



Діарея при COVID-19 та екзокринна недостатність підшлункової залози

На сьогодні відомо, що, крім респіраторних симптомів, COVID-19 може мати різноманітні позалегеневі прояви і чи не найчастіше такими проявами є ознаки ураження гастроінтестинального тракту, такі як нудота, блювання, біль у животі, діарея тощо. З'являється все більше доказів, що в значній частині пацієнтів абдомінальні симптоми можуть бути пов'язані з ураженням підшлункової залози (ПЗ) і розвитком екзокринної недостатності ПЗ (ЕНПЗ) – зменшення кількості та/або активності панкреатичних ферментів до рівня, який є недостатнім для підтримання нормального процесу травлення.

Механізми ураження ПЗ при COVID-19

Імовірні механізми ураження підшлункової залози вірусом SARS-CoV-2 представлені на рисунку. На клітинах екзокринних залоз і острівців ПЗ експресуються ферменти АПФ-2 та TMPRSS2 – «вхідні ворота» вірусу SARS-CoV-2. Є дослідження, які свідчать, що в ПЗ рівні інформаційної РНК АПФ-2 зіванні або навіть вищі, ніж у легенях. Іншими імовірними механізмами ураження ПЗ при COVID-19 є активація каскаду коагуляції, спричиненого активним інфекційно-запальним процесом, та ліпотоксичність SARS-CoV-2, яка призводить до підвищення рівнів прозапальних цитокінів. У результаті залежно від ступеня пошкодження структур ПЗ може виникати ЕНПЗ та, в тяжких випадках, гострий панкреатит із потенційним розвитком панкреатогенного діабету (типу 3c) й інших ускладнень. Також слід зазначити, що ураження ПЗ можуть індукувати препарати, які використовують при інфекції SARS-CoV-2, зокрема глюкокортикоїди, протівірусні (лопінавір, ритонавір, ремедесивір, інферферон-β1), антибіотики (азитроміцин) тощо. Важливим фактором ризику пошкодження ПЗ при COVID-19 вважають цукровий діабет внаслідок підвищеного утворення кінцевих продуктів глікування, що супроводжує гіперглікемію.

На думку дослідників, найчастішим проявом ураження ПЗ при COVID-19 є саме ЕНПЗ, яка зазвичай проявляється неспецифічними симптомами, як-от здуття живота, абдомінальний дискомфорт, стеаторея, діарея, надмірне газоутворення в кишечнику та зниження маси тіла. Водночас, за даними літератури, цим проявам можна запобігти або ознак ураження ПЗ усунути завдяки адекватній замісній ферментній терапії (ЗФТ) препаратами панкреатину.

Нижче представлені кілька клінічних випадків ковід-асоційованої діареї, найімовірніше пов'язаної з ЕНПЗ. На підставі наявності стеатореї, низької фекальної еластази та ознак ураження ПЗ американські лікарі призначили цим пацієнтам ЗФТ, яка швидко покращила стан хворих.

ОБГОВОРЕННЯ І ВИСНОВКИ

Наведені клінічні випадки мають такі спільні характеристики: підтверджена інфекція SARS-CoV-2, середньотяжкий перебіг (на підставі рівнів ЛДГ та СРБ), домінування респіраторних симптомів на момент звернення, відсутність суттєвих факторів ризику хронічного панкреатиту, виключення інфекції *C. difficile*. Діарея починалася в різні часові проміжки, хоча в усіх випадках спостерігали позитивний тест на фекальний жир і підвищення сироваткової ліпази у 2-3 рази за верхню межу норми, що вказує на ЕНПЗ. Усі пацієнти відзначили повне зникнення абдомінальних симптомів вже після першого дня ЗФТ, у двох випадках відзначено рецидив діареї після припинення ЗФТ, що також свідчить на користь ЕНПЗ.

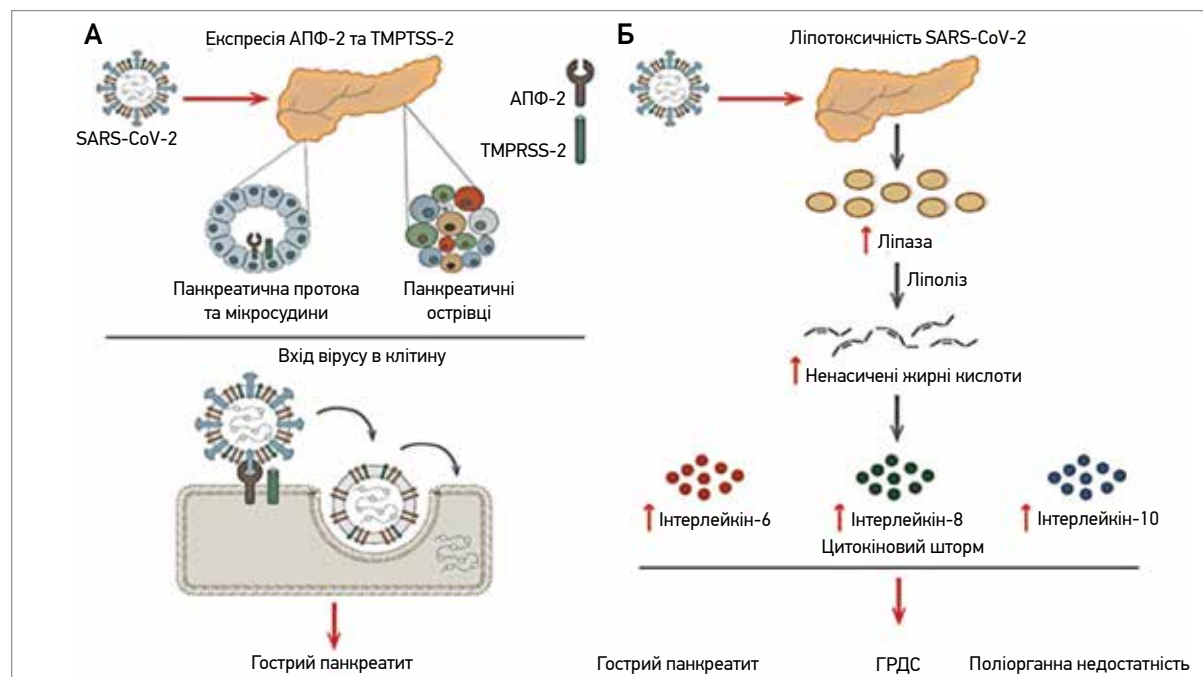


Рис. Механізми ураження підшлункової залози вірусом SARS-CoV-2: експресія патернів рецепторів SARS-CoV-2 у панкреатичних клітинах дозволяє вірусу потрапляти всередину клітин ПЗ і спричиняти гострий панкреатит або загострювати хронічний (А); ліпотоксичність SARS-CoV-2 може ініціювати цитокіновий шторм із потенційним розвитком ГРДС (Б)

Клінічний випадок 2

Чоловік, 53 роки, звернувся до сімейного лікаря зі скаргами на кашель, лихоманку та задишку тривалістю 4 дні, діарею останні 2 дні (5-6 епізодів некрів'янистих рідких випорожнень на день). Причина звернення – погіршення задишки.

Серед значимих супутніх захворювань – артеріальна гіпертензія, ожиріння. Не курить, помірно вживає алкоголь.

На момент звернення спостерігається легка дихальна недостатність, сатурація кисню – 88%, частота серцевих скорочень – 112 уд./хв, артеріальний тиск – 164/92 мм рт. ст. На рентгенограмі ОГП прикореневі інфільтрати. Електрокардіограма – гіпертрофія лівого шлуночка, ехокардіограма – фракція викиду 62%.

Пацієнта госпіталізували для спостереження за респіраторним статусом, призначено азитроміцин і гідроксихлорохін перорально.

Лабораторні дослідження в перший день госпіталізації: ЛДГ 450 од./л, СРБ 42 мг/дл, феритин 870 нг/дл, d-димер 380 од./дл, АЛТ 88 од./дл, АСТ 65 од./дл.

Аналіз випорожнень: токсин А та В, ГДГ-антиген *Clostridium difficile*, лейкоцити не виявлено; позитивна реакція на фекальний жир.

Ліпаза сироватки на 5-й день госпіталізації – 132 мг/дл. На біль у животі не скаржився, але КТ живота з контрастуванням свідчило про легкий гострий панкреатит.

Після клінічного одужання від пневмонії пацієнта виписали додому. Утім, діарея персистувала, тож він почав приймати панкреатичні ферменти. Після припинення ЗФТ діарея повернулася.

Клінічний випадок 3

Чоловік, 69 років, госпіталізований зі скаргами на кашель, задишку, лихоманку та виражений біль у м'язах тривалістю 5 днів.

Не курить і не вживає алкоголь, в анамнезі – артеріальна гіпертензія і компенсована діастолічна серцева недостатність. Сатурація кисню – 78%, на рентгенографії ОГП двобічні інфільтрати. Мазок із носоглотки позитивний на SARS-CoV-2.

Лабораторні дослідження: ЛДГ 680 од./дл, феритин 972 нг/дл, СРБ 56 мг/дл, АЛТ, 68 од./дл, АСТ 82 од./л, глюкоза натще 172 мг/дл.

Пацієнта переведено до відділення інтенсивної терапії, призначено кисень, амоксицилін/клавуланат, азитроміцин, гідроксихлорохін.

На четвертий день госпіталізації з'явилися періумбілікальний біль у животі та некрів'яниста водяниста діарея (5-6 випорожнень на добу). Спочатку діарею розцінили як прояв COVID-19. Проведено аналіз випорожнень: токсинів *C. difficile* і лейкоцитів не виявлено, позитивний тест на фекальний жир. Ліпаза сироватки виявилася значно підвищеною (189 мг/дл).

Респіраторний статус пацієнта не дозволяв виконати КТ живота. Емпірично призначили ЗФТ панкреатин перорально (32000 ліпази на кожний прийом їжі). Абдомінальні симптоми покращилися після першого дня ЗФТ, також спостерігалася позитивна динаміка респіраторних симптомів. Пацієнта виписали додому в задовільному стані; на контрольний візит він не з'явився.

Найнові дані літератури свідчать, що SARS-CoV-2 є тропним до ПЗ і може зумовлювати ураження цього органа різної тяжкості, найчастіше ЕНПЗ, яка вже може бути присутньою на момент встановлення діагнозу COVID-19, розвиватися під час госпіталізації або після одужання. ЕНПЗ можна діагностувати на підставі позитивного якісного тесту на фекальний жир або за знижених рівнів фекальної еластази чи навіть без цих досліджень – лише за клінічними ознаками. Раціональним є емпіричне призначення ЗФТ, яка є дуже безпечною і дозволяє швидко позбутися діареї й інших проявів ЕНПЗ.

Загалом корекція ЕНПЗ потребує індивідуалізованого підходу із застосуванням сучасних ферментних препаратів, які відповідають певним вимогам, як-от достатня доза ферментів, кишкороворозчинна оболонка, швидке вивільнення ферментів, їхнє раціональне співвідношення тощо. До таких препаратів належить Мезим®, доступний у різних лікарських формах і дозуваннях: добре відомий українським лікарям і пацієнтам Мезим® Форте 10000 та 20000 у формі кишкороворозчинних таблеток, а також новий Мезим® Капсули 10000 та 25000 у формі капсул із кишкороворозчинними мінітаблетками. Для корекції ЕНПЗ замісну ферментну терапію зазвичай призначають по 40-50 тис. ОД ліпази на кожний основний прийом їжі та вдвічі менше на перекус; тривалість лікування обирають індивідуально залежно від перебігу захворювання.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Олексій Терещенко

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 інструкцією³ 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, Глінікер 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**