

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 інструкцією 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 (свиной); МЕЗИМ[®] КАПСУЛИ 10000: 1 капсула тверда містить порошку з підшлункових залоз (свиной) 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 підшлункових залоз (свиной) 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, 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 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, факс: +38 (044) 494-33-89

UA_MEZ_25_2020_V1-print sata. 26/11/2020.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Дисбіотичні аспекти біліарного панкреатиту



О.М. Левченко

4-5 листопада відбулася науково-практична конференція «Поліморбідна патологія органів травлення у практиці сімейного лікаря», під час якої свою доповідь «Дисбіотичні аспекти біліарного панкреатиту» представила доктор медичних наук Олена Михайлівна Левченко. Доповідачка чітко пояснила важливість вчасної терапії при больовій формі хронічного панкреатиту (ХП), зокрема висвітлила новинки ферментативних препаратів. Особливу увагу було приділено препарату Мезим® форте (компанія «Берлін-Хемі») в таблетках і капсулах у дозах 10 000, 20 000 та 25 000 Од як одному із сучасних, ефективних, зручних у використанні засобів для боротьби з ХП.

Мікрофлора людини

Нормальна мікрофлора – це оптимальне кількісне та видове співвідношення різноманітних мікробів окремих органів і систем, які підтримують біохімічну, метаболічну, імунну рівновагу макроорганізму.

Мікробіота людини – це >1000 видів бактерій: 10-100 трлн мікробів, 3 мли генів, 2 кг ваги.

Найпоширенішими є фірмікути (60-80%), бактероїди (20-30%), актинобактерії (≤10%) та протеобактерії (≤1%).

Мікробіом – не просто пасажир!

Останні наукові дослідження свідчать про те, що мікробіом – це не просто набір бактерій, це сукупність мікрофлори, яка виконує безліч важливих функцій. Мікробіом прямо впливає на дозрівання імунної системи, розвиток гомеостазу, проліферацію клітин-господарів, васкуляризацію, нервову систему, ендокринні функції кишечника, щільність кісткової тканини та біогенез енергії. Чимале значення мікробіом має у синтезі вітамінів, стероїдних гормонів і нейротрансмітерів. Вивчено роль бактерій кишечника у метаболізмі ароматичних амінокислот, жовчних солей, медикаментів, ксенобіотиків.

Національним інститутом здоров'я США у 2007 році запроваджено програму «Мікробіом людини», під час якої було виконано бактеріальний «пересип населення», в результаті чого продемонстровано, що кожна людина є унікальною. На рівні мікроорганізмів ми відрізняємося один від одного набагато більше, ніж на генетичному, тому набір мікробів кожної людини індивідуальний, унікальний, особливий і неповторний.

Зміни мікробіому здатні впливати на внутрішні органи, зокрема на стан органів шлунково-кишкового тракту. Такі бактеріальні зміни можуть стати причиною розвитку біліарно-залежного панкреатиту.

Декомпенсований дисбактеріоз

За декомпенсованого дисбактеріозу порушуються захисні механізми, легко з'являється гостра ендогенна чи екзогенна кишкова інфекція, зумовлена умовно-патогенними мікроорганізмами, стійкими до антибіотиків (стафілокок, протеї, гриби роду *Candida*, клесієли тощо). У цьому випадку умовно-патогенні мікроорганізми, набуваючи факторів агресії, можуть спричинити тяжкі ентероколіти, які супроводжуються бактеріємією та септичним станом. Важливо, що при декомпенсованому дисбіозі межа між дисбіозом і кишковою інфекцією стирається. Транслокація бактерій і ліпопептидів мікробного походження зумовлює активацію запального процесу в печінкових і панкреатичних протоках. Отже, пояснюється причина виникнення біліарного панкреатиту внаслідок зміни мікробіому.

Хронічний біліарнозалежний панкреатит – група хронічних захворювань підшлункової залози (ПЗ), спричинених внутрішньопроотоковою гіпертензією, яка з'являється внаслідок різноманітних причин.

Фактори патогенезу панкреатиту

Фактори патогенезу панкреатиту можна розподілити на декілька груп: первинні (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, фактор некрозу пухлини – ФНП, колонієстимулювальні фактори), вторинні (Т- і В-лімфоцити, ІgА, М, G, лейкоцити, фагоцити, прокоагулянти) та третинні (метаболіти арахідонової кислоти, активні форми кисню, оксид азоту). Кожен окремий фактор має власну дію та вплив на ПЗ. Наприклад, ІЛ-1 (первинний запальний цитокін) стимулює специфічний і неспецифічний імунітет, синтез циклооксигенази (ЦОГ), ліпооксигенази (ЛОГ), NO, гострофазових білків, а також чинить центральну дію. Цей фактор відповідає за клінічні прояви гострого процесу з подальшою хронізацією та фіброзом паренхіми (недостатність ПЗ). Своєю чергою, ІЛ-6 (поліфункціональний цитокін) – це регуляція імунної відповіді, продукція гострофазових білків (СРБ, СЗ, α-макроглобуліну, α-антитрипсину); він вважається маркером ранньої діагностики гострого (а також загострення) хронічного панкреатиту. Важливу роль у розвитку біліарнозалежного панкреатиту мають й інші фактори, як-от ФНП (табл. 1).

Основні синдроми біліарнозалежного панкреатиту

До основних і найважливіших синдромів, які супроводжують біліарнозалежний панкреатит, належать:

- ✓ больовий абдомінальний синдром;
- ✓ синдром біліарної гіпертензії;
- ✓ синдром холестазу;
- ✓ диспепсичний синдром;
- ✓ синдром зовнішньосекреторної недостатності;
- ✓ синдром ендокринних розладів.

Таблиця 1. Первинні фактори патогенезу		
Назва	Функції	Підшлункова залоза
ІЛ-1 (первинний запальний цитокін)	<ul style="list-style-type: none"> • стимулює специфічний і неспецифічний імунітет; • стимулює синтез ЦОГ, ЛОГ, NO; • стимулює синтез гострофазових білків (ШОЕ, СРБ); • чинить центральну дію 	<ul style="list-style-type: none"> • клінічні прояви гострого процесу з подальшою хронізацією; • фіброз паренхіми (недостатність ПЗ)
ІЛ-6 (поліфункціональний цитокін)	<ul style="list-style-type: none"> • регуляція імунної відповіді; • продукція гострофазових білків (СРБ, СЗ, α-макроглобуліну, α-антитрипсину) 	<ul style="list-style-type: none"> • маркер ранньої діагностики гострого (а також загострення) хронічного панкреатиту
ІЛ-8	<ul style="list-style-type: none"> • хемоатрактант нейтрофілів; • стимулює вироблення NO, метаболіти арахідонової кислоти; інгібує мітохондріальні ферменти, цикл Кребса, синтез ДНК 	<ul style="list-style-type: none"> • індукують апоптоз В-клітин ПЗ (інсулінозалежний ЦД); • медіатор симпатичного болю; • посилює анорексію; • стає крові
ІЛ-10	<ul style="list-style-type: none"> • макрофагопрігнічувальний фактор; • послаблює протифункційний захист 	<ul style="list-style-type: none"> • маркер хронізації процесу та розвитку інфільтративно-рецидивного ХП
ФНП	<ul style="list-style-type: none"> • синергист ІЛ-1; • порушує мітохондріальне дихання; • стимулює апоптоз; • впливає на ЦНС (знижує апетит, посилює анемію, авітаміноз) 	<ul style="list-style-type: none"> • збільшення об'єму ацинарних клітин (набряк ПЗ, больовий синдром); • ліпідний, вуглеводний обмін (зовнішньосекреторна недостатність); • стимулює апоптоз (фіброз паренхіми)

Для встановлення діагнозу особливо важливо акцентувати увагу на анамнестичних даних і клінічних проявах, а також лабораторній діагностиці. Одним із провідних моментів діагностики є синдром набутого бактеріального росту. Лабораторно необхідно визначати в загальному аналізі крові – у глутамілтрансферазу, лужну фосфатазу, провести діагностику атаки ХП, зокрема амілази, ліпази, фосфоліпази А2, еластази і ізоферментів у крові та сечі, визначити цитокіни, гострофазові показники запалення, онкомаркери (СА 19-9, раковий ембріональний антиген) тощо. Для виявлення зовнішньосекреторної недостатності варто виконати копрологічне дослідження та здійснити визначення фекального трипсину, хімотрипсину й еластази-1.

Для скринінгу необхідно використати й інструментальні методи діагностики: ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну томографію в режимі холангіопанкреатографії, еластографію й ендоскопічне УЗД, де очікуються зміни щільності, конфігурації та розмірів ПЗ. За допомогою езофагогастроудоденоскопії, радіонуклідної холестиографії, ендоскопічної ретроградної панкреатохолангіографії (ЕРПХГ), черезшкірної чрезпечінокової холангіографії можна виявити зони великого дуоденального сосочка та великих жовчних проток. Для діагностики змін у великій панкреатичній протоці застосовують ЕРПХГ; за підозри на новоутворення ПЗ – тонкоголкуву аспіраційну біопсію. Ангіографія, целакографія, доплерографія черевного стовбура надає чітку характеристику порушень кровопостачання ПЗ.

Лікування біліарного панкреатиту

У лікуванні біліарного панкреатиту викремлюють етіотропну та патогенетичну терапію. Насамперед треба приділити увагу лікуванню патології печінки, жовчного міхура, біліарного тракту загалом і патології дванадцятипалої кишки, а також корегувати мікробіотичні порушення за допомогою фармакологічних засобів, як-от рифаксиміни. Патогенетичне лікування полягає в дієтотерапії, застосуванні анальгетиків, психотропних засобів, регуляторних пептидів, імунорегуляторів, блокаторів протонної помпи, корекції синдрому надмірного бактеріального росту за допомогою рифаксиміну, М-холінолітиків, антацидів, спазмолітиків (Спазмомен), ферментних препаратів (Мезим® форте 10 000/20 000, Мезим® капсули 10 000/25 000, компанія «Берлін-Хемі») в поєднанні з імуномодуляторами, цитопротекторами (Берлігон) й антиоксидантами.

Усунення больового синдрому (за рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я)

Перший етап передбачає суворе утримання від уживання алкоголю, таблетовані ферментні засоби в ранні терміни з метою інгібування панкреатичної секреції, дієтичні заходи

(наприклад, часте та роздільне харчування з обмеженням тваринних жирів).

На другому етапі застосовуються спазмолітики, комбінації анальгетиків, а також трициклічні антидепресанти (іміпрамін) і сечогінні препарати (наприклад, Трифас).

Третій етап передбачає використання анальгетиків центральної дії (пентазолин або бупренорфін), їхнє поєднання з психотропними речовинами.

За болю внаслідок набряку, інфільтрації тканини ПЗ і внутрішньопроотокової гіпертензії необхідно призначати таблетовані ферментні препарати; слід обирати препарати з високим вмістом протеаз.

Знеболення при ХП

За даними багатьох дослідників, прийом таблетованого панкреатину в ентросолубільній оболонці у хворих на ХП забезпечує достовірне усунення больового абдомінального синдрому, причому ступінь зменшення болю достовірно залежить від ступеня пригнічення екзокринної функції ПЗ. Вищезазначеним вимогам відповідають препарати Мезим® форте 10 000 і Мезим® форте 20 000 у кишковорозчинних таблетках, що мають низку важливих переваг над іншими поліферментними препаратами: низький пороговий рН сприяє розчиненню ентросолубільної оболонки таблеток і забезпечує ранню активацію. Також вважається, що застосування таких сучасних ферментних препаратів, як таблетки Мезим® форте 10 000 і Мезим® форте 20 000, є ефективним приблизно в 30% хворих із больовими формами ХП (насамперед із підвищеним рівнем ХЩК). Про це свідчать результати масштабного піліччо-американського дослідження, проведеного Д. С. Whitcomb, D. Yadav, A. Sivka (2008).

Американська гастроентерологічна асоціація (AGA) оприлюднила деякі дані досліджень, які підтвердили, що за больової форми ХП найкраще застосовувати ферментні препарати у вигляді таблеток. Якщо (незважаючи на вчасну допомогу) ХП прогресує й досягає ескреторної допомоги, необхідно замислитися над зміною тактики подальшого лікування. Саме тому спектр фармакологічних препаратів поповнився такими лікарськими засобами, як Мезим® капсули 10 000 та 25 000.

Процес активації панкреатичних ферментів Мезиму капсули за монорозмірних мінітаблеток має декілька етапів (табл. 2).

Таблиця 2. Активація ферментів Мезиму капсули	
Вивільнення панкреатичних ферментів	Відбувається своєчасно там, де це потрібно (в шлунку та дванадцятипалій кишці)
Шлункок	Розчинення капсули забезпечує швидке вивільнення кислотостійких монорозмірних мінітаблеток. Малий розмір мінітаблеток забезпечує рівномірне перемішування з їжею в шлунку та їхню одномоментну евакуацію з нього
Дванадцятипала кишка	Швидке та повне вивільнення панкреатичних ферментів із монорозмірних мінітаблеток

Мінітаблетки препарату Мезим® капсули виготовлені за інноваційною технологією (Eugand Minitabs Technology), завдяки якій мають однаковий розмір (2x2 мм); вкриті функціональною мембраною, що забезпечує контроль швидкості вивільнення ліпази, рівномірність перемішування з їжею й оптимальну активацію ферментів.

Згідно з медичними рекомендаціями, затверджених ступеневий підхід у зниженні дози панкреатину є найбільш фізіологічним, адже призначення стандартизованих доз високоякісного панкреатину одного виробника в низці клінічних ситуацій може мати переваги для пацієнта з порушенням травлення. Однак не виключає застосування терапії step down і step up. Наприклад, спочатку варто застосувати Мезим® форте 20 000 (перевага – за наявності больового синдрому), а потім титрувати дозу до 10 000 (до усунення больового синдрому). В іншому випадку можливе використання Мезиму капсули 25 000 (при зовнішньосекреторній недостатності) з подальшим титруванням дози до 10 000 (до нормалізації калу) – step down; і навпаки – з меншої дози до більшої (step up).

Отже, існують чіткі дані доказової медицини щодо переваг таблетованих форм ферментів стосовно зниження больового синдрому за ХП, а також наявні рекомендації щодо переваг капсульованих форм ферментів для корекції зовнішньосекреторної недостатності та рекомендації стосовно застосування панкреатину.

Підготувала Ольга Забродська

