

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**

Екзокринна недостатність підшлункової залози: сучасний погляд на етіологію та замісну терапію

Європейські рекомендації* UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, ESPCG (2025)

Тривалий час вважали, що екзокринна недостатність підшлункової залози (ЕНПЗ) зумовлена переважно порушенням секреції травних ферментів та/або бікарбонатів. Саме тому про ЕНПЗ традиційно згадували майже виключно в контексті захворювань самої підшлункової залози (ПЗ), передусім за хронічного панкреатиту (ХП), а згодом – і при раку ПЗ та після резекційних операцій на цьому органі. Однак сучасні дослідження демонструють, що спектр причин ЕНПЗ є значно ширшим. Вона може виникати не лише при ураженні ПЗ, а й у ситуаціях, коли її анатомічна структура залишається інтактною, але відбувається порушення внутрішньопросвітної активності панкреатичних ферментів. Отже, клінічний підхід до діагностики та лікування ЕНПЗ потребує розуміння та врахування різноманітних патофізіологічних механізмів, котрі можуть спричинити порушення травлення.

ЕНПЗ при ХП, гострому панкреатиті та раку ПЗ

Частота ЕНПЗ значною мірою залежить від етіології та тяжкості захворювання. У пацієнтів із ХП розвиток ЕНПЗ зазвичай відбувається поступово: протягом перших 10-15 років після встановлення діагнозу вона виявляється в 30-85% випадків, а з часом її поширеність суттєво зростає. Масштабні дослідження свідчать, що в пацієнтів із ХП, спричиненим зловживанням алкоголем, а також при тривалому перебігу хвороби ЕНПЗ спостерігається в 50-75% випадків. Водночас при аутоімунному панкреатиті цей показник становить приблизно 45%.

Гострий панкреатит (ГП) також може супроводжуватися транзиторною або стійкою ЕНПЗ. Під час госпіталізації з приводу ГП ознаки ЕНПЗ виявляють у 62% пацієнтів, при подальшому спостереженні цей показник знижується до 27-35%. Частіше ЕНПЗ діагностують у пацієнтів з алкогольним ГП, що, ймовірно, пов'язано з наявним пошкодженням ПЗ, зумовленим дією етанолу. Важливим фактором ризику також є форма ураження залози: у пацієнтів із некротизувальним панкреатитом ЕНПЗ зустрічається частіше, ніж за інтерстиційного варіанта (24,8-47,0% vs 18,9-24,0%). При легкому перебігу ГП недостатність розвивається в 19,4-22,7% пацієнтів, натомість за тяжких форм цей показник сягає 30,0-33,4%. Крім того, пацієнти, які перенесли некротомію, мають вищий ризик стійкої ЕНПЗ після ГП (відносний ризик – ВР – 1,62).

При злоякісних ураженнях підшлункової залози ЕНПЗ є надзвичайно поширеним явищем. ЕНПЗ у пацієнтів із поширеним раком підшлункової залози (РПЗ) діагностується в 72% випадків, причому при локалізації пухлини в голівці залози ризик розвитку ЕНПЗ зростає більш ніж утричі (ВР 3,36). Щодо пацієнтів, які потребують хірургічного лікування, то ще до операції ЕНПЗ наявна в 44% хворих перед панкреатодуоденектомією, у 20% – перед дистальною панкреатектомією, у 63% – перед тотальною панкреатектомією. При локально поширеному РПЗ цей показник коливається в межах 25-50%.

Хірургічні втручання

Ризик розвитку ЕНПЗ після хірургічних втручань на ПЗ значною мірою залежить від типу операції, початкового стану залози, методів діагностики ЕНПЗ та термінів оцінки її функції після втручання.

Після тотальної панкреатектомії недостатність травних ферментів розвивається в 100% випадків, хоча клінічні прояви ЕНПЗ відзначаються менш ніж у половини пацієнтів. Після панкреатодуоденектомії (операції Віппла) частота ЕНПЗ сягає 92%. Після дистальної та центральної панкреатектомії ризик розвитку ЕНПЗ значно варіює, коливаючись у межах 10-80%.

Операції на органах шлунково-кишкового тракту також можуть впливати на зовнішньосекреторну функцію ПЗ. Після езофагектомії ознаки ЕНПЗ виявляють у 16-57% пацієнтів. Після резекції шлунка знижується секреція бікарбонатів і ліпази, що призводить до стеатореї в 67% випадків. Після тотальної гастректомії з приводу раку шлунка тяжка ЕНПЗ розвивається в усіх пацієнтів вже протягом перших 3 місяців після операції. Після субтотальної резекції шлунка порушення травлення жирів і всмоктування ліпідів спостерігається приблизно у двох третин пацієнтів, причому реконструкція за Roux-en-Y супроводжується вираженішими порушеннями порівняно з методикою Білрот І. Після баріатричних операцій частота ЕНПЗ коливається від 9 до 48%, що зумовлено змінами в шлунковій кислотності, швидкості пасажу їжі та порушенням механізмів активації панкреатичних ферментів.

* UEG – Об'єднана європейська гастроентерологія, EPC – Європейська панкреатична асоціація, EDS – Європейська асоціація хірургів органів травлення, ESPEN – Європейське товариство клінічного харчування та метаболізму, ESPGHAN – Європейське товариство дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології, ESDO – Європейське товариство онкологів органів травлення, ESPCG – Європейське товариство гастроентерологів первинної ланки.

ЕНПЗ при інших станах

Зниження екзокринної функції ПЗ є значно поширенішим серед пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД), ніж у загальній популяції. Згідно з дослідженнями, частота ЕНПЗ у хворих на ЦД варіює від 10 до 50% і, ймовірно, корелює з тривалістю захворювання.

Вікові зміни ПЗ. З віком ПЗ зазнає структурних змін, зменшуються її об'єм і рівень перфузії. Дослідження показали, що в літніх людей знижується секреція ферментів і бікарбонатів, що підтверджувалося тестом із секретином та рівнями фекальної еластази-1 (FE-1). У найбільшому дослідженні, що включало 914 учасників віком 50-75 років, низький рівень FE-1 (<200 мкг/г) виявили в 11,5% осіб. В іншому дослідженні серед 159 пацієнтів 21,7% учасників віком понад 60 років мали ознаки ЕНПЗ.

Систематичний огляд 5 досліджень продемонстрував, що ЕНПЗ при **жировій хворобі ПЗ** зустрічається в 9-56% випадків. Це особливо актуально для пацієнтів із супутньою неалкогольною жировою хворобою печінки – у кожного четвертого такого хворого виявляють низький рівень FE-1.

Целякія. Механізм розвитку ЕНПЗ за целиакії, ймовірно, пов'язаний зі зниженням вивільненням холецистокініну та секретину, тоді як морфологія та функція ПЗ залишаються інтактними. За даними різних досліджень, низький рівень FE-1 і порушений тест із N-бензоіл-L-тирозил-параамінобензойною кислотою (BT-PAVA) виявляли у 10,0-46,5% пацієнтів з уперше діагностованою целиакією.

У пацієнтів із **запальними захворюваннями кишечника** (ЗЗК) зниження секреції ПЗ за даними секретин-церулейного тесту виявлено в 41% випадків. Також низькі рівні FE-1 відзначали у 18% пацієнтів із ЗЗК, що було пов'язано із частішими (≥3) епізодами випорожнень на добу, рідкими випорожненнями і перенесеними хірургічними втручаннями на кишечнику.

Між **синдромом подразненого кишечника з діареєю** (СПК-Д) та ЕНПЗ існує симптоматичний перехрест, що ускладнює диференційну діагностику. За даними різних досліджень, низькі рівні FE-1 були виявлені в 4-13% пацієнтів із СПК-Д.

Серед пацієнтів онкологічного профілю, які отримують **інгібітори імунних контрольних точок** або **інгібітори тирозинкінази**, низький рівень FE-1 спостерігався в 1-10% випадків, що може свідчити про ймовірну роль цих препаратів у розвитку ЕНПЗ.

Після муковісцидозу другим за частотою **спадковим захворюванням**, що супроводжується ЕНПЗ, є синдром Швахмана – Даймонда. Крім того, ЕНПЗ може спостерігатися при синдромах Йогансона – Білларда, Пірсона, Штеера й інших рідкісних генетичних порушеннях. Через низьку розповсюдженість цих станів точні показники поширеності ЕНПЗ залишаються невідомими.

У пацієнтів із хронічною **ВІЛ-інфекцією** симптоматична ЕНПЗ зустрічається у 20-50% випадків.

Літературні дані свідчать про зв'язок **бактеріальних та паразитарних інфекцій** із панкреатитом. Серед паразитів, що можуть спричинити ГП, найчастіше згадують *Ascaris lumbricoides*, *Fasciola hepatica* та *Echinococcus granulosus*. У великому дослідженні, проведеному в ендемічному регіоні, аскаридоз виявили у 23% пацієнтів із ГП.

У пацієнтів із **хронічною хворобою нирок** (ХХН) функція ПЗ порушується досить часто. Секретин-панкреозиміновий тест виявив аномальну панкреатичну секрецію у 72% пацієнтів із ХХН, також спостерігали значне зниження секреції амілази, загального об'єму секрету та рівня бікарбонатів.

Аналоги соматостатину значно пригнічують секрецію панкреатичних ферментів і гальмують вивільнення гормонів, як-от секретин, холецистокінін та мотилін. Частота ЕНПЗ при застосуванні цих препаратів варіює від 8 до 24%.

Зниження вісцерального кровотоку може негативно впливати на функцію ПЗ у пацієнтів із **хронічною серцевою недостатністю** (ХСН). У дослідженні з використанням

FE-1 аномально низькі рівні зафіксовано в 6,9% пацієнтів із ХСН. В іншому дослідженні ЕНПЗ була виявлена в 56,7% пацієнтів із ХСН, натомість серед осіб із нормальною серцевою функцією вона не діагностувалася.

За даними тесту BT-PAVA аномальна функція ПЗ виявлена в 37,5% пацієнтів із **синдромом Шегрена** порівняно з повною відсутністю порушень серед контрольної групи. В іншому дослідженні ознаки порушеної панкреатичної функції мали 63% пацієнтів із цим синдромом

Замісна терапія панкреатичними ферментами

Лікування ЕНПЗ є обов'язковим, оскільки воно впливає не лише на травлення, а й на загальний стан пацієнта. Основною терапією є замісна терапія панкреатичними ферментами (ЗТПФ) у поєднанні з корекцією раціону та дієтичною підтримкою. Важливо, що ефективність доведена лише для препаратів, отриманих із ПЗ свиней, тоді як ефективність рослинних і грибових ферментних препаратів не підтверджена належними дослідженнями.

При хронічному панкреатиті ЗТПФ сприяє кращому травленню, покращенню всмоктування поживних речовин і поліпшенню якості життя. Опосередковані докази свідчать про позитивний вплив ЗТПФ на довгострокові результати, включно зі зниженням загальної смертності. Зокрема, в одному дослідженні відсутність призначення ЗТПФ після операції з приводу ХП асоціювалася з підвищеним ризиком летального наслідку впродовж 5,3 року спостереження.

При гострому панкреатиті ЗТПФ сприяє швидшому відновленню пацієнтів, скороченню термінів госпіталізації, меншій втраті ваги та покращенню якості життя. У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні пацієнти з низьким рівнем FE-1 у ранній фазі ГП, які отримували ЗТПФ, мали кращі результати порівняно з групою плацебо.

При раку підшлункової залози ЗТПФ дозволяє значно зменшити симптоми мальабсорбції. Метааналіз проспективних і ретроспективних спостережливих досліджень продемонстрував, що ЗТПФ асоціювалася з подовженням виживаності на 3,8 місяця, а також зі збільшенням маси тіла та тенденцією до покращення якості життя.

При цукровому діабеті ЗТПФ не лише має загальні переваги, пов'язані з корекцією травлення, а й потенційно сприяє поліпшенню глюкозного гомеостазу.

У пацієнтів із гепатоцелюлярною карциномою, які отримували сорафеніб, ЗТПФ дозволяла повністю усунути симптоми мальабсорбції, а в пацієнтів із ХСН та екзокринною недостатністю підшлункової залози ЗТПФ значно покращувала апетит.

Отже, замісна терапія панкреатичними ферментами не лише покращує травлення, а й позитивно впливає на загальний стан пацієнтів з ЕНПЗ різної етіології, сприяючи підвищенню якості життя та покращенню довгострокового прогнозу.

За матеріалами: Dominguez-Muñoz J.E. et al. European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. United European Gastroenterol J. 2024 Dec 5. doi: 10.1002/ueg.2.12674. Online ahead of print.

Підготував **Олексій Терещенко**

Мезим® – ферментна терапія відповідно до європейських рекомендацій

Сучасні європейські настанови з лікування ЕНПЗ підкреслюють важливість застосування панкреатичних ферментів свинячого походження, які мають доведену клінічну ефективність. Саме такі препарати входять до лінійки Мезим® від компанії «Берлін-Хемі АГ», представленої кишковорозчинними таблетками та капсулами:

- Мезим® капсули 10000 та 25000 – з мінітаблетками в кишковорозчинній оболонці, що забезпечує рівномірний розподіл ферментів у шлунково-кишковому тракті;
- Мезим® форте 10000 та 20000 – у таблетованій формі для зручного дозування.

Інноваційна технологія Eurand Minitabs®, застосована в капсулах Мезим®, сприяє точному контролю вивільнення ферментів і їх ефективного змішуванню з їжею. Це дозволяє підібрати оптимальну схему замісної терапії, орієнтовану на індивідуальні потреби пацієнта.

Мезим® – європейська якість у лікуванні ЕНПЗ відповідно до сучасних міжнародних стандартів.