

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



Міні-таблетки¹

Мезим[®] капсули 10000/25000

Діюча речовина: порошок із підшлунккових 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 підшлунккових залоз (свиней); МЕЗИМ[®] КАПСУЛИ 10000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлунккових залоз (свиней) 153,5 (98,3-178,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10000 ОД ЄФ (одиниці Європейської фармакопеї), мінімальну аміполітичну активність 9000 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 500 ОД ЄФ; МЕЗИМ[®] КАПСУЛИ 25000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлунккових залоз (свиней) 356,1 (245,6-446,6) мг, що має мінімальну ліполітичну активність 25000 ОД ЄФ, мінімальну аміполітичну 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 Вер 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**

Діагностика та лікування зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози при хронічному панкреатиті: як є і як має бути?

За матеріалами міжнародного опитування на відповідність реальної практики клінічним рекомендаціям

Хронічний панкреатит (ХП) характеризується тривалим запаленням тканини підшлункової залози зі значним негативним впливом на якість життя. Оцінити справжні показники поширеності ХП складно, оскільки не всі пацієнти отримують спеціалізовану стаціонарну допомогу. ХП часто ускладнюється екзокринною недостатністю підшлункової залози (ЕНПЗ), яка за відсутності належного лікування може спричинити порушення травлення та гіпотрофію. Клінічні прояви ЕНПЗ суттєво відрізняються. Симптоми ЕНПЗ можуть включати стеаторею, діарею, втрату маси тіла, біль у животі та його здуття. Деякі пацієнти залишаються безсимптомними, однак навіть у них часто розвивається дефіцит жиророзчинних вітамінів і мікроелементів через порушення травлення; це т. зв. субклінічна ЕНПЗ.

В об'єднаних європейських гастроентерологічних рекомендаціях щодо діагностики та терапії ХП (НаPanEU, 2017) рекомендовано тестування на ЕНПЗ під час установлення діагнозу ХП і щороку після цього, якщо явної ЕНПЗ не спостерігалось на момент первинної діагностики. Однак, незважаючи на ці рекомендації, ЕНПЗ часто недо діагностують і належно не лікують у щоденній практиці.

Нещодавно в журналі *Pancreatology* опубліковано результати міжнародного опитування, проведеного з ініціативи Нідерландської дослідницької групи панкреатиту серед фахівців, які займаються лікуванням ХП. Мета дослідження полягала в тому, щоб отримати розуміння поточної думки та клінічних рішень панкреатологів щодо лікування. Щоб отримати повне уявлення про рівень поточної практики, це опитування було розповсюджене як серед експертів із ХП, так і серед членів різних основних асоціацій панкреатології та гепатопанкреатобіліарної хірургії, включаючи Європейський панкреатичний клуб (ЕРС), Європейсько-африканську гепатопанкреатобіліарну асоціацію (Е-АНРВА) і Нідерландську дослідницьку групу панкреатиту (DPSG).

Опитування містило:

- 5 запитань щодо профілю респондентів і досвіду лікування пацієнтів із ХП;
- 15 загальних запитань стосовно діагностики та лікування ЕНПЗ;
- 5 клінічних сценаріїв (3 – із субклінічною ЕНПЗ, 2 – з незадовільною відповіддю на замісну терапію панкреатичними ферментами) для вибору тактики подальшого обстеження і лікування;
- голосування за 3 основними тезами щодо діагностики та лікування ЕНПЗ.

Консенсус визначали як згоду не менш ніж 80% усіх респондентів.

Результати

Загалом в опитуванні взяли участь 329 панкреатологів. Повністю пройшли опитування 252 панкреатолога (77%), з них 102 хірурги (41%), 142 гастроентерологи (56%) і 8 (3%) фахівців інших медичних спеціальностей або дослідники з досвідом лікування захворювань підшлункової залози. Більшість спеціалістів (74%) працювали в академічному центрі, а 80% походило з Європи. Близько 44% (n=111) мали >15 років досвіду лікування хворих на ХП, а 88 спеціалістів (35%) лікували >50 пацієнтів із ХП на рік.

Підходи до діагностики ЕНПЗ

Згідно з опитуванням, скринінг на ЕНПЗ у рамках стандартного діагностичного обстеження пацієнтів із уперше виявленим ХП проводять 175 панкреатологів (69%). Лише 54 панкреатолога (21%) погодилися з необхідністю щорічного скринінгу на ЕНПЗ. 65% опитаних призначають тест на функцію підшлункової залози, коли виникають або погіршуються клінічні симптоми екзокринної недостатності. Близько 87% панкреатологів відповіли, що в повсякденній практиці вони вважають тест на фекальну еластазу-1 (FE-1) діагностичним методом першого вибору для оцінки функції підшлункової залози. Серед фахівців немає консенсусу щодо найвідповіднішого граничного значення для цього тесту. Результат FE-1 <200 мг/г вважають оптимальним порогом 59% панкреатологів.

Переважає більшість (92%) погодилися з тим, що діагностичне обстеження на ЕНПЗ має передбачати щонайменше 3 підходи:

- 1) оцінку клінічних симптомів;
- 2) тест на функцію підшлункової залози;
- 3) вимірювання харчових лабораторних маркерів, а також таке: коли за результатами щонайменше 2 із них є підозра, необхідно встановлювати діагноз ЕНПЗ.

Немає консенсусу щодо скринінгу на дефіцит харчування як частини стандартного обстеження пацієнтів з ЕНПЗ.

Його вважають необхідним 74% опитаних фахівців. Хворих на ХП найчастіше обстежують на дефіцит кальцію (47%), заліза (42%), вітаміну D (61%) й альбуміну (59%).

Лікування ЕНПЗ

Близько 71% респондентів погодилися, що замісна терапія ферментами підшлункової залози (ЗФТ) показана при виникненні клінічно виразної стеатореї. 39% панкреатологів призначають ЗФТ у разі позитивного тесту на функцію підшлункової залози, незалежно від наявності клінічних ознак екзокринної недостатності. Проте більшість панкреатологів для призначення ЗФТ вимагають, щоб позитивний лабораторний тест супроводжувався клінічними симптомами (80%), втратою маси тіла (64%) або лабораторними ознаками гіпотрофії (60%). Для 23% панкреатологів початкова доза ферментних препаратів залежить від рівня FE-1 пацієнта.

Опитані фахівці надають своїм пацієнтам такі інструкції щодо правильного використання ЗФТ:

- ковтати капсули цілими та не розжовувати їх (71,4%);
- розкрити капсули та змішати їх із кислою їжею, якщо пацієнт не може проковтнути капсули (44,4%);
- розподілити ферменти за прийомами їжі (52,4%);
- корегувати кількість ферментів за споживанням жиру (43,7%).

Відповідаючи на запитання щодо оцінки ефективності ЗФТ, 92% панкреатологів відзначили полегшення симптомів, пов'язаних із порушенням травлення, як найкращий критерій. 17% фахівців проводять повторні тести функції підшлункової залози для перевірки ефективності.

В разі незадовільної клінічної відповіді 89% панкреатологів спочатку збільшують дозу ферментів. Близько 60% панкреатологів призначають інгібітори протонної помпи як додаткове лікування, тоді як кожен другий панкреатолог розпочинає пошук іншої причини порушення травлення.

Близько 79% респондентів погодилися, що оцінка харчування та підтримка дієтолога відіграють важливу роль у лікуванні ХП. Проте менше половини панкреатологів (40%) скеровують до дієтолога >50% своїх пацієнтів із ХП. Уникати дієти з високим вмістом клітковини рекомендують 11,1% фахівців; уникати дієтичного обмеження жиру – 44,4%. Приймати їжу невеликими частинами високоенергетичними стравами радять своїм пацієнтам 52,8% фахівців.

Обговорення та висновки

Опитування 329 експертів із різних країн виявило відсутність консенсусу та значні варіації у поточних схемах клінічної практики щодо лікування ЕНПЗ у пацієнтів із ХП, незважаючи на численні опубліковані настанови.

Значний відсоток респондентів, які регулярно не перевіряли харчових маркерів та функцію підшлункової залози під час діагностики ХП (30%) і подальшого спостереження (79%), свідчить про те, що багато клініцистів мають реактивний, а не проактивний підхід до ЕНПЗ. Ці клініцисти не вважають рутинний скринінг клінічно значущим, як це пропонується в чинних рекомендаціях.

Близько 71% панкреатологів призначають ЗФТ у разі клінічно виразної стеатореї, що насправді є напрочуд низьким показником, оскільки стеаторея вважається основним симптомом ЕНПЗ і показанням для початку ЗФТ згідно з усіма міжнародними рекомендаціями.

Ще один несподіваний висновок полягає у тому, що 23% панкреатологів коригують дозу ферментів на основі рівня FE-1 пацієнтів. Для цього підходу немає наукового обґрунтування, оскільки не існує прямого зв'язку між рівнем FE-1 і тяжкістю ЕНПЗ. Натомість коригування дози ферментів має базуватися на добовому споживанні жирів і виразності клінічних симптомів.

Що стосується дієтичного лікування ЕНПЗ, то обмеження жиру в раціоні більше не вважається необхідним відповідно до міжнародних рекомендацій, оскільки це загрожує недоїданням

та зниженою здатністю засвоювати жиророзчинні вітаміни. Крім того, згідно з дослідженнями, ЗФТ виявилася ефективнішою при застосуванні з дієтою з високим вмістом жирів. Слід уникати дієт із високим вмістом клітковини, оскільки великі концентрації харчових волокон взаємодіють з ферментами, знижуючи їхню активність, а також збільшують виведення жиру. Проте лише 11% опитаних клініцистів інформують своїх пацієнтів про це. Незважаючи на те що в настанові рекомендовано залучати дієтолога до лікування хворих на ХП, навіть за відсутності ознак мальабсорбції або гіпотрофії лише 40% панкреатологів скеровують >50% своїх пацієнтів із ХП до дієтолога.

Як рекомендовано в настановах, пацієнтів з ЕНПЗ і підозрою на недоїдання слід перевірити на дефіцит жиророзчинних вітамінів, HbA_{1c} і встановити маркери недостатнього харчування в крові, як-от преальбумін, ретинолозв'язувальний білок і мінерали, включаючи залізо, цинк і магній. Переважна більшість панкреатологів (92%) погоджуються, що лабораторні маркери харчування є частиною стандартної діагностичної роботи при ЕНПЗ. Однак опитування також показало, що харчовий скринінг не проводиться регулярно. Важливо зазначити, що метою харчового скринінгу є не оцінка потреби в добавках (оскільки не всі дефіцити можна легко компенсувати добавками), а виявлення тих пацієнтів, яким буде корисною ЗФТ, оскільки ЗФТ може подолати недоїдання і без застосування харчових добавок.

Отже, результати опитування свідчать про те що, незважаючи на кілька міжнародних настанов, ЕНПЗ все ще недостатньо діагностується та належно не лікується. Існують декілька можливих факторів, пов'язаних із неоптимальним дотриманням рекомендацій. Відсутність якісних доказів може спричинити неохоче призначення ЗФТ пацієнтам із дефіцитом окремих мікроелементів, але без симптомів, що викликають занепокоєння. Лікарі, ймовірно, очікують, що прихильність до терапії буде значно нижчою в пацієнтів із субклінічною ЕНПЗ порівняно із хворими, котрі мають явні симптоми. Крім того, ЗФТ підвищує вартість лікування; ці додаткові витрати можуть слугувати фінансовою перешкодою для призначення ферментів, особливо пацієнтам без симптомів. Водночас ЗФТ є одним із небагатьох неінвазивних терапевтичних варіантів, доступних для пацієнтів із ХП. За умови правильного застосування ЗФТ пов'язана з покращенням якості життя та полегшенням симптомів мальабсорбції.

За матеріалами: De Rijk F.E., van Veldhuisen C.L., Besselink M.G., et al. *Diagnosis and treatment of exocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis: An international expert survey and case vignette study.* *Pancreatology.* 2022 May; 22 (4): 457-465. doi: 10.1016/j.pan.2022.03.013.

ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні поліферментні препарати європейського виробництва для корекції зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози представлені, зокрема, лінійкою Мезим від компанії «Берлін-Хемі АГ»:

- Мезим® капсули 10 000 або 25 000 – у лікарській формі капсули тверді з кишковорозчинними мінітаблетками;
- Мезим® форте 10 000 або 20 000 – у кишковорозчинних таблетках.

Число в назві традиційно означає ферментну активність препарату в одиницях Європейської фармакопії за ліпазою. Ліпаза є найкритичнішим ферментом підшлункової залози, за дефіциту якого розвивається стеаторея. Крім ліпази, всі препарати лінійки Мезим мають у своєму складі амілазу та протеазу в різних співвідношеннях (капсули містять більше цих ферментів порівняно з таблетками), що дозволяє підібрати препарат індивідуально для кожного пацієнта. Дозування препарату визначається ступенем порушення травлення та складом раціону, зокрема вмістом жирів. Рекомендована доза – 20 000-50 000 ОД ЄФ ліпази на один прийом їжі, але залежно від харчування та ступеня тяжкості розладів травлення доза може бути збільшена.

Для полегшення застосування (наприклад, дітям, пацієнтам літнього віку, при порушенні ковтання) тверді капсули можна розкрити та проковтнути лише їхній вміст (мікротаблетки), запиваючи невеликою кількістю рідини.

Простота дозування та альтернативні лікарські форми дозволяють підібрати зручну терапію кожному пацієнту вже на першому візиті, коли після оцінки скарг та об'єктивного обстеження в лікаря виникає підозра на зовнішньосекреторну недостатність підшлункової залози.

Підготував Ігор Петренко