології та лікувального харчування, а також епідеміології гастроентерологічних хвороб. Захід був надзвичайно інформативним як для гастроентерологів, так і для сімейних лікарів, терапевтів, дієтологів, ендокринологів, хірургів та інших фахівців, що працюють із захворюваннями ШКТ. Багато доповідей було присвячено тематиці коморбідної патології. Зокрема, доцент кафедри ендокринології Полтавського державного медичного університету, кандидат медичних наук Віталій Іванович Катеренчук представив доповідь на тему «Роль замісної ферментної терапії в поліпшенні глікемічного контролю у хворих на цукровий діабет».



Основною причиною вторинного панкреатогенного діабету (ВПД) є хронічний панкреатит. ВПД пропонують розглядати як тип 3с діабету. Його поширеність у країнах з розвинутою економікою становить 5-10%. Сьогодні відсутні чіткі алгоритми діагностики цієї патології, але є розуміння необхідності її комплексного лікування.

ВПД розвивається внаслідок деструкції клітин острівців при запаленні підшлункової залози (ПЗ). При цьому вражається й екзокринна її частина та розвивається ферментативна недостатність, що веде до порушення всмоктування поживних речовин і зменшення інкретинової відповіді на їжу, а отже, і до зниження секреції інсуліну після прийому їжі. На відміну від цукрового діабету (ЦД) 1 типу, при ВПД також відбувається руйнування альфа-клітин, що веде до комплексних порушень метаболічної регуляції організму.

До основних критеріїв діагностики ВПД належать:

- наявність екзокринної недостатності ПЗ (моноклональний фекальний тест на еластазу-1 або прямі функціональні тести);
- наявність порушень будови ПЗ при її візуалізації за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД), магнітно-резонансної томографії (МРТ) та комп'ютерної томографії (КТ);

Малі критерії ВПД включають:

- відсутність секреції поліпептиду ПЗ;
- порушення секреції інкретину (наприклад, GLP-1);
- відсутність надмірної резистентності до інсуліну та порушення функції бета-клітин.

До 1-ої лінії препаратів для лікування ВПД належать метформін та інсулін. Також можливе застосування похідних сульфосечовини, інгібіторів натрійзалежного ко-транспортеру глюкози 2 типу, тіазолідиндіонів. Протипоказана терапія агоністами глюкагоноподібного пептиду-1, інгібіторами дипептидилпептидази-4, оскільки вони додатково можуть спричинити ураження ПЗ із розвитком панкреатиту.

Факторами ризику розвитку екзокринної недостатності ПЗ є:

- перенесений панкреатит;
- зловживання алкоголем;
- куріння;
- операції на шлунку та тонкій кишці;
- ожиріння;
- ЦД 2 типу.

При ЦД 1 та 2 типу розвивається таке явище, як діабетична екзокринна панкреатопатія, адже ці хвороби супроводжуються фіброзом ПЗ при відсутності гістопатологічних доказів хронічного панкреатиту з розвитком щонайменше помірної екзокринної недостатності.

Причинами пошкодження екзокринних клітин при ЦД є:

- відсутність трофічної дії інсуліну, глюкагону та соматостатину на ацинарні клітини;
- участь екзокринної тканини в аутоімунному руйнуванні острівцевих клітин;
- вегетативна діабетична нейропатія;
- гіпоксичне ураження внаслідок мікроангіопатії.

Зокрема, згідно з даними ряду досліджень, при ЦД спостерігається лімфатична інфільтрація екзокринної частини ПЗ у 9-46% випадків. Також, за даними аутопсії, у 19% пацієнтів із ЦД спостерігаються запальні зміни екзокринної частини ПЗ, у той час як у людей без діабету цей показник становить всього 7% (D. Hardt et al., 2006).

ЦД 1 типу асоціюється зі значним (20-50%) зменшенням розмірів, маси та об'єму ПЗ, що визначається такими методами візуалізації, як УЗД та МРТ, а також за допомогою аутопсії. Ці зміни відбуваються на ранніх стадіях захворювання і не прогресують з часом. Метааналіз 7 досліджень продемонстрував наявність фіброзу без ознак запалення в 59,1% пацієнтів із ЦД 1 типу, що вдвічі більше, ніж у пацієнтів без діабету (D. Zechner, 2014).

При ЦД 2 типу розміри ПЗ можуть бути нормальними, дещо зменшеними чи збільшеними. Також спостерігаються явища фіброзу, проте з часом відбувається прогресування ступеню ураження тканин. Відбувається зменшення секреції інкретину та, як наслідок, послаблення інкретинового ефекту, що додатково призводить до зменшення секреції інсуліну, а також до зменшення засвоєння глюкози. Не можна забувати, що ЦД 2 типу часто супроводжується дисліпідемією та стеатозом печінки, що є додатковими факторами ураження як ПЗ, так і інших органів. Усі ці негативні чинники призводять до порушення моторики ШКТ та всмоктування медичних препаратів, зокрема і тих, що використовуються для терапії діабету.

Але й екзокринна недостатність ПЗ має вплив на ЦД. Зокрема, недостатне надходження та перетравлювання жирів у пацієнтів часто компенсується надмірним вживанням вуглеводів. Спостерігається нерівномірне всмоктування нутрієнтів, що призводить до лабілізації перебігу діабету зі збільшенням ймовірності виникнення гіпоглікемії. Порушується всмоктування жиророзчинних вітамінів. При екзокринній недостатності ПЗ може спостерігатися зміна консистенції випорожнень. Але варто пам'ятати, що це може свідчити про вісцеральну нейропатію.

Для того щоб мінімізувати всі ці негативні прояви, слід використовувати замісну ферментну терапію. Вимоги до препаратів для ферментної замісної терапії наступні:

- тваринне походження (переважно від свиней);
- достатня доза ферментів (вміст ліпази на 1 прийом їжі 20-40 тис. МО);
- оболонка таблетки не повинна розчинятися у шлунковому соку;
- діаметр мінітаблеток чи мінімікросфер повинен бути не більше 2 мм (це сприяє рівномірному швидкому змішуванню й одночасному пасажу з їжею через воратар у дванадцятипалу кишку);
- швидке вивільнення ферментів у верхніх відділах тонкої кишки;
- препарати не мають містити жовчних кислот;
- правильна форма випуску;
- раціональне співвідношення ферментів та їх кількість;
- безпечність застосування;
- високі показники комплаєнсу.

Основні правила замісної ферментної терапії:

- доза ліпази повинна становити 40-50 тис. на 1 повноцінний прийом їжі та бути вдвічі меншою на перекус;
- препарат необхідно приймати суворо разом з їжею, а не до чи після їди (час дії ферментів у тонкій кишці становить менше 1 години).

Усім цим вимогам відповідає ферментний препарат Мезим® капсули фармацевтичної компанії Берлін-Хемі АГ. Випускається у двох дозуваннях – 10 та 25 тис. МО. До складу препарату входять ліпаза, амілаза, трипсин та хімотрипсин, які відіграють ключову роль у процесах травлення. Мезим® капсули створений за сучасною технологією Eurand Minitabs® у лікарській формі капсул, що заповнені мінітаблетками. Це забезпечує кращу фармакологічну доступність препарату порівняно із засобами в інших лікарських формах – твердих таблетках чи капсулах,

заповнених гранулами. При цьому мінітаблетки препарату Мезим® капсули стійкі до впливу шлункового вмісту. Застосування саме такої форми є надзвичайно важливим, адже покращує властивості препарату, забезпечуючи водночас рівномірне змішування ферментів з їжею, їхню активацію у дванадцятипалій кишці та контрольовану швидкість вивільнення ферментів. Технологія Eurand Minitabs® передбачає можливість створення мінітаблеток однакового розміру (2x2 мм) та форми, з високою однорідністю маси та низькою пористістю, відтвореною структурою поверхні, високим вмістом активних речовин. Сукупність цих факторів робить препарат Мезим® капсули ефективним при лікуванні екзокринної недостатності ПЗ.

Оптимально, щоб моніторинг відповіді на замісну ферментну терапію базувався на об'єктивних методах досліджень. Тому до критеріїв її ефективності належать: нормалізація травної функції, що вимірюється завдяки коефіцієнту абсорбції жиру та фекальній експресії жиру, ІЗС-тригліцеридного дихального тесту або стандартизованого дослідження нутритивного статусу пацієнта.

Менш об'єктивною, проте більш доступною є оцінка наступних критеріїв: припинення втрати або збільшення маси тіла, покращення консистенції випорожнень або їх нормалізація, зменшення диспепсії, покращення результатів копрограми, зменшення проявів симптомів і таких ознак екзокринної недостатності, як здуття, діарея, абдомінальний біль.

За даними багатьох досліджень, замісна ферментна терапія сприяє зниженню глікемії (перш за все постпрандіальної), глікозильованого гемоглобіну, частоти гіпоглікемії, а також поліпшенню секреції інкретину та інкретинового ефекту при ЦД 2 типу.

Причини невдач при замісній ферментній терапії:

- неправильно встановлений діагноз (недостатня диференціальна діагностика між екзокринною недостатністю ПЗ та вісцеральною нейропатією);
- неправильний вибір ферментних препаратів і недостатня доза ферментів;
- недостатній комплаєнс пацієнта (надмірне вживання жирів, неправильний прийом препаратів – поза трапезами);
- інактивація ферментів соляною кислотою шлунка;
- супутня патологія тонкої кишки, що викликає стеаторею (лямбліоз, надмірний бактеріальний ріст);
- десинхронізація транзиту ферментних препаратів із хімусом (при гастропарезі, великому розмірі частинок препаратів);
- втрата активності ферментів (коли завершився термін придатності таблеток).

Проте найчастіше основним фактором невдачі лікування є недотримання пацієнтом режиму прийому препаратів.

Таким чином, екзокринна недостатність ПЗ наявна не лише при панкреатогенному діабеті, а й при ЦД 1 та 2 типу. Маючи різний патогенез, вона має однакові прояви та наслідки. Разом із цим симптоматика екзокринної недостатності часто відходить на другий план та залишається поза увагою лікарів і пацієнтів. Недостатньо компенсований ЦД призводить до посилення проявів екзокринної недостатності, а вона, у свою чергу, зумовлює погіршення компенсації ЦД та впливає на розвиток діабетичних ускладнень. Натомість, раціональна замісна ферментна терапія правильно підібраним препаратом – наприклад, Мезим® капсули – це шлях не лише до покращення зовнішньо-секреторної недостатності ПЗ, а й додатковий метод корекції діабету, який призводить до поліпшення якості глікемічного контролю та зменшення частоти гіпоглікемії.

Підготувала **Роксоляна Денисюк**

Мезим[®], а відтепер ще і *в капсулах!*¹

Ціну знижено!*



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» 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 (245,6-446,66) 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[®] 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.

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.

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

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, факс: +38 (044) 494-33-89

UA_MEZ_25_2020_V1-print затв. 26/11/2020.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**