

# Синдром мальасиміляції при хронічному панкреатиті: фокус на тонку кишку

**Н. Б. Губергіц**

Мультидисциплінарна клініка «Інто Сана», Одеса, Україна

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, порожнинне травлення, пристінкове травлення, синдром надлишкового бактеріального росту, запально-дистрофічні зміни слизової оболонки тонкої кишки, Ферментаза Дуо.

Травлення — найбільша таємниця людського існування.

Сідней Сміт,  
англійський письменник

Технологія процесу травлення є подібною до роботи конвеєра. По-перше, травлення має етапи, які послідовно здійснюються в міру просування харчових речовин травним трактом. По-друге, швидкості кожного з етапів асиміляції (засвоєння) нутрієнтів узгоджуються таким чином, що у просвіті шлунково-кишкового тракту не накопичуються продукти проміжного гідролізу. Це особливо притаманно кінцевим стадіям — мембранному травленню і всмоктуванню [4].

При хронічному панкреатиті (ХП) розвивається синдром порушеної асиміляції компонентів хімусу (мальасиміляція). Він складається з ознак синдрому порушеного перетравлення (мальдигестія) та синдрому порушеного всмоктування (мальабсорбція). Синдром мальдигестії зазвичай розвивається при зменшенні продукції підшлунковою залозою (ПЗ) травних ферментів, серед яких протеази (трипсин, хімотрипсин, карбоксипептидаза, еластаза, амінопептидаза, колагеназа), ліпази (ліпаза, фосфоліпаза, холестеролестераза), амілаза, нуклеази.

Щоб розбиратися далі, необхідно згадати поняття «порожнинне травлення» та «пристінкове (мембранне) травлення».

Порожнинне травлення починається у дванадцятипалій кишці (ДПК) та забезпечується панкреатичними ферментами. За добу в кишку надходить понад 2 л панкреатичного секрету та жовчі, кількість якої значною мірою пов'язана з наявністю жирів у їжі. Секреторна функція ПЗ та жовчного міхура знаходиться під регулювальним впливом секретину, холецистокініну та панкреозиміну.

Пептиди гідролізуються трипсином, хімотрипсином, карбоксипептидазами та еластазою. У результаті послідовної дії цих ферментів утворюються низькомолекулярні пептиди та невелика кількість амінокислот. Вуглеводи (крохмаль і глікоген) гідролізуються панкреатичною  $\alpha$ -амілазою до дисахаридів та невеликої кількості глюкози. Жири

за наявності жовчі гідролізуються панкреатичною ліпазою до ди- та моногліцеридів, жирних кислот і гліцерину [2].

Олігомери, які утворюються в процесі порожнинного гідролізу, надходять у зону щіткової облямівки ентероцитів, де піддаються мембранному гідролізу (мембранне травлення), а мономери, що утворюються, у міру надходження на поверхню плазматичної мембрани всмоктуються.

Мембранне травлення здійснюється на зовнішній поверхні апікальної мембрани ентероцитів. Ферменти, що беруть участь у мембранному травленні, розташовані на поверхні мікроворсинок. Активні центри ферментів звернені до водного середовища. У зв'язку з такою локалізацією ферментного гідролізу доступні лише дрібні молекули, переважно олігомери, оскільки великі молекули не проникають у зону щіткової облямівки. Тому за допомогою мембранного травлення реалізуються останні стадії гідролізу [4].

Мембранне травлення здійснюється власне кишковими, синтезованими в ентероцитах та вбудованими в апікальну мембрану, та панкреатичними ферментами, адсорбованими з порожнини кишки структурами глікокаліксому [2].

Адсорбовані ферменти реалізують переважно проміжні стадії гідролізу біополімерів, а власне кишкові ферменти — заключні стадії розщеплення білків, вуглеводів і жирів. Початкові етапи гідролізу забезпечуються панкреатичними ферментами, що секретуються у просвіт кишки. Продукти неповного гідролізу проникають у щіткову облямівку, де під дією адсорбованих панкреатичних та власне кишкових (мембранних) ферментів гідролізуються до мономерів та всмоктуються [4].

Порожнинне травлення в нормі та при ХП. Не заглиблюючись у фізіологічні взаємозв'язки між ДПК та ПЗ, скажемо лише, що забезпечена надійна залежність між наявністю у ДПК нутрієнтів та

зовнішньою секрецією ПЗ. Так, якщо в ДПК знаходяться негідролізовані або недостатньо гідролізовані нутрієнти, які надійшли зі шлунка, то до ПЗ надходить команда: «Подайте травні ферменти в просвіт ДПК!» Ця команда здійснюється через стимуляцію S- та I-клітин слизової оболонки ДПК білками, жирами та іонами  $H^+$ . Коли необхідна кількість ферментів, бікарбонатів, панкреатичного секрету надійде в ДПК і станеться достатній гідроліз нутрієнтів, стимуляція ПЗ слабшає. Від неї в міжтравний період ДПК не вимагає ферментів або вимагає мінімальної їх кількості. Це фізіологія [2].

А що ж відбувається за ХП? Природно, що при зменшенні кількості функціонально активних ацинарних клітин ПЗ (атрофія, фіброз) вона не може забезпечити надходження до ДПК потрібної кількості ферментів, тобто такої, яка потрібна для повного гідролізу нутрієнтів. Негідролізовані нутрієнти затримуються в ДПК «в надії» компенсувати нестачу ферментів часом, тобто в очікуванні того, що панкреатичні ферменти, що надходять у недостатній кількості, але протягом тривалого часу, все ж таки забезпечать необхідний гідроліз компонентів хімусу. Саме таким шляхом формуються дуоденостаз та дуоденальна гіпертензія при ХП із зовнішньо-секреторною недостатністю ПЗ (ЗНПЗ). Клінічний результат — тяжкість, розпирання, дискомфорт у верхніх відділах живота, тобто диспепсія. Крім того, дуоденостаз рефлексорним шляхом викликає збудження блювотного центру для зниження тиску в ДПК, і це призводить до нудоти і блювання, що не приносить полегшення, оскільки подразнення центру продовжується. Рефлексорне збудження блювотного центру спричиняють розтягнення стінок головної панкреатичної протоки (характерно для обструктивного панкреатиту), загальної жовчної протоки (наприклад у разі жовчнокам'яної хвороби при біліарному ХП), інтоксикація, типова для вираженого загострення панкреатиту. У результаті нудота посилюється, підвищується ймовірність блювання. Так виглядає дисгармонія при ХП. З огляду на описані вище патогенетичні механізми диспепсії стає очевидним, що основний шлях її усунення — призначення замісної ферментної терапії. Евакуювавшись у ДПК зі шлунка разом із хімусом, пелети ферментного препарату забезпечать швидкий та повний гідроліз компонентів цього хімусу у ДПК, що сприятиме ліквідації дуоденостазу. Якщо ж використовувати таблетовані ферментні препарати, то внаслідок асинхронізму вони затримуються в шлунку, а хімус, який потрапив до ДПК, як і раніше, «очікуватиме» на ферменти, щоб гідролізуватися і піти далі в тонку кишку. Звичайно, виходячи з патогенезу, зменшенню вираженості тяжкості в епігастрії, нудоти, блювання сприяє забезпечення безперешкодного відтоку жовчі та панкреатичного секрету, зниження інтоксикації при усуненні загострення ХП. У купіруванні загострення панкреатиту, звісно, одне з центральних місць займають ферментні препарати (при цьому слід пам'ятати, що їх не можна призначати за наявності гіперферментемії) [2].

*Мембранне травлення при ХП.* Перейдемо до порушень травлення у тонкій кишці при ХП. У розвитку цих порушень ключову роль відіграє *синдром надлишкового бактеріального росту (СНБР)*. ЗНПЗ, що проявляється діареєю, метеоризмом, може бути спровокована тонкокишковим дисбактеріозом або СНБР. Приблизно в одній третини хворих на ХП розвивається СНБР, що характеризується надмірним зростанням кишкової мікробіоти (КМ), надмірними бродильними процесами та запаленням у тонкому кишечнику [15]. Висока частота СНБР у хворих на ХП, імовірно, є наслідком зниження перистальтики кишечника, зменшення панкреатичного синтезу аденозинмонофосфату, погіршення формування хімусу в просвіті кишечника, зниження олужнення внаслідок погіршення панкреатичної секреції бікарбонатів. СНБР посилює явища ЗНПЗ, патологічну симптоматику та мальнутрицію [15].

Кишковий дисбіоз (КД) зі збільшенням кількості коротколанцюгових жирних кислот (КЛЖК) призводить до підвищення проникності кишкової стінки, зростання рівня ліпополісахаридів у сироватці крові, збільшення кількості  $CD8^+$  Т-клітин, активованих ліпополісахаридами, викиду прозапальних цитокінів та подальшої активації імунного сигнального шляху в різних тканинах, включаючи  $\beta$ -клітини ПЗ, що зумовлює зниження секреції інсуліну. Інший механізм впливу КЛЖК на ПЗ пов'язують зі здатністю цих метаболітів КМ генерувати позаклітинні везикули, останні є дуже важливим способом комунікації різних тканин організму, включно з двобічно спрямованими осями «кишечник — головний мозок», «ПЖ — головний мозок» [8].

Згідно з результатами метааналізу 13 досліджень, у яких взяли участь хворі на ХП ( $n=518$ ), поширеність СНБР у цій популяції становить 38,6% (95% довірчий інтервал (ДІ) 25,5–53,5), при цьому явища ЗНПЗ виявляють у 54% пацієнтів, а наявність супутнього цукрового діабету (ЦД) (відносний ризик (ВР) 2,1; 95% ДІ 1,2–3,5) та ЗНПЗ (ВР 2,5; 95% ДІ 1,3–4,8) підвищує ймовірність розвитку СНБР у хворих на ХП [7]. Ці дані підтверджено в іншому метааналізі: наявність СНБР є типовою для хворих на ХП та асоційована з коморбідним ЦД, тяжким перебігом ЦД, низьким рівнем цинку та застосуванням опіатів [10]. СНБР частіше діагностують у пацієнтів, які отримують замісну ферментну терапію ( $p=0,016$ ), приймають інгібітори протонної помпи ( $p=0,022$ ) та зловживають алкоголем ( $p=0,009$ ) [11]. Доведено, що корекція явищ СНБР може зменшити вираженість проявів ЗНПЗ та полегшити перебіг ЦД [7].

Формування раку ПЗ відбувається в результаті тривалого, ступінчастого процесу, поштовхом до якого може бути дотримання певної дієти та асоційованого з нею КД, зниження вмісту КЛЖК, що супроводжується втратою імунологічної толерантності, погіршенням функціонування кишкового бар'єра та зниженням інтестинальної проникності [1].

Доведено, що носійство гена *KRAS* у хворих на ХП асоційоване з високим ризиком розвитку раку ПЗ [35], підтверджено також здатність СНБР провокувати виникнення мутацій гена *KRAS*

за допомогою ліпосахарид-керованої запальної реакції та передачі сигналів Toll-подібними рецепторами, активації NF- $\kappa$ B-сигнального шляху з подальшим розвитком раку ПЗ. Взаємодія ліпосахаридів з Toll-рецептором призводить до активації хронічного запалення; експресія Toll-рецепторів на різних імунних клітинах дозволяє останнім розпізнати неінфекційне запальне ушкодження органів та активує NF- $\kappa$ B- і MAPK (mitogen-activated protein kinase — мітоген-активована протеїнкіназа)-залежні сигнальні шляхи, що призводить до стійкого запалення в ПЗ. У цьому значну роль відіграє синдром «дірявого» кишечника (тобто такого, що «протікає»), який розвивається при КД [18].

Повернемося до значення СНБР при ХП та ЗНПЗ. Продукти бактеріального розщеплення недостатньо засвоєної їжі (індол, скатол, фенол, крезол, сірководень, вуглекислий газ, водень, аміак тощо) і ендотоксини бактерій можуть посилювати перистальтичну активність кишечника з прискоренням пасажу по ньому харчових речовин, що зменшує час контакту з панкреатичними ферментами у сферах і мембранного, і порожнинного травлення. У результаті погіршується їх перетравлення [3].

Продукти бактеріального розщеплення їжі в кишечнику можуть призвести до органічних змін слизової оболонки (дистрофія, запалення), внаслідок чого може погіршуватися всмоктування кінцевих продуктів розщеплення харчових речовин під впливом ферментів ПЗ та тонкої кишки. Цей процес також посилюють декон'юговані жовчні кислоти, що утворюються при бактеріальному обміненні початкових відділів тонкої кишки, які справляють пошкоджувальну дію на її слизову оболонку [3].

У свою чергу, екзокринна функція ПЗ може модулювати КМ через панкреатичну секрецію: антимікробні пептиди та білки, включаючи антимікробний пептид, пов'язаний з кателіцидином (cathelin-related antimicrobial peptide — CRAMP), та літостатин; травні ферменти, які мають бактерицидну дію на КМ, як-от фосфоліпаза А2 (phospholipase A2 — PLA2); ферменти, які можуть активувати або каталізувати протимікробні речовини, як-от трипсин, що каталізує про- $\alpha$ -дефензин та регенерувальний протеїн 3 (Reg3).

ЗНПЗ призводить до зниження екзокринної секреції вищевказаних протимікробних пептидів і білків, а також травних ферментів, порушує всмоктування жовчних солей і змінює рН у ДПК, що, у свою чергу, може впливати на кишковий імунітет, на продукцію і функцію антимікробних компонентів, а також змінювати різноманітність та склад КМ. CRAMP модулюється КЛЖК — метаболітами КМ, що вказує на наявність петлі модуляції між екзокринним ацинусом ПЗ та КМ (рис. 1) [9].

Відзначимо ще один елемент цієї петлі між ПЗ, ЗНПЗ та кишковою мікрофлорою. Запально-дистрофічні та атрофічні зміни слизової оболонки ДПК при СНБР можуть призвести до недостатньої активації панкреатичних протеаз у зв'язку з дефіцитом утворення в ній ентерокинази, а також обмежують можливість вироблення в дуоденальній слизовій

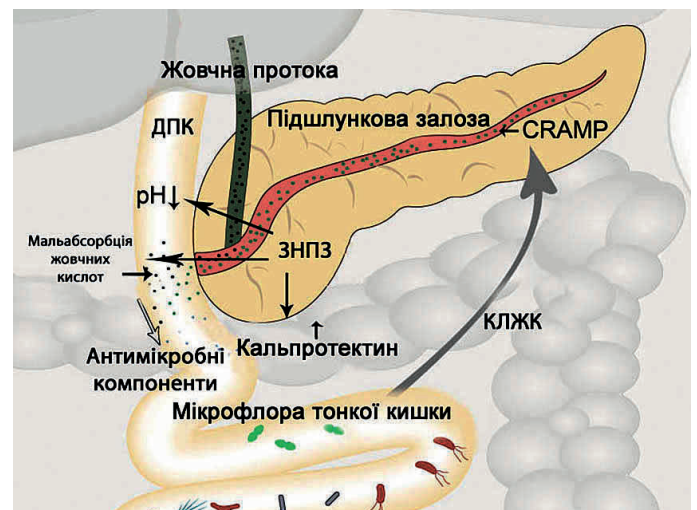
оболонці під впливом продуктів гідролізу харчових речовин холецистокінін-панкреозиміну, який має стимулювати вироблення панкреатичних травних ферментів (так звана дуоденогенна панкреатична недостатність).

Таким чином, формується так званий ентеропанкреатичний синдром, спрощену схему його патогенезу наведено на рис. 2. Саме такими є основні механізми розвитку кишкових проявів (метеоризму, кишкового болю, послаблення випорожнень) у пацієнтів з ХП та ЗНПЗ.

Внаслідок ентеропанкреатичного синдрому порушується співвідношення основних поживних речовин та бактеріальних метаболітів (рис. 3). Порівняно із фізіологічними умовами при ХП із ЗНПЗ зменшується надходження в кров первинних нутрієнтів, які утворюються при розщепленні компонентів хімусу ферментами ПЗ у сфері порожнинного травлення (через зменшення продукції цих ферментів). При цьому збільшується бактеріальний пул (внаслідок СНБР), кількість бактеріальних метаболітів та вторинних нутрієнтів, які утворюються у сфері порожнинного та мембранного травлення під дією ферментів бактерій. З іншого боку, збільшується об'єм баласту, тобто недорозщеплених і таких, що не всмокталися, компонентів хімусу (звідси класичні симптоми ЗНПЗ — «велике панкреатичне випорожнення», стеаторея, креаторея, амілорея) (рис. 3).

Крім СНБР у тонкій кишці, розвивається і КД у товстій кишці. Потрапляння в товсту кишку залишків недостатньо перетравленої їжі внаслідок дефіциту панкреатичних ферментів стимулює проліферацію в ній бактеріальної флори, за рахунок якої відбувається розщеплення цих залишків (КД товстої кишки) з можливим подальшим ретроградним проникненням цієї флори через баугінієву закрутку.

Це спричиняє формування цекоілеального рефлюксу, підвищення тиску в порожнині товстої кишки у зв'язку зі скупченням у ній газоподібних продуктів розщеплення недостатньо засвоєної їжі та призводить до посилення кишкових симптомів ХП із ЗНПЗ [3].



**Рис. 1.** Механізми взаємозв'язку між ЗНПЗ та КМ (за Y. Guo та співавт., 2024 [9])

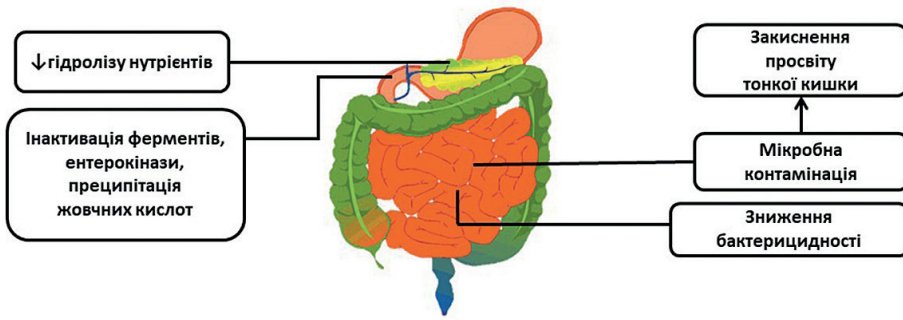


Рис. 2. Спрощена схема патогенезу ентеропанкреатичного синдрому

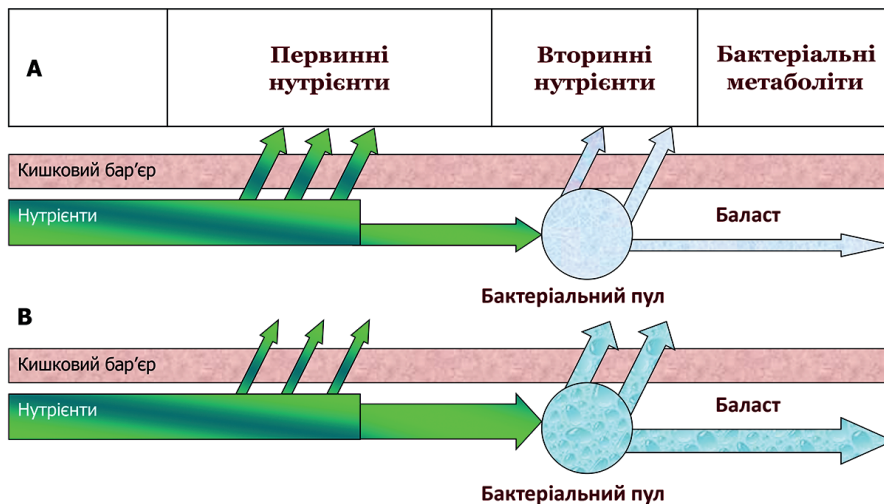


Рис. 3. Співвідношення основних поживних речовин та бактеріальних метаболітів за фізіологічних умов (А) та порушення травлення / мальабсорбції внаслідок ЗНПЗ (В) (за Коротько Г. Ф., 2009 [2])

Для ілюстрації змін структури та функції слизової оболонки тонкої кишки, частоти та вираженості СНБР при ХП наводимо результати дослідження, проведеного професором Ю. В. Ліневським під час виконання його докторської дисертації у клініці внутрішніх хвороб Донецького державного медичного інституту [1].

За допомогою єюнального зонда з капсулою для забору матеріалу (вмісту тонкої кишки, біопсії її слизової) обстежено 33 хворих на ХП і 30 практично здорових осіб. При бактеріологічному дослідженні єюнального вмісту СНБР виявлено у 66,7% випадків. Кількість колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 мл аспірату при ХП становила  $162\,600 \pm 1300$ , а у здорових —  $169 \pm 28$  ( $p < 0,01$ ). Середня кількість видів бактерій — відповідно,  $1,03 \pm 0,05$  та  $0,14 \pm 0,01$  ( $p < 0,05$ ). Кількість видів бактерій в 1 мл аспірату у хворих на ХП та СНБР: у 66,7% випадків висіяно 1 вид бактерій, у 14,3% — 2 види, у 19,0% — 3 види бактерій. *Enterococcus* висівали у 16,1%, *Escherichia coli* — у 38,7%, *Escherichia paracolica* — у 3,2%, *Staphylococcus* — у 22,6%, *Bacteria feacalis* — у 3,2% випадків, крім того, виявляли дріжджоподібні гриби у 19,4%.

Дуоденальний рівень імуноглобулінів G, A, M, sIgA був невірогідно вищим, ніж у здорових, що свідчить про напруження місцевого імунітету.

Показник лізоциму в тонкокишковому вмісті у хворих на ХП становив  $1,60 \pm 0,36$  мкг/мл, а у здорових —  $2,60 \pm 0,45$  мкг/мл ( $p < 0,05$ ).

При гістологічному дослідженні біоптатів слизової оболонки тонкої кишки переважали випадки хронічного єюніту без атрофії або з атрофією I ступеня та з вираженим загостренням (52,1% випадків). Однак траплялися випадки з більш вираженою атрофією єюнальної слизової оболонки (рис. 4).

Концентрація ДНК у секреторному хімусі тонкої кишки у хворих з хронічним ентеритом різного ступеня тяжкості на тлі ХП була суттєво вищою, ніж у здорових, причому показник позитивно корелював з вираженістю запалення слизової оболонки. Це відображає збільшення злущування епітелію слизової оболонки тонкої кишки у її просвіт.

Виявлено зниження продукції ферментів тонкої кишки: моногліцеридліпази, лактази, сахарази, мальтази, гліцин-L-лейциндипептидази, ліпази, лужної фосфатази.

Принципово важливим є вірогідне ( $p < 0,05$ ) зниження всмоктувальної функції тонкої кишки у хворих на ХП порівняно зі здоровими особами за тестом з D-ксилозою (рис. 5).

Таким чином, при ХП розвивається інтестинальна дисфункція — зниження функції кишечника, яке не потребує додаткового внутрішньовенного харчування для підтримання здоров'я та / або зростання пацієнта [13].

Яким чином враховувати в тактиці лікування наявність у хворих на ХП інтестинальної дисфункції? Насамперед необхідною є консультація дієтолога, про важливість якої практичний лікар на прийомі нерідко забуває.

Безумовно, слід призначити ферментні препарати, які містять ферменти ПЗ, що діють переважно

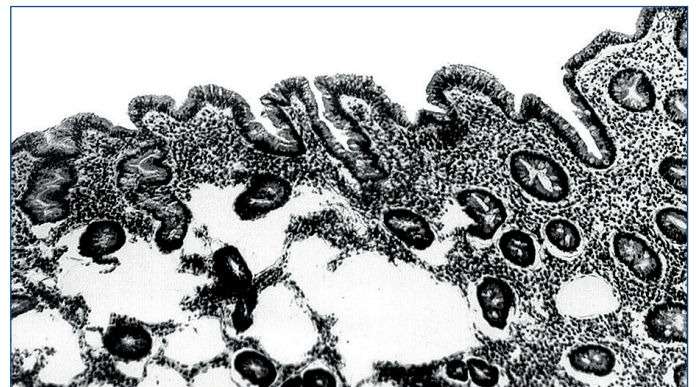


Рис. 4. Біоптат слизової оболонки тонкої кишки хворого К. із ХП. Висновок: хронічний єюніт з атрофією III ступеня, тяжке загострення. Забарвлення гематоксиліном та еозинном,  $\times 40$

у сфері порожнинного травлення. Важливо обрати лікарський засіб, у якому панкреатичні ферменти знаходяться у вигляді пелет розміром до 1,5 мм, для забезпечення найбільшого контакту з хімузом, безперешкодної евакуації зі шлунка, що відповідає останнім європейським рекомендаціям щодо діагностики та лікування пацієнтів із ЗНПЗ [6].

Замісна терапія може без додавання антибіотиків та пробіотиків модифікувати КМ, зокрема панкреатична ліпаза зменшує клінічні прояви панкреатичної недостатності та збільшує колонізацію *Akkermansia muciniphila* з подальшим поліпшенням слизоутворення, впливає на *Lactobacillus reuteri*, яка має проти-запальні властивості [12, 14].

За наявності у пацієнта із ХП симптомів з боку кишечника доцільно призначати ферментні препарати, що містять не лише панкреатичні ферменти, а й ферменти, які діють у сфері мембранного травлення, наприклад  $\alpha$ -галактозидазу, яка включена до складу сучасного ферментного засобу Ферментаза Дуо.  $\alpha$ -галактозидаза — природний фермент, відсутній в організмі людини, який ефективно розщеплює складні вуглеводи (галактани). Вживання  $\alpha$ -галактозидази з продуктами з високим умістом галактоолігосахаридів сприяє зменшенню вираженості симптомів у чутливих пацієнтів із синдромом подразненого кишечника [17].

Галактоолігосахариди — це неперетравлювані компоненти їжі, які належать до класу вуглеводів. Вони позитивно впливають на організм шляхом стимуляції моторики кишечника. Галактоолігосахариди включають олігогалактозу та трансгалактозу. Ці пребіотичні полісахариди у великій кількості містяться в молочних продуктах, деяких овочах, травах, зернових та фруктах.

У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні оцінювали вплив використання  $\alpha$ -галактозидази на газоутворення у кишечнику та симптоми, що виникають після провокаційного тестового прийому їжі у здорових добровольців. Вони приймали 300 Gal U або 1200 Gal U

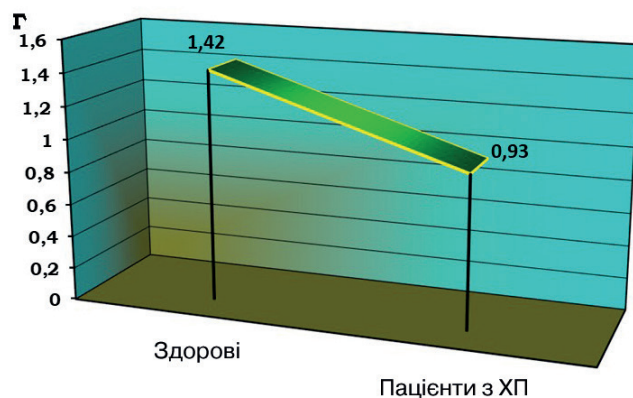


Рис. 5. Виведення D-ксилози із сечею протягом 5 годин після прийому 5 г D-ксилози *per os*

$\alpha$ -галактозидази або плацебо під час тестового вживання їжі (420 г варених бобів). Протягом 8 годин вимірювали виділення водню в повітрі, що видихається, і вираженість здуття живота, болю в животі, дискомфорту, метеоризму, діареї. Застосування  $\alpha$ -галактозидази призвело до значного зниження екскреції водню в повітрі, що видихається, і метеоризму. Отже,  $\alpha$ -галактозидаза зменшує газоутворення після прийому їжі, багатої на вуглеводи, що зброджуються, поліпшує їх перетравлення, зменшує прояви диспепсії [5].

$\alpha$ -галактозидаза включена до складу ферментного засобу Ферментаза Дуо, який виготовляється за сучасними технологіями. У гастророзчинну капсулу вкладено гастрорезистентні пелети розміром 1,0–1,2 мм. У кожній капсулі міститься 10 000 од. FIP ліпази, 8000 од. FIP амілази, 600 од. FIP протеаз. Дуже важливо, що в кожній капсулі міститься мікротаблетка  $\alpha$ -галактозидази 300 Gal U.

Безумовно, для хворих на ХП із ЗНПЗ необхідним є лікування з приводу СНБР.

Завершуємо статтю словами франко-швейцарського філософа, письменника та мислителя Жан-Жака Руссо: «Щастя — це не лише хороший рахунок у банку, а й добрий кухар та добре травлення».

### Список літератури

- Ліневський Ю. В. Значення функціональної патології та морфологічних змін тонкої кишки в патогенезі, діагностиці хронічних ентеритів та їх лікування: Автореферат дис. на здобуття вчен. ступеня доктора мед. наук: (14.00.05). Київ; 1978. 48 с. Шифр: 01-50099.
- Коротько Г. Ф. Фізіологія системи травлення. Краснодар: ТОВ ВК «Група Б»; 2009. 608 с.
- Ліневський Ю. В., Ліневська К. Ю., Воронін К. А. Синдром мальасиміляції та його лікування у хворих на хронічний панкреатит. Мистецтво лікування. 2006; 4: 13–15.
- Парфьонов А. І. Ентерологія: Посібник для лікарів. 2-ге вид., перероб. та доп. М.: ТОВ «Медичне інформаційне агентство»; 2009. 880 с.
- Di Stefano M., Miceli E., Gotti S. et al. The effect of oral alpha-galactosidase on intestinal gas production and gas-related symptoms. Dig Dis Sci. 2007; 52(1): 78–83. <https://doi.org/10.1007/s10620-006-9296-9>.
- Dominguez-Muñoz J., Vujasinovic M., de la Iglesia D. 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. 2025; 13(1): 125–172. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12674>.
- El Kurdi B., Babar S., El Iskandarani M. et al. Factors that affect prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in chronic pancreatitis: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Clin Transl Gastroenterol. 2019; 10(9): e00072. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000072>.
- Fernández-Millán E., Guillén C. Multi-organ crosstalk with endocrine pancreas: a focus on how gut microbiota shapes pancreatic beta-cells. Biomolecules.



Fermentaza DUO

# Ферментаза ДУО

Дієтична добавка

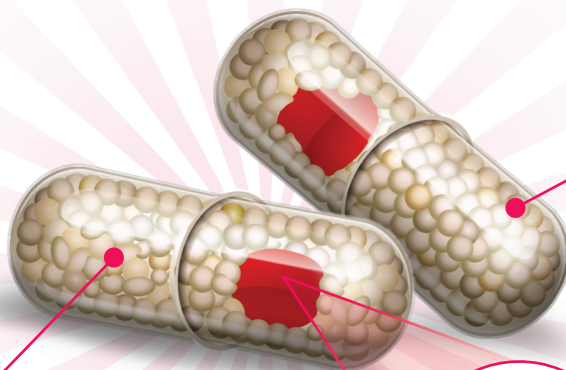
Інноваційна комбінація ферментів

Панкреатин + альфа-галактозидаза<sup>1</sup>

**Панкреатин компенсує дефіцит ферментів підшлункової залози. Альфа-галактозидаза блокує газоутворення та перешкоджає розвитку метеоризму<sup>1</sup>**

**НОВІТНІ ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ЗАБЕЗПЕЧУЮТЬ ВИВІЛЬНЕННЯ КОМПОНЕНТІВ ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ У ПОТРІБНИЙ ЧАС У ПОТРІБНОМУ МІСЦІ<sup>1</sup>**

Гастрорезистентні мікропелети панкреатину свиного походження



Гастророзчинна капсула

Мікротаблетка альфа-галактозидази

## СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ ФЕРМЕНТАЗА ДУО

### Рекомендації щодо застосування:

Це джерело панкреатичних ферментів, які мають ферментативну активність ліпази 10000 од. ЄФ, амілази 8000 од. ЄФ, протеази 600 од. ЄФ та альфа-галактозидази 300 од. для нормалізації функціонування шлунково-кишкового тракту, що рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування, яка сприяє покращенню засвоєння їжі, зменшенню проявів здуття та газоутворення у кишечнику.

### Альфа-галактозидаза

Натуральний харчовий фермент, який полегшує розщеплення складних вуглеводів, таких як крохмаль і полісахариди, що містяться у бобових, горіхах, деяких зернових, овочах (в тому числі сімейства хрестоцвітних – капуста, брокколи та ін.) та інших продуктах. Альфа-галактозидаза покращує перетравлення продуктів, які зазвичай викликають надмірне газоутворення в кишечнику, роблячи їх більш засвоюваними.

**Ферментаза Дуо** поповнює дефіцит травних ферментів, і таким чином:

сприяє розщепленню і всмоктуванню жирів, білків і вуглеводів (в тому числі складних); покращує засвоєння поживних речовин; сприяє покращенню функціонування органів травної системи; зменшує газоутворення у кишечнику. Таким чином, **Ферментаза Дуо** сприяє зменшенню таких проявів, як важкість у животі, здуття, відчуття переповнення після прийому їжі в наслідок дефіциту ферментів.

**Рекомендовано вживати:** дітям старше 3-х років по 1 капсулі, дорослим 1 - 2 капсули під час або відразу після кожного вживання їжі. Споживати достатню кількість рідини. Не перевищувати рекомендовану добову кількість. Перед застосуванням потребує консультації лікаря.

**Протипоказання:** індивідуальна чутливість до компонентів, що входять до складу дієтичної добавки.

**Застереження:** вагітним жінкам та жінкам у період годування груддю, застосовувати тільки за призначенням та під наглядом лікаря.

**Побічні ефекти:** Розлади шлунково-кишкового тракту, дуже рідко – висипання.

**Умови зберігання:** Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Строк придатності:** вказано на упаковці.

**Пакування:** по 10 капсул у бістері; по 2 або 5 бістерів у картонній коробці.

### Виробник та його адреса місця провадження діяльності:

«Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед», Хасара № 21, 22, 66, 67 і 68, Ахо-Янгтам, Намчелунг, РО: Раніпул, Сіккім-737135, Пак'янг, Схід (Сіккім)-737135, Індія.

### Представник в Україні:

ТОВ «Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед», Україна, 02092, м. Київ, вул. О. Довбуша, 37, Тел./Факс: +38 044 574 42 94, код за ЄДРПОУ 37554108.

**MACLEODS**

Інформація призначена виключно для фахівців у сфері охорони здоров'я, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Інструкція наведена у скороченій формі.



Протокол №8/553 від 03.03.2021.

<sup>1</sup> Інструкція до дієтичної добавки Ферментаза Дуо.

- 2022; 12(1): 104. <https://doi.org/10.3390/biom12010104>.
9. Guo Y., Cao F., Li F. Impacts of pancreatic exocrine insufficiency on gut microbiota. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2024; 25(4): 271–279. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2300070>.
  10. Lee A., Baker J., Wamsteker E. et al. Small intestinal bacterial overgrowth is common in chronic pancreatitis and associates with diabetes, chronic pancreatitis severity, low zinc levels, and opiate use. *Am J Gastroenterol*. 2019; 114(7): 1163–1171. <https://doi.org/10.14309/ajg.000000000000200>.
  11. Ní Chonchubhair H., Bashir Y., Dobson M. et al. The prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in non-surgical patients with chronic pancreatitis and pancreatic exocrine insufficiency (PEI). *Pancreatology*. 2018; 18(4): 379–385. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.02.010>.
  12. Nishiyama H., Nagai T., Kudo M. et al. Supplementation of pancreatic digestive enzymes alters the composition of intestinal microbiota in mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018; 495(1): 273–279. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.10.130>.
  13. Pironi L., Cuerda C., Jeppesen P. et al. ESPEN guideline on chronic intestinal failure in adults – Update 2023. *Clin Nutr*. 2023; 42(10): 1940–2021. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.07.019>.
  14. Ritz S., Hahn D., Wami H. et al. Gut microbiome as a response marker for pancreatic enzyme replacement therapy in a porcine model of exocrine pancreas insufficiency. *Microb Cell Fact*. 2020; 19(1): 221. <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01482-2>.
  15. Schepis T., De Lucia S., Nista E. et al. Microbiota in Pancreatic Diseases: A Review of the Literature. *J Clin Med*. 2021; 10(24): 5920. <https://doi.org/10.3390/jcm10245920>.
  16. Temel H., Kaymak Ö., Kaplan S. et al. Role of microbiota and microbiota-derived short-chain fatty acids in PDAC. *Cancer Med*. 2023; 12(5): 5661–5675. <https://doi.org/10.1002/cam4.5323>.
  17. Tuck C., Taylor K., Gibson P. et al. Increasing symptoms in irritable bowel symptoms with ingestion of galacto-oligosaccharides are mitigated by  $\alpha$ -galactosidase treatment. *Am J Gastroenterol*. 2018; 113(1): 124–134. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.245>.
  18. Yang Q., Zhang J., Zhu Y. Potential roles of the gut microbiota in pancreatic carcinogenesis and therapeutics. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022; 12: 872019. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.872019>.

УДК 616.34-008.13/.6-02 : 616.37-002.2] : 616.341

doi: 10.33149/vkrp.2025.03.02

## UA Синдром мальасиміляції при хронічному панкреатиті: фокус на тонку кишку

**Н. Б. Губерґріц**

Мультидисциплінарна клініка «Інто Сана», Одеса, Україна

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, порожнинне травлення, пристінкове травлення, синдром надлишкового бактеріального росту, запально-дистрофічні зміни слизової оболонки тонкої кишки, Ферментаза Дуо.

При хронічному панкреатиті (ХП) розвивається синдром порушеної асиміляції компонентів хімісу (мальасиміляція). Він складається з ознак синдрому порушеного перетравлення (мальдигестія) та синдрому порушеного всмоктування (мальабсорбція).

При зменшенні кількості функціонально активних ацинарних клітин підшлункової залози (ПЗ) (атрофія, фіброз) вона не може забезпечити надходження в дванадцятипалу кишку потрібної кількості ферментів. Розвивається порушення порожнинного травлення. Негідролізовані нутрієнти затримуються у дванадцятипалій кишці для компенсації нестачі ферментів часом. Так формуються дуоденостаз і дуоденальна гіпертензія при ХП із зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ. Клінічний результат — тяжкість, розпирання,

дискомфорт у верхніх відділах живота, тобто шлункова диспепсія.

У розвитку порушення пристінкового травлення при ХП ключову роль відіграє синдром надлишкового бактеріального росту (СНБР). У хворих на ХП розвивається СНБР, що характеризується надмірним зростанням кишкової мікробіоти, бродильними процесами та запаленням у тонкому кишечнику. Згідно з результатами метааналізу 13 досліджень, поширеність СНБР при ХП становить 38,6%. Продукти бактеріального розщеплення їжі в кишечнику можуть призводити до органічних змін слизової оболонки (дистрофія, запалення), внаслідок чого може погіршуватися всмоктування кінцевих продуктів розщеплення харчових речовин під впливом ферментів ПЗ та тонкої кишки. Цей процес також посилюють декон'юговані жовчні кислоти, що утворюються при бактеріальному обсіменінні початкових відділів тонкої кишки, які справляють пошкоджувальну дію на її слизову оболонку.

У статті наведено результати власних досліджень функції та морфологічних змін тонкої кишки при ХП.

При ХП розвивається інтестинальна дисфункція. До схеми лікування пацієнтів із ХП доцільно включати ферментні препарати, що містять не лише панкреатичні, а й кишкові ферменти. До складу ферментного засобу Ферментаза Дуо, який виготовляється за сучасними технологіями, додано  $\alpha$ -галактозидазу. Продукт ефективно усуває прояви кишкової диспепсії.

## EN Malassimilation syndrome in chronic pancreatitis: focus on the small intestine

**N. B. Gubergrits**

Multidisciplinary clinic Into Sana, Odessa, Ukraine

**Key words:** chronic pancreatitis, cavity digestion, wall-to-wall digestion, bacterial overgrowth syndrome, inflammatory-dystrophic changes in small intestine mucosa, Fermentase Duo.

In chronic pancreatitis (CP), a syndrome of impaired assimilation of the components of the chyme (malassimilation) develops. It consists of the symptoms of maldigestion and malabsorption.

When the number of functionally active acinar cells in the pancreas decreases (atrophy, fibrosis), the required amount of enzymes cannot be provided to the duodenum. A disorder of cavity digestion develops. Non-hydrolyzed nutrients are retained in the duodenum to compensate for the lack of enzymes. This is how duodenostasis and duodenal hypertension are formed in CP with exocrine insufficiency of the pancreas. The clinical result is heaviness, distension, and discomfort in the upper abdomen, i.e. gastric dyspepsia.

The key role in the development of membrane digestion disorders in CP belongs to the small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) syndrome. Patients with CP develop SIBO, which is characterized by excessive growth of the intestinal microbiota, fermentation processes, and inflammation in the small intestine. According to the results of a meta-analysis of 13 studies, the prevalence of SIBO in CP is 38.6%. The products of bacterial breakdown of food in the intestine can lead to organic changes in the mucous membrane (dystrophy, inflammation), which can impair the absorption of the final products of food hydrolysis under the influence of enzymes of the pancreas and small intestine. This is also facilitated by deconjugated bile acids formed during bacterial colonization of the initial parts of the small intestine, which have a damaging effect on its mucous membrane.

The article presents the results of our studies of the function and morphological changes in the small intestine in CP. In CP, intestinal dysfunction develops. Enzyme preparations containing not only pancreatic but also intestinal enzymes should be included in the treatment of CP. The enzyme preparation Fermentaza Duo, which is manufactured using modern technologies, contains  $\alpha$ -galactosidase. The drug effectively eliminates the manifestations of intestinal dyspepsia.