



О. В. Колеснікова, А. О. Радченко

ДУ «Національний інститут терпії імені Л.Т.Молої НАМН України», Хмельницький

Особливості деяких гастроентерологічних захворювань у осіб похилого віку

Невдні дослідження минулих років та сучасних рекомендацій. Патологічні зміни гастроентерологічного профілю серед осіб віком понад 65 років є найпоширенішими. У цієї категорії пацієнтів захворювання можуть бути легкими або типовими, що призводить до пізньої діагностики та з тримки призначення своєчасного лікування. Найпоширеніших захворювань в осіб похилого віку, окрім дисфункції та гастритів, належать гастрозофгеальна рефлюксна хвороба, синдром Боротта та медіаментозний езофагіт. З віком частіше трапляється хронічний атрофічний гастрит та зростає смертність унаслідок ускладнень вищої хвороби. Особливу увагу приділено тому фактору, що бачити у пацієнтів похилого віку стосовують нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), антитромбоцитарні препарати гуляють через наявність супутніх захворювань, що зумовлює необхідність індивідуального підходу до оцінки ризиків та ретельного підходу до продовження прийому цих препаратів разом з антисекреторними препаратами. Гастроїт, індукований прийомом НПЗЗ, є частішою причиною зростаючої смертності від кровотеч із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Для ефективного лікування гастрозофгеальної рефлюксної хвороби, хронічного атрофічного гастриту, гастроїту, індукованої вживанням НПЗЗ, доцільним є призначення протизапальної («Золопенту») у хворих похилого віку, продемонстровано низку переваг над іншими інгібіторами протонної помпи: триваліший кислотопригнічувальний ефект, більша рН-селективність та низький рівень вазомодуляції з іншими лікарськими препаратами, що має вживання при лікуванні пацієнтів з мультиморбідністю та поліпгією.

Негативні впливи з віком відбуваються і в печінці. Більшого поширення набувають алкогольне урження із синдромом холестазу та медіаментозні гепатити. З віком достовірно зростає кількість холестазичних уржень печінки. Перевагає в лікуванні мезенхімальна урсодезоксихолева кислота. Обґрунтовано доцільність її застосування у пацієнтів похилого віку із синдромом холестазу завдяки антихолестазичному та цитопротективному ефектам, також з наявністю білірного рефлюксу. Використання вітчизняного препарату «Укрлів» виправдане з точки зору фармакономічних переваг і терапевтичної ефективності.

Ключові слова: похилий вік, захворювання шлунково-кишкового тракту, захворювання печінки, урсодезоксихолева кислота, протизапальні засоби.

З огляду на збільшення тривалості життя, що призводить до зростаючої частоти населення похилого віку, важливо правильно оцінювати зміни, які відбуваються під час старіння. Зміни шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в осіб похилого віку є поширеним явищем. Незважаючи на те, що деякі порушення ШКТ частіше трапляються у літніх осіб і можуть потребувати особливого лікування, не існує захворювання ШКТ, яке б обмежувалося цією віковою групою. Розподіл ШКТ – третя найпоширеніша причина консультацій у лікарів з гальної практики серед пацієнтів

віком понад 65 років у розвинених країнах. Деякі зміни ШКТ, пов'язані зі старінням, фізіологічні, інші – патологічні та більш поширені серед осіб віком 65 років і більше. Зі збільшенням віку захворювань як недоброякісних, так і злоякісних захворювань ШКТ зростає.

Головною особливістю старіння є прогресування втрачених фізіологічної цілісності, що призводить до порушення функцій та збільшення кількості смертельних наслідків. Це є основним чинником ризику для більшості захворювань (новоутворення, цукровий діабет, серцево-судинна патологія та нейродегенеративні захворювання).

Особ ми похилого віку вв ж ють людей віком 60 років і більше, але збільшення трив лості життя може змінити цю межу в м йбутньому. Ч стк літнього н селення відрізняється в різних кр їн х: 7,8% — у Туреччині, 14,5% — у США (порівняно з 10% у 1970-х рок х), 16,3% — в Укр їні, 21,5% — у Німеччині [2, 27]. Прогнозов н з - г льн чисельність н селення віком пон д 80 років у світі у 2050 р. ст новитиме 17% [13].

Ст ріння вплив є н всі функції шлунково-кишкової системи (ШКС): рухливість, секрецію ферментів і гормонів, тр влення т всмоктув ння. ШКС т кож відігр є в жливу роль у всмоктув нні лік рських з собів т обміні речовин і з звич й є мішенню побічних ефектів медичних преп р тів.

Хвороби верхніх відділів шлунково-кишкового тракту

Поширеність з хворюв нь верхніх відділів ШКТ збільшується в осіб віком пон д 65 років. Т кі ст ни, як г строезоф ге льн рефлюксн хвороб (ГЕРХ), вир зков хвороб (ВХ) шлунк т р к шлунк , ч стіше тр пляються з віком. В осіб похилого віку вище ризик супутніх з хворюв нь, зокрем інфекції *Helicobacter pylori*, т більш ч стот використ ння т ких преп р тів, як нестероїдні протиз п льні з соби (НПЗЗ), бісфосфон ти т кортикостероїди. У п цієнтів похилого віку з хворюв ння верхніх відділів ШКТ можуть м ти легкий бо типовий перебіг, в ост нььому вип дку — це призводить до пізньої ді гностики, що слід вв ж ти пр ктикууючому лік рю при кур ції [13].

Ротова порожнина

Зміни в ротовій порожнині можуть бути спричинені місцевою тр вмою (непр вильний зубний протез, місцев променев тер пія), лок лізов ною доброякісною хворобою (фтозний стом тит, к ндидоз ротової порожнини), доброякісним системним з хворюв нням, потенційно небезпечними для життя ст н ми (дефіцит віт мінів, синдром Шегрен бо Стівенс — Джонсон) чи побічними ефект ми лік рських з собів (трициклічні нтидепрес нти бо нтип ркінсонічні преп р ти). До н йпоширеніших порушень в осіб похилого віку н леж ть перор льні сенсорні ск рги (ПСС), зокрем сухість у роті (ксеростомія), порушення см ку (дисгевзія бо гевзія) т синдром печіння у роті. Ці ск рги можн пояснити зниженням секреції слини т якості слини, пов'яз ною з норм льним процесом ст - ріння. ПСС більш поширені в осіб похилого віку, ніж у п цієнтів віком до 65 років. Половин осіб

похилого віку м ють прин ймні одну із ПСС. Серед осіб із ПСС перев ж ють ті, які вжив ють рецептурні преп р ти [13].

Ксеростомія

Ксеростомія може виник ти як ч стин системного з хворюв ння, н прикл д, синдрому Шегрен , бо як побічний ефект преп р тів (н йч стіше — трициклічних нтидепрес нтів, тропіну т нтип ркінсонічних преп р тів) [21]. Пошкодження слинних з лоз після опромінення з приводу новоутворень голови т шії може призвести до постійної ксеростомії. Якщо її причиною є медик ментозні преп р ти, то вон може бути усунен після припинення дії преп р ту. З - мінники слини можн використовув ти для лікування у р зі незворотних причин [13, 21].

Дисгевзія та агеvзія

Дисгевзія т гевзія т кож ч сто тр пляються серед осіб похилого віку. Перев жно спричинені побічними ефект ми медичних з собів (преп р ти літію, метронід зол, леводопа, гліпізид, кптоприл т кл ритроміцин). Дефіцит цинку є ще однією в жливою причиною дисгевзії, особливо в осіб похилого віку, які ч сто недоїд ють [13, 21]. З хворюв ння периферичної нервової системи (п р ліч Белл) ч стіше пов'яз ні з порушеннями см ку, ніж з порушеннями центр льної нервової системи.

Орофарингеальна дисфагія

Ороф ринге льн дисф гія — відчуття утрудненого пережовув ння їжі бо поч тку ковт ння, є н слідком змін скл дного нервово-м'язового мех нізму, котрий координує мову, глотку т верхній стр вохідний сфінктер. Н йпоширеніші причини ороф ринге льної дисф - гії — нервово-м'язові розл ди, т кі як інсульт, розсіяний склероз, мі стенія, деменція, хвороб П ркінсон т м'язов дистрофія. Новоутворення і стриктури глотки є місцевими мех нічними причинами [14, 33]. К шель при ковт нні, прилип ння їжі до горл т носов регургіт ція є з - г льними озн к ми дисф гії, всі вони підвищу ють ризик спір ції. Н ороф ринге льну дисф гію стр жд ють близько 13% осіб віком пон д 65 років і 50% мешк нців будинків для літніх осіб [33]. З звич й особи похилого віку не зн ють про свої проблеми з ковт нням і не можуть звернутися по допомогу доти, доки не розвинуться т кі ускл днення, як спір ційн пневмонія, недост тне х рчув ння бо зневоднення. Ді гностик ґрунтується н д них н мнезу т флуороскопічного дослідження. У б г тьох ви-

підкриті пацієнти потребують штучних зсоби для годування внаслідок основного захворювання незворотного характеру [13, 33].

Стравохід

Пресбіезофг («старий стравохід») — термін, запропонований у 1964 р. для опису старіння стравоходу та змін, які відбуваються при цьому. Протягом останніх 40 років з розвитком методик діагностики уявлення про вікові зміни стравоходу змінилися. Згідно із сучасною думкою, пресбіезофгу в первісному значенні не існує. Проблеми стравоходу в літніх осіб більше пов'язані з іншими супутніми захворюваннями, ніж зі старінням стравоходу. Термін «пресбіезофгія» використовують нині для опису характерних фізіологічних змін при ковтанні, пов'язаних з похилим віком. Хоч ці зміни є фізіологічними, вони підвищують ризик спричинення дисфагії у літніх осіб, особливо під час гострих захворювань та інших стресових ситуацій. Отримано суперечливі дані щодо моторики стравоходу в літніх осіб. Навіть у здорових літніх пацієнтів спостерігли значні зміни перистальтики стравоходу та тримку спорожнення стравоходу порівняно з молодшими віковими групами. В інших дослідженнях виявлено значне зменшення амплітуди перистальтичної хвилі, та кож зниження тиску нижнього та верхнього стравохідного сфінктера [13]. Ці дослідження показали, що кількість невідлених скорочень стравоходу і тривалість перистальтичного скорочення значно збільшуються в літніх осіб. У ретроспективному дослідженні К. М. Robson та М. Е. Glick (2003) не виявило суттєвої різниці в тиску нижнього стравохідного сфінктера, тривалості й амплітуди перистальтики. Дослідження L. K. Besanko і співавторів (2014) виявило незначні зміни тиску та релаксації нижнього стравохідного сфінктера, пов'язані зі старінням. На клітинному рівні ці зміни можуть бути пояснені втратою внутрішніх ентеричних, особливо холінергічних, нейронів. Як показують деякі дослідження, ці нейрони більш вразливі до вікової дегенерації та схильні до смерті, ніж в інших частинках нервової системи [13].

Дисфагія стравоходу

Дисфагія стравоходу найчастіше виявляється відчуттям застрягання їжі в грудях. Це може бути спричинене механічною непрохідністю стравоходу (стриктури, пухлин) або здивленням оточуючими тканинами (стиснення судин або утворенням середостіння). До нейро'язових причин належать хлзля, склеродермія і дифузний спазм стравоходу. Зупинення та інфек-

ційні чинники також можуть призвести до дисфагії стравоходу (еозинофільний езофгіт, кандидоз). У разі поєднання дисфагії та схуднення слід урахувати не лише можливість виявлення злоякісних новоутворень, і неврологічні причини, такі як мотонейронні хвороби з бульбарним ураженням обох хвороб Паркінсона. Ендоскопія є вживим методом діагностики і дозволяє діагностувати більшість цих станів [14].

Одинофагія

Одинофагія — це болісне ковтання. Інфекція та злоякісні захворювання — найпоширеніші причини, крім того, вірус простого герпесу і цитомегаловірус — найпоширеніші збудники інфекції, особливо в імунокомпрометованих хворих. Н. Lasch і співавтори показали, що пацієнт молодшого віку та недіабетичним хворим потрібен значно більший стимул, щоб відчути біль, порівняно з молодими особами [13]. Це може пояснюватися зменшенням міоцентричних нейронів з віком. Як наслідок, пацієнти похилого віку частіше пізно звертаються по допомогу, коли хвороба перебуває на запущеній стадії.

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) — «стан, який розвивається, коли рефлюкс вмісту шлунка є причиною дискомфортних симптомів та/або ускладнень», на відміну від неproblemного гастроезофагеального рефлюксу, який є фізіологічним явищем, котре виникає під час їди та після неї. Поширеність ГЕРХ серед осіб похилого віку становить близько 23%. Вона була одним з найпоширеніших станів серед майже 20 тис. мешканців будинків літніх осіб у дослідженні К. L. Moore і співавторів (2012). Хоч можна було очікувати, що поширеність ГЕРХ зростає з віком унаслідок певних причин (зменшення вироблення слини, збільшення частоти порушень моторики та діфрагмальної грижі), дослідження показало схожу поширеність ГЕРХ серед старших та молодших вікових груп. Однак тяжка ГЕРХ та пов'язані з цим ускладнення (стравохід Брретта, тяжкий езофгіт, вирозки та стриктури) частіше трапляються серед осіб похилого віку [13]. Найпоширенішим симптомом, пов'язаним з ГЕРХ, є печія. Вироженість печії може зменшуватися з віком, літні особи можуть мати нетипові ознаки ГЕРХ, такі як дисфагія або одинофагія. Цей нетиповий вияв може виникнути внаслідок зниження сприйняття болю в стравоході та збільшення поширеності трофічного гартиту.

Терапія. Інгібітори протонної помпи (ІПП) є основою лікування [8]. З відсутності ефекту від

лікування ІПП у терапевтичній дозі з перенесення інших можливих причин можна використовувати препарат двічі на добу. Згідно з рекомендаціями щодо ведення пацієнтів з GERX Всесвітньої організації гастроентерологів (2017) не рекомендується проводити емпіричний короткотривалий (від 1 до 2 тиж) курс лікування високими дозами ІПП. Для оцінки відповідності лікування пацієнтів з GERX необхідний повний курс терапії ІПП декілька тижнів (звичайно 8 тиж). Епізоди слабкого рефлюксу можуть стати новими знахідками від усіх епізодів рефлюксу, тому пацієнти (від 20 до 40 %) можуть не реагувати на терапію ІПП. Дольові частини дієвих речовин лежать в основі захворювань, м'язово-судинної верхньої відділів ШКТ, функціональної диспепсії, еозинофільного езофагіту, хронічного рефлюктивного серцево-судинного захворювання.

У рефрактерних до лікування ІПП випадках рекомендації вимагають торгів 24-годинний моніторинг рН-імпедансу стравоходу. Якщо лікування ІПП не полегшує клінічну картину, то слід припинити прийом препаратів ІПП принаймні з 1 тиж до початку щодобового моніторингу рН (з потреби можна використовувати антациди). Якщо відповідність ІПП чинна, то слід продовжити щодобовий моніторинг рН (з моніторингом імпедансу або без нього) на тлі лікування ІПП. Антациди/львігастин (або їх комбінація) також можна застосовувати, якщо препарати ІПП недоступні або для швидкого нівелювання симптомів у пацієнтів, які приймають ІПП.

З результатів досліджень з участю пацієнтів похилого віку встановлено, що препаратом вибору, який ефективно забезпечує достатній контроль симптомів нічного гастроезофагіального рефлюксу. Вивчення застосування препаратів золу («Золопент», ТОВ «Кусум Фарм») показало його ефективність у лікуванні хворих на GERX у дозі 40 мг, що забезпечує достатній контроль нічного гастроезофагіального рефлюксу та побіг є повторним випадком виникнення симптомів GERX [5, 6].

Якщо у літніх хворих наявні симптоми білірного рефлюксу, то застосування урсодезоксиголової кислоти (УДХК) є вживим і фізіологічним завдяки створенню функціонального спокою у білірно-панкреатичній зоні в міжтравний період. Здатність УДХК інгібувати секреторну активність жовчного міхура, не впливаючи на тривалість моторики, є підставою для вибору для лікування GERX, особливо у пацієнтів похилого віку [1]. Під впливом лікування вітчизняного генерика УДХК «Укрлів» у 95,5 % хворих спостерігали зменшення болю

клінічних ознак білірного рефлюксу-гастриту та рефлюкс-езофагіту (відчуття тяжкості та/або переповнення в епігастрії, гіркоти в ротовій порожнині, печії, відригування (регургітації) з надривом у ротову порожнину рідини з гірким або кислим присмаком). Згідно з ними контрольним щодобовим езофагогімометричним моніторингом в динаміці лікування (1 тиждень та більше), у 85,5 % хворих констатовано зменшення (на 45 %) кількості та тривалості білірних, переважно слабкокислотних, дуоденогастро-езофагіальних рефлюксів [6].

Хоч деякі автори висловлюють занепокоєння щодо застосування антирефлюксної хірургії у літніх пацієнтів, але прогресивне антирефлюксне хірургічне втручання слід розглядати у цієї категорії хворих як безпечне та ефективне лікування GERX із низькими показниками смертності та відмінними результатами, особливо враховуючи збільшення частоти рецидиву симптомів у літніх пацієнтів порівняно з молодшими віковими групами [13, 25].

Стравохід Барретта

Стравохід Барретта (СБ) — змінна нормальна дистальна плоскоклітинна епітеліома стравоходу метастатичним стовпчастим епітелієм, що, ймовірно, спричинено тривалим мезом GERX. Найсерйознішим ускладненням СБ є розвиток дисплазії високої градуса та утворення денкарциноми. Згідно з оцінками, частота денкарциноми у рідкі СБ становить близько 0,5 % щорічно, дещо менше (0,32 %) — у пацієнтів без дисплазії згідно з результатами індексної ендоскопії. Дослідження P. Gatenby та співавт. (2016) виявили, що ризик дисплазії низького ступеня не залежить від віку при спостереженні, але збільшення віку є вживим чинником ризику розвитку дисплазії високого ступеня й денкарциноми [13, 17]. Середній вік при діагностиці СБ становив 61,6 та 67,3 року в чоловіків і жінок відповідно, середня тривалість життя на момент установавання діагнозу — 23,1 та 20,7 року [16]. Ці дані свідчать про те, що СБ є більш поширеним серед літніх осіб. У пацієнтів старшого віку захворювання може перебігати безсимптомно або мати нетипову симптоматику, що призводить до пізнього виявлення, коли ускладнення вже розвинулися. Пацієнтам, у яких діагностовано СБ, можна запропонувати спостереження для виявлення дисплазії та потенційно вилікуваного раку. Однак слід урахувати супутні захворювання, очікувану тривалість життя на момент діагностики СБ та щорічний ризик розвитку денкарциноми. Перехресне дослідження, проведене

S. Myung та спів вт. (2016), виявило, що третин чоловіків старшого віку з діagnoзом СБ мали обмежену тривалість життя [23]. Надумку вторів, для пацієнтів похилого віку більше шкоди від спостереження, ніж користі від своєчасного виявлення диспепсії або рідкої появи ркту. Спостереження не має бути рутинною стратегією для цієї групи пацієнтів.

Медикаментозний езофагіт

Медикаментозний езофагіт (гастрит) належить до запалення стравоходу внаслідок шкідливого впливу лікарських засобів під час їх проходження через посиленого контакту зі слизовою оболонкою стравоходу. Хоч ця патологія може виникнути в будь-якому віці, вона є більш поширеною серед пацієнтів похилого віку. Прийом багатьох препаратів, зниження моторики стравоходу та прийом препаратів з недостатньою кількістю води — це чинники, які найчастіше соціуються із гастритом у літніх осіб. Крім того, у пацієнтів із кардіомегалією внаслідок збільшеного лівого передсердя може розвинути компресія стравоходу, що підвищує ризик виникнення медикаментозного езофагіту. S. Abid та спів вт. (2005) виявили, що, окрім похилого віку, жіночої статі, наявності цукрового діабету та ішемічної хвороби серця також соціуються з гастритом. Найчастішою причиною є НПЗЗ, доксициклін, біфосфонати, сульфат лізіклетоприл. Найпоширенішими симптомами є біль у грудях (71,8%) та одинокі (38,5%). Додатковий мнєз, наявність точного переліку препаратів та ендоскопія є необхідними для встановлення діagnoзу. Ендоскопічні дані виявляють вирозку більш ніж у 80% випадків, тоді як «вирозки, що цілюються», — у 42% пацієнтів [13].

Терапія. Необхідно відмінити препарат, який провокує розвиток езофагіту, та призначити ППП, що соціуюється із сприятливим прогнозом у більшості випадків.

Шлунок

Зміни у складі шлункової мікробіоти, зниження активності з хисних механізмів слизової оболонки, зменшення шлункового кровотоку і, як наслідок, порушені механізми відновлення є ознаками вікових шлункових змін. Ці зміни роблять літніх осіб чутливішими до розвитку певних захворювань, таких як вирозку шлунок, атрофічний гастрит та вирозку хвороб [28]. Крім того, в осіб похилого віку більший ризик виникнення пов'язаних з побічними ефектами препаратів порушень ШКТ, що може зменшити

їх прихильність до лікарських засобів та спричинити захворювання та летальний наслідок. Вплив віку на моторику шлунок також є предметом дискусій. J. L. Madsen та спів вт. (2004) показали, що моторика шлунок і тонкої кишки не знижується у здорових осіб похилого віку (середній вік — 81 рік) порівняно з контрольною групою (середній вік — 24 роки), ні статистично, ні індекс маси тіла не впливають на тривалість часу шлунок та тонкої кишки. Проте дослідження C. Shimamoto та спів вт. (2002) продемонстрували значне зниження постприндальної скоротливої сили шлунок, більш виражене в осіб похилого віку, які вели менш активний спосіб життя. Серед супутніх захворювань у пацієнтів похилого віку найбільш виражений вплив на моторику шлунок мають хвороби Паркінсона та цукровий діабет [30]. Втрата холінергічних ентеричних нейронів відється найвірогіднішим поясненням зниження моторики у літніх осіб. Доступні дані про втрату цих нейронів отримано у дослідженнях моделей тварин (щури, миші та морські свинки).

Існує думка, що активні форми кисню можуть відіграти провідну роль в ентеральній нейродегенерції, і, незважаючи на різку втрату ентеральних нейронів і відсутність нейрогенезу, ШКС має значний функціональний резерв, про що свідчить відносно збережена функція [13].

Хронічний атрофічний гастрит

Хронічний атрофічний гастрит (ХАГ), пов'язаний з інфекцією *H. pylori*, більш поширений серед літніх осіб [13]. Ознакою захворювання є частковий втрата злизової оболонки шлунок, що призводить до гіпохлоргідрії або хлоргідрії. Поширеність інфекції *H. pylori* в країнах, які розвиваються, є найвищою серед дітей, тоді як у розвинених країнах зростає зі збільшенням віку. В Китаї та Японії поширеність ХАГ становить майже 50% серед осіб віком понад 60 років. Хоч раніше вважалося, що ХАГ є незалежним чинником ХАГ, сучасні дані підтверджують теорію, що атрофічні зміни слизової оболонки шлунок пов'язані з інфекцією *H. pylori*, незалежно від віку. Активність гастриту може бути знижена шляхом ерадикації *H. pylori*. У своєму дослідженні A. Kokkola та спів вт. (2002) продемонстрували, що у пацієнтів похилого віку, які успішно позбулися інфекції, були значно нижчі середні значення чотири гістологічних параметрів, трофічності та кишкової метаболізації. Зниження секреції кислоти як наслідок ХАГ призводить до двох проблем, які особливо помітні у літніх осіб: синдром недостатнього бактеріального росту та мальабсорбція.

Дослідження A. Parlesak та спів вт. (2003) уст - новили, що поширеність *H. pylori* у літніх осіб ст новить 15,6% порівняно з 5,9% у молодших вікових груп х.

У кількох дослідженнях вивч ли зв'язок між ХАГ та супутніми з хворюв ннями у літніх осіб. Перехресне дослідження Hye Won та спів вт. (2014) виявило сильну кореляцію між н явністю ХАГ та розвитком остеопорозу в літніх жінок у Кореї. Автори пояснюють це зниження бсорбції к льцію вн слідок гіпохлоргідрії бо хлоргідрії, що призводить до зменшення мінер льної щільності кісток. Дослідження E. Lahner та спів вт. (2008) виявило зв'язок між втоїмунною хворобою щитоподібної з лози та ХАГ. Автори припустили, що втоїмунні з хворюв ння щитоподібної з лози та трофічний г стрит тісно пов'яз ні, особливо у жінок, з н явністю позитивними нтитілами до п рієт льних клітин. Хоч д ні дещо суперечливі, ост нні дослідження пок зують, що ердик ця інфекції *H. pylori* у п цієнтів похилого віку може з побігти прогресув нню ХАГ до мет пл зії кишечник та р ку шлунк [13].

Зміни шлункової мікробіоти пов'яз ні зі ст рінням і соціюються з р ком шлунк . V.N. Parsons та спів вт. (2017) пок з ли, що мікробіот шлунк відрізняється у п цієнтів з втоїмунним та соційов ним з *H. pylori* трофічним г стритом. Для ост ннього х р ктерн більш різном нитність б ктерій та їх кількість [28]. Обидв чинники пов'яз ні зі зменшенням секреції шлункової кислоти та розвитком р ку шлунк (особливо нейроендокринного р ку та денок рциноми шлунк). У п цієнтів, які отримув ли ІПП, зберіг лося норм льне різном ниття мікробіоти шлунк , незв ж ючи н гіпохлоргідрію [28].

Серед н явних ІПП суттєву перев гу м є п нтопр зол з вдяки ефективності та безпечності. Особливістю п нтопр золу є трив ліший кислотопрігнічув льний ефект ун слідок ков лентного зв'язув ння молекули з цистеїном не лише у 813-му положенні, як у решти ІПП, і у 822-му. Н відміну від омепр золу та езомепр золу п нтопр зол суттєво не вз ємодіє із системою цитохрому P450, біодоступність преп р ту не змінюється після повторного прийому. Безпечність п нтопр золу та кож зумовлен меншою кількістю побічних ефектів порівняно з прийомом л нсопр золу та езомерозолу, відсутністю кумулятивного ефекту при трив лому з стосув нні, н йбільшою серед ІПП рН-селективністю та низьким рівнем вз ємодії з іншими лік рськими преп р та ми, що м є в жливе зн чення для літніх п цієнтів з поліп р гм зією [6].

У низці клінічних досліджень пок з но, що п нтопр зол не вз ємодіє з нт цидними з соб ми, нтипірином, кофєїном, ор льними контр цептив ми, ет нолом, глібенкл мідом, метопрололом, моксициліном, кл ритроміцином, диклофен ком, н проксемом, дигоксином, к рб м зе піном, в рф рином тощо, що д є змогу використовув ти його в комплексному лікув нні коморбідних п тологій. Корекція доз для п цієнтів похилого віку, та кож з н явності ниркової та печінкової недост тності не потрібн [3]. Ці ф рм кологічні особливості роблять п нтопр зол («Золопент», та блетки 20 та 40 мг) преп р том вибору в літніх п цієнтів.

Виразкова хвороба

Під вир зковою хворобою (ВХ) розуміють пептичну вир зку як шлунк , та к і дв н дцятип лої кишки. Більшість вир зок у літніх осіб спричинен інфекцією *H. pylori* бо з стосув нням НПЗЗ і цетилс ліцилової кислоти, поліф рм цією (преп р ти, пов'яз ні з підвищеним ризиком розвитку ВХ (нтико гулянти, селективні інгібітори зворотного з хопплення серотоніну та перор льні стероїди)). Н відміну від з г льної популяції, ч стот з хворюв ності та смертність від ВХ у літніх осіб є дуже високими. Вир зки шлунк у п цієнтів похилого віку з звич й був ють більшими і м ють тенденцію виник ти у верхніх відділ х шлунк н м лій кри визні. До провокуючих фізіологічних змін, пов'яз них зі ст рістю, н лежить зменшення кровотоку в ШКС і секреції ключових компонентів з хисних мех нізмів ШКТ, та ких як бік рбон ти, муцин та прост гл ндини [13]. Н секрецію шлункової кислоти у здорових осіб похилого віку ці процеси не вплив ють, проте інфекція *H. pylori*, пов'яз н зі зміни ми мікробіоти шлунк та трофічним г стритом, призводить до гіпохлоргідрії та зниження секреції шлункової кислоти у літніх п цієнтів [28].

Клінічний вияв ВХ у літніх осіб ч сто нетиповий. З д ними D. Hilton та спів вт., лише у 30% п цієнтів похилого віку з ендоскопічно підтвердженою ВХ відзн чено типовий епіг стр льний біль. Крім того, у п цієнтів похилого віку з гострою перфор цією вир зки шлунк бо дв н дцятип лої кишки може не спостеріг ти ся кл сичних озн к хімічного перитоніту [13], що ч стково пояснюється гіпохлоргідрією.

Терапія. Незв ж ючи н те, що медик ментозне лікув ння ВХ у літніх осіб суттєво не відрізняється від та кого у п цієнтів молодшого віку, слід п м'ят ти про побічні ефекти та вз ємодію з медик ментозними преп р та ми. В досліджен-

ні Н. В. Х рченко т спів вт. (2011) доведено високу ефективність препарату «Золопент» (п нтопр зол) у лікуванні хворих н ВХ шлунк і дв н дцятип лої кишки в скл ді нтигелікоб ктерної тер пії, позитивний клінічний ефект і досягнення ендоскопічної ремісії з хворюв ння без неб ж них побічних ефектів [5].

В осіб похилого віку з ВХ, ускл дненою кровотечею, які перенесли відкрите хірургічне лікув ння, смертність упродовж 30 днів бул зн чно вищою, ніж у молодих п цієнтів [11]. М. Fezzi т спів вт. (2009) ретроспективно про н лізув ли результ ти лікув ння 98 п цієнтів, які м ли ВХ, ускл днену кровотечею, т вст новили, що у 66% вип дк х гемост зу досяг ли ендоскопічно, повторне ендоскопічне лікув ння не було пов'яз не зі збільшенням смертності. Автори рекомендув ли проводити повторну ендоскопію у літніх осіб з підвищеним хірургічним ризиком. Тр нск терн ртері льн емболіз ція бул ще одним в рінтом у цій групі [13].

Більшість гострих кровотеч із верхніх відділів ШКТ у п цієнтів ст рших вікових груп зумовлені г строп тіями в зв'язку із використ нням преп р тів, які отрим ли н зву «медик ментозні розл ди ШКТ». Вжив ння медик ментозних преп р тів збільшується з віком, літні особи м ють підвищений ризик виникнення побічних ре кцій. Множинні з хворюв ння т поліф рм ція ч сто тр пляються у п цієнтів похилого віку. Симптоми з боку ШКТ, які виник ють ун слідок прийому преп р тів, ч сто тр пляються в гері тричній пр ктиці, ле здебільшого помилково вв ж ються симптом ми внутрішньої орг нічної хвороби, що призводить до з йвого обстеження т лікув ння [19].

Нестероїдні протизапальні засоби

Нестероїдні протиз п льні з соби — це преп р ти, які н йч стіше використовують у світі. Ч сто соціюються зі шлунково-кишковими побічними явищ ми. Лік рі первинної медичної допомоги нерідко стик ються з проблемою досягнення декв тного полегшення болю, зменшення з п лення, усунення г рячки з допомогою НПЗЗ з мінім льними несприятливими явищ ми. Особливо це стосується вип дків, коли потрібне трив ле з стосув ння НПЗЗ, н прикл д, у п цієнтів з остео ртритом т ревм тоїдним ртритом. Хоч НПЗП т кож соціюються з нирковими (з тримк рідини, гіперк ліємія, вторинн гіпертензія) т серцево-судинними (судинні події, гіпертонія) побічними явищ ми, н йпоширенішими є шлунково-кишкові ускл днення (г стрит, вир зк , перфор ція т ентеро п тія).

З г лом смертність п цієнтів від кровотечі із верхніх відділів ШКТ бо перфор ції, пов'яз ної з використ нням НПЗЗ, оцінюють як 1–5 вип дків н 100 тис. Близько половини г стродуоден льних ур жень слизової оболонки, спричинених НПЗЗ, перебіг ють безсимптомно.

Гастропатія, індукована нестероїдними протизапальними засобами

Г строп тія, індуков н НПЗЗ (ГІН), розвив ється у р зі прийому доз, які пригнічують вироблення прост гл ндину, посилюють моторику шлунк т підвищують проникність слизової оболонки. Це призводить до інфільтр ції нейтрофіл ми т вироблення вільних р дик лів, згодом — до ур ження слизової оболонки [19].

До чинників, які збільшують ризик розвитку ГІН, н леж ть [19]: похилий вік, н явність супутніх з хворюв нь, особливо ВХ, цирозу печінки т серцево-судинних з хворюв нь в н мнєзі, трив ле з стосув ння НПЗЗ, інфекція *H. pylori*, тютюнокуріння, хронічне зловжив ння лкоголем, одноч снє використ ння кількох лік рських з собів.

Згідно з ост нніми рекомендаціями [19] в жливо вр ховув ти т кі положення: усі НПЗЗ не з лежно від способу введення м ють потенційно високий ризик виникнення ГІН, тому призн ч ти НПЗЗ слід лише з пок з ннями, вр ховуючи специфічні для п цієнт чинники ризику; н йпоширенішими немодифіков ними чинник ми ризику розвитку ГІН є вік (> 60 років), ВХ і шлунково-кишков кровотеч в н мнєзі, модифіков ними чинник ми — одноч снє з стосув ння цетилс ліцилової кислоти т / бо інших НПЗЗ, системних кортикостероїдів, нтико гулянтів/ нтитромбоцит рних преп р тів і селективних інгібіторів зворотного з хопплення серотоніну. Відомо, що інфекція *H. pylori* збільшує ризик розвитку ГІН. Тому перед призн ченням НПЗЗ пропонують перевірити н явність *H. pylori* т провести її ер дик цію. Рекомендують інформув ти п цієнт щодо с молікув ння НПЗЗ т в жливості регулярного спостереження, особливо тих, хто прийм є НПЗЗ трив ло т / бо у високій дозі. П цієнт м, які перебув ють н трив лому лікув нні НПЗЗ, рекомендують регулярний т специфічний моніторинг (з ур хув нням супутніх з хворюв нь, інших преп р тів т оцінкою всіх чинників ризику) для виявлення шлунково-кишкових кровотеч т / бо шлунково-кишкових побічних ефектів. Пропонують здійснюв ти профіл ктику ГІН ІПП (подвійн доз впродовж більше ніж 30 діб) при трив лому з стосув нні НПЗП.

Згідно з даними досліджень, пентоприл зол порівняно з іншими ІПП демонструє вище полегшення симптомів у пацієнтів похилого віку [29]. Окрім того, він характеризується тривалим селективним кислотоінгібувальним ефектом (до 46 год), високим профілем безпечності, доброю переносністю, стійкістю біодоступністю і чітким контролем з кислотоутворювальною функцією шлунку після першого прийому препарату. Пентоприл не потребує корекції дози в пацієнтів різних вікових категорій. Важливою характеристикою препарату є низький рівень його взаємодії з іншими лікарськими засобами. Це дає змогу комбінувати пентоприл з іншими препаратами для досягнення бажаного терапевтичного ефекту. Саме тому пентоприл («Золопент») слід розглядати як препарат вибору для пацієнтів похилого віку, оскільки вони звичайно приймають велику кількість препаратів різних фармакологічних груп [4].

При захворюваннях, які потребують миттєвого полегшення (головний біль, дисменорея, післяопераційний біль), слід починати прийом з низьких доз та меншої тривалості. Пульсотерапію (переривчасті великі дози НПЗЗ) можна розглянути для посилення терапевтичного ефекту та зменшення ускладнень з боку ШКТ та інших побічних явищ при хронічних захворюваннях. Селективні інгібітори циклооксигенази-2 можуть бути використані для профілактики зменшення побічних ефектів від звичайних НПЗЗ. Пацієнтам, які приймають НПЗЗ, необхідно рекомендувати регулярно відвідувати лікаря для своєчасного перегляду терапії НПЗЗ.

Печінка

Старіння пов'язане з поступовою зміною структури і функції печінки, та кож з різними змінами в клітинках печінки, зокрема в синусоїдальних ендотеліальних. Старіння та кож може збільшувати ризик виникнення захворювань печінки. Є несприятливим прогностичним чинником, спричиняючи зростання смертності.

Кровопотік печінки поступово зменшується з віком. У дослідженнях, в яких сконструювали печінку з допомогою радіоізотопів, спостерігали зменшення не тільки об'єму печінки, а й функціональних клітин печінки [22]. Отримано суперечливі дані щодо спричинених старінням змін печінки. Відзначено незначне зниження базального рівня альбуміну в сироватці крові під час природного старіння. Вміст холестерину в печінці, з якого холестерину та ліпопротеїнів високої щільності в крові поступово збільшується зі старінням. Метаболізм

холестерину ліпопротеїнів низької щільності знижується на 35%. Рівень γ -глутаміноаміно кислот в сироватці крові та лужної фосфатази підвищується. Вміст білірубину в сироватці крові поступово знижується. До змін, пов'язаних зі старінням, належить посилення оксидативного стресу, збільшення реактивності, прискорене старіння клітин та прогресування дисфункції органів. Вони впливають на реакцію клітин печінки на пошкодження та швидкість відновлення [22].

Фіброз печінки

Фіброз печінки є несліпким і дмірною реакцією відновлення, спричиненою хронічною травмою печінки. Кінцевим діянням фіброзу печінки — цироз, руйнування нормальної архітектури та втрата гепатоцитів, що перешкоджає печінці ефективно виконувати синтетичну та метаболічну функції. Старіння розглядають як чинник ризику прогресування фіброзу на тлі гепатиту С та несприятливого прогнозу при алкогольному гепатиті [22]. Тому припускають, що старіння підвищує сприйнятливості печінки до фіброзу. Однак біологічні механізми, котрі пояснюють цю схильність, недостатньо вивчено. Старіння звичайно корелює із підвищеним оксидативним стресом та зниженою толерантністю до окисного пошкодження. Однак дані щодо зв'язку фіброзу печінки зі старінням суперечливі.

Неалкогольна жирова хвороба печінки

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) включена до складу (скупчення з жировою печінкою), неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), що супроводжується запаленням унаслідок пошкоджених клітин печінки, та кож фіброз та цироз печінки. Звичайний рівень поширеності НАЖХП серед дорослого населення оцінюють як 15–30%. Виявлено тенденцію до зростання його з віком. У Роттердамському дослідженні з урахуванням 2811 осіб віком понад 65 років згальний рівень поширеності НАЖХП становив 35,1%. В іншому дослідженні, в якому порівнювали групи осіб віком понад 65 років та від 18 до 64 років, повідомили, що в осіб похилого віку був вищий рівень поширеності НАСГ (72 проти 56%), та кож більш частоту фіброзу печінки. Резистентність до інсуліну, як і, як відомо, є основною причиною НАЖХП, є основним компонентом метаболічного синдрому, котрий частіше виявляють в осіб похилого віку. Старіння, яке супроводжується відомим ліпідним ожирінням і невідомою кількістю вісцерального жиру, спричинює інсулінорезистентність (ІР) та підвищену секрецію прозапальних цитокінів, згодом при-

зводить до мет болічного синдрому т ді бету 2 типу [22]. При IP секреція вільних жирних кислот посилюється внаслідок ліполізу в жирових тканинах, тоді як синтез нейтрального жиру в печінці посилюється з рхунок збільшеного зхоплення вільних жирних кислот. Молекулярні механізми накопичення надлишкового жиру в печінці та пошкодження печінкових клітин унаслідок стресу включають посилене утворення активних форм кисню, пошкодження ДНК, активцію синтезу нейтрального жиру, що залежить від зменшення довжини теломер, зниження активності процесів автофагії, посилення M1-залежних реакцій митохондріальної активності шляхів ядерного фактора-кВ [22].

Терапія. Сучасні методи лікування НАЖХП — це контроль маси тіла шляхом зміни способу життя та поліпшення резистентності до інсуліну [12]. Введення обмежень у харчування та збільшення фізичних навантажень на 5–10% може зменшити вміст жиру, який накопичується всередині печінки, приблизно на 40%. Крім того, лікування фізкультур і дієтотерапією в осіб похилого віку можуть зменшити накопичення жиру в печінці та позитивно вплинути на гіперліпідемію, гіпертензію та резистентність до інсуліну. Метформін і тіазолідиніони є сенситизаторами інсуліну. Застосування вітаміну Е (800 МО/добу) дає змогу знизити вживання тютюну, збільшення іскричної дистрофії та стимулювати регрес НАСГ у 36% пацієнтів. Однак тривале безпечність застосування вітаміну Е сумнівна, оскільки є дані щодо збільшення загальної смертності, частоти геморагічного інсульту і ризику простатити у чоловіків віком понад 50 років. Вітамін Е можна використовувати у пацієнтів із НАСГ з відсутністю цирозу та цукрового діабету [22].

Доведено, що застосування УДХК протягом року сприяє поліпшенню біохімічних показників, але не гістологічному поліпшенню. Омега-3 поліненасичені жирні кислоти можуть зменшити вміст жиру в печінці, але їх вплив на гістологічний результат не виявлено. Лікування обетіхоловою кислотою у пацієнтів з НАСГ і без цирозу демонструє зниження вживності НАСГ та фіброзу печінки [22].

У пацієнтів похилого віку з НАЖХП частіше виявляють високий рівень феритину. У тих пацієнтів проведення флеботомії для зменшення запасів заліза майже до рівня залізодефіциту поліпшує стан здоров'я незалежно від оцінки наявності алкогольного стеатозу (NAS) без прогресування фіброзу [15]. Британська хірургія рекомендована пацієнтам, які мають індекс маси тіла 35–40 кг/м², особам з метаболічним синдромом

бо діабетом 2 типу. Ця процедура поліпшує некротичне зупинення та фіброз печінки шляхом зменшення маси тіла. Незважаючи на те, що британська хірургія спричиняє зростання рівня зхворюваності серед літніх осіб порівняно з молодшими пацієнтами, суттєвої різниці в смертності немає, крім пацієнтів із зхворюваннями серця. З огляду на це її можна розглядати як варіант лікування. Тривалість життя печінки може бути в разі для пацієнтів з декомпенсованим цирозом печінки. Однак в осіб похилого віку слід уникати поширення з віком супутніх зхворювань, котрі суттєво впливають на вживання і тривалість госпітального лікування після тривалості життя печінки [22].

Захворювання печінки, пов'язане зі зловживанням алкоголем

Рівень споживання алкоголю зростає у літніх осіб через соціальну ізоляцію, розлучення чи депресію. Згідно з даними національних обстежень щодо вживання наркотиків та стану здоров'я, оприлюднених протягом 2005, 2006 років, частота літніх чоловіків серед осіб у зоні ризику вживання алкогольних напоїв дві «дрінки» на добу становить 13%, жінок — 8%, серед осіб у зоні зп'ять «дрінок» на добу — відповідно 14 і 3%.

Здатність метаболізувати алкоголь у літніх осіб знижується через зменшення рівня активності метаболічних ферментів, концентрація етанолу в крові підвищується з рхунок зменшення об'єму розподілу води. Крім того, ризик алкогольної інтоксикації може зростати внаслідок зміни метаболізму алкоголю при прийомі певних препаратів. Нікотинічний мідденіновий динуклеотид утворюється в процесі метаболізму етанолу, що збільшує синтез жирних кислот з нейтральним жиром і пригнічує мітохондріальне β-окиснення, все це призводить до утворення жирової печінки. Зістарінням функція мітохондрій знижується, і якщо це відбувається на тлі діабету або метаболічного синдрому, то утворення жирової печінки прогресує тиме. Підвищення секреції фактора некрозу пухлини α клітин митохондріальної оксидативного стресу прискорює прогресування жирової печінки до стеатогепатиту. Такі чинники можуть прискорити генезис цирозу печінки шляхом активізації трансформованих клітин печінки у міофібробласти [22].

Клінічні симптоми алкогольного зхворювання печінки в осіб похилого віку схожі з тими у молодших вікових групах, але поширеність його ускладнень вище. Серед пацієнтів віком понад 60 років із зхворюваннями печінки, пов'язан-

ним зі зловживанням алкоголю, близько 79% мають те ускладнення, як алкогільний цироз печінки; 40% пацієнтів з алкогільним цирозом мають алкогільний гепатит. Рівень смертності хворих на алкогільний гепатит становить 15–25%. Стратегія пов'язана з несприятливим прогнозом у хворих з алкогільним гепатитом. Алкоголь прискорює прогресування не лише хронічного гепатиту, спричиненого вірусом гепатиту В та С, й інших захворювань печінки, таких як НАЖХП і гемохроматоз. В інфекційних вірусом гепатиту С та В споживання алкоголю призводить до зростання ризику виникнення гепатоцелюлярної карциноми. В осіб з ожирінням вживання алкоголю збільшує скопчення надлишків жиру в печінці та погіршує утворення печінки з порушенням підвищеної секреції факторів некрозу пухлини α та цитохрому P450 2E1. Оскільки стратегія збільшує ризик виникнення супутніх захворювань, особи похилого віку частіше приймають велику кількість лікарських засобів. Оскільки етиологія більшості лікарських засобів метаболізуються цитохромом P450-монооксигенази в печінці, пацієнти похилого віку з алкогільними захворюваннями печінки мають вищий ризик гепатотоксичності внаслідок взаємодії з іншими лікарськими засобами [22].

Терапія. Основним методом лікування алкогільних захворювань печінки є припинення вживання алкоголю та забезпечення надходження до організму достатньої кількості поживних речовин і вітамінів. Алкогільне утворення печінки у хворих похилого віку відбувається з домінуванням синдрому холестази. Це слід урахувати при призначенні медикаментозних засобів. УДХК є препаратом вибору в цьому випадку, оскільки має холеретичний ефект унаслідок дії таких механізмів, як витіснення пулу токсичних гідрофобних жовчних кислот з порушенням конкурентного захоплення рецепторами в клубовій кишці; стимуляції екзоцитозу в гепатоцитах шляхом активності С-залежної α -протеїнкінази, що спричиняє зменшення концентрації гідрофобних жовчних кислот; індукції біосинтезу холерезу, що підсилює виведення гідрофобних жовчних кислот у кишечник [1]. З наявності внутрішньопечінкового холестази призначення УДХК («Укрлів») належить до першої лінії терапії з поступовим збільшенням дози, починаючи з 20 мг/кг двічі на добу. Зникнення симптомів відбувається протягом 2 тиж. Використання УДХК асоціюється зі зникненням або зменшенням свербіжності, зниженням рівня трансаміназ та жовчних кислот у сироватці крові. Для досяг-

нення стійкого ефекту тривалість лікування УДХК пацієнтів з алкогільним утворенням печінки має бути не менше ніж 6–12 міс. Лікування глюкокортикоїдами може бути корисним для пацієнтів з помірним алкогільним гепатитом, поки не з'явиться шкідливою модифікацією з 32. Для осіб з протипоказаннями щодо стероїдів пентоксифілін є інгібітором факторів некрозу пухлини α можна розглянути як альтернативне лікування. Побічні ефекти бензодіазепінів, такі як сонливість, втомленість, розгубленість, тривожність, нестримання сечі, не були більшого поширення з віком [22].

Медикаментозне пошкодження печінки

Похилий вік є чинником ризику розвитку медикаментозного пошкодження печінки (МПП), оскільки особи похилого віку сприйнятливіші до побічних реакцій на препарати. МПП слід класифікувати як гепатоцелюлярне, холестазичне або змішане з результатом першого дослідження рівня печінкових ферментів у зв'язку з клінічною подією [9]. Існує думка, що старший вік асоціюється з утворенням печінки холестазичного типу, але не є чинником, котрий спричиняє розвиток МПП. Дослідження, проведене в Японії, показало, що пацієнти похилого віку частіше мають холестазичний тривалітний МПП (46,0% пацієнтів віком понад 65 років і 31,6% пацієнтів молодше 65 років). Пацієнти віком понад 75 років потребували значно тривалішої госпітальності щодо МПП. Для лікування коморбідних станів літні пацієнти можуть вжити багато класів препаратів одночасно. У Німеччині 466 пацієнтів віком понад 70 років отримували в середньому 3,7 призначених лікарських препаратів додатоково до 1,4 препаратів без рецепту щодня. У проспективному дослідженні, проведеному в Нідерландах, 94,2% пацієнтів літнього віку (середній вік – 82,3 року) приймали більше одного препарату, 73,3% було призначено чотири препарати та більше.

Для запобігання виникненню МПП побічні ефекти препаратів і синергетичні взаємодії кількох препаратів слід урахувати у пацієнтів похилого віку [32]. Зі значно більшою частотою МПП трапляється у літніх осіб у зв'язку з прийомом таких препаратів, як антибіотики (моксицилін/кларитромилін, флуоксалон, фузидові кислоти, рокситромилін та комбіновані тетрацікліни), стероїди (ципротерон та дназол) та інші (хлорпромазин, кетімід та німесулід) [18]. Кількість пацієнтів з підвищеним вмістом трансаміназ з під час лікування німесулідом зростає. Трапляються

виписки фульмінантного та підгострого гепатиту, іноді — летального.

Описано дві види патологічних змін, індуковані німесулідом. Це гепатоцелюлярний некроз та чистий холестаз, пов'язані зі статтю та віком. Статини рідко є причиною МПП. Антидепресанти та / або протиепілептичні препарати також рідко є причиною важкого МПП з низьким ризиком ускладнення бо хронічної трансформациї. Антитромбоцитарні препарати спричиняють МПП в осіб старшого віку з кращим прогнозом, ніж інші препарати (менша смертність і тривалість госпіталізації) [24]. Регулярний прийом алкоголю може бути чинником, котрий призводить до розвитку МПП, пов'язаного зі специфічними препаратами, такими як ізоніазид, метотрексат і глотин [9].

Терапія. Найважливішим початковим кроком у лікуванні МПП є припинення дії провокувального агента. Спонтанне відновлення, повне або майже повне протягом кількох днів чи тижнів після відміни препарату, який, імовірно, спричинив МПП, є вживим критерієм оцінки причини з хворювання. Однак поліпшення може спостерігатися не одразу, пошкодження може тривати, незважаючи на відміну провокувального чинника. Пацієнтів із супутньою жовтяницею слід тримати під активним спостереженням з частими тестуваннями біохімічних показників печінки. Осіб з енцефалопатією та / або когнітивними порушеннями слід госпіталізувати.

Хронічний холестаз у вигляді слідок МПП звичайно лікують з використанням УДХК [9].

Холестатичні захворювання печінки

Первинний білірний цироз (ПБЦ) і первинний склерозувальний холангіт (ПСХ) — це хронічні захворювання, які можуть виникнути у дорослих осіб будь-якого віку. Серед 1000 пацієнтів у районі Нью-Йорка (Велика Британія) 39% з ПБЦ створили особи віком понад 65 років (G. Jansen, 2002). Симптоми захворювання не відрізнялися у різних вікових групах, але смертність, пов'язана із захворюваннями печінки, переважала серед літніх осіб (18 проти 13% у групах віком менше ніж 65 років). Серед осіб похилого віку із ПСХ 70% мали запальні захворювання кишечника (ЗЗК). Симптоми ЗЗК звичайно передували клінічному вияву захворювання печінки.

Статтю опубліковано з підтримки ТОВ «Кусум Фарма».

Учасники: концепція і дизайн дослідження — О. К.;

збір і обробка матеріалу — А. Р.;

написання тексту, редакція — О. К., А. Р.

ки. Симптоми ПСХ в осіб похилого віку, ймовірно, такі самі, як і в молодших вікових категоріях. Виписки холангіокризиною дещо частіше трапляються в старшій віковій групі.

Імуноглобулін G4-соціотипний холангіт (ІАХ) — це недивно описано білірне захворювання невідомої етіології, яке має біохімічні та холангіографічні особливості, які не відрізняються від ПСХ. Частіше зустрічається позпечінкові жовчні протоки. З хворювання відповідно протизпалнювальну терапію, частіше соціюється з втоїмунним накретитом і фіброзом. ІАХ характеризується підвищеним рівнем IgG4 у сироватці крові та інфільтратом IgG4-позитивних плазматичних клітин у жовчних протоках і тканинах печінки. Не відміну від ПСХ ІАХ не соціюється із ЗЗК. Це захворювання трапляється переважно у пацієнтів похилого віку та має сприятливий довгостроковий прогноз після декількох рецидивів імуносупресивної терапії.

Терапія. УДХК — єдиний препарат, який слід застосовувати для лікування холестатичних захворювань печінки [26]. Основні властивості УДХК при холестатичній хворобі печінки — це захист від цитотоксичності, спричиненої жовчаними солями, стимуляція гепатобілярної секреції, антиоксидантність, підвищення рівня глутатіону та пригнічення апоптозу клітин печінки [31]. Останні дані свідчать, що превентивна терапія з використанням УДХК після трансплантації печінки дає змогу суттєво зменшити кількість випадків повторного ПБЦ і відторгнення трансплантату незалежно від статусу захворювання та біохімічних показників [10]. Лікування холангітів та обструктивної жовтяниці у пацієнтів похилого віку може передбачити застосування ендоскопічних методів.

Таким чином, управління захворюваннями ШКТ у літніх осіб має ґрунтуватися на знанні особливостей клінічного перебігу захворювань, діagnostичних алгоритмів, а також терапевтичних втручань з урахуванням наявності мультиморбідності. Літні пацієнти — це група хворих з унікальними потребами щодо діagnostичних та терапевтичних підходів. Подальше поглиблення знань є необхідним для забезпечення кращої докзової та економічно ефективною допомогою, щоб максиміально поліпшити якість життя цієї категорії пацієнтів.

Список літератури

- Жур влев Л.В., Кривоновосов Е.М., Лопин Н.А. Применение урсодезоксихолевой кислоты во внутренней медицине // Пр ктикующий лік р.— 2014.— №4.— С. 25—33.
- Зюков І.В. Можливості ре ліз ції в Укр їні трудового потенці лу літніх осіб // Вісник ДДФА: Економічні науки.— 2009.— №2.— С. 5—10. URL: <http://212.1.86.13/jspui/handle/123456789/1674/>.
- Усенко О.Ю., Мнойло М.В., Бій І.В. Улсеп н (п нтопр -зол) к ефективное средство профил ктики эрозивно-язвенных пор жений г стродуоден льной зоны у п циентов во время опер тивных вмеш тельств н орг н х желудочно-кишечного тр кт // Медицин неотложных состояний.— 2019.— №1 (96).
- Х рченко Н.В. XIX Н ціон льн школ г строентерологів, геп тологів Укр їні — зн ков подія в г лузі // Здоров'я Укр їни.— 2017.— №9(406).— С. 24—25.
- Х рченко Н.В., Лопух І.Я., Коруля І.А., Дж нелідзе Д.Т. Оценк ефективности преп р т «Золонт» в схеме нтихеликоб ктерной тер пии у больных язвенной болезнью г стродуоден льной лок лиз ции // Суч сн г строентерол.— 2011.— №. 5(61).— С. 72—75.
- Чернобровий В.М., Ксенчин О.О. П нтопр зол: особливості ф рм кокінетики, кислотопрігнічув льної дії, клінічної ефективності т безпечності з стосув ння // Суч сн г строентерол.— 2016.— №4.— С. 60—66.
- Ahmed F, Cotton S, Schulte B. What is the best treatment strategy to heal and prevent recurrence of acute esophagitis in the elderly? // Evidence-Based Practice.— 2016.— Vol. 19, N4.— P. 12—13.
- Anderson C.L. Management of GERD in the Elderly: Are PPIs appropriate? // Nursing Capstones. April 2017. URL: <https://commons.und.edu/nurs-capstones/54>.
- Andrade R.J. et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury // Journal of Hepatology.— 2019.— Vol. 70, N6.— P. 1222—1261.
- Corpechot C. et al. Preventive administration of ursodeoxycholic acid after liver transplantation for primary biliary cholangitis prevents disease recurrence and prolongs graft survival // Journal of Hepatology.— 2019.— Vol. 70.— P. E84—E84.
- Daniel V.T. et al. Predictors of mortality in the elderly after open repair for perforated peptic ulcer disease // Journal of Surgical Research.— 2017.— Vol. 215.— P. 108—113.
- Dong F. et al. Long-term lifestyle interventions in middle-aged and elderly men with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial // Scientific Reports.— 2016.— Vol. 6.— P. 36783.
- Dumic I, Nordin T, Jecmenica M. et al. Gastrointestinal tract disorders in older age // Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology.— 2019.— Vol. 2019.— P. 1—19. doi:10.1155/2019/6757524.
- Durazzo M. et al. Gastrointestinal tract disorders in the elderly // Minerva Medica.— 2017.— Vol. 108, N6.— P. 575—591.
- European Association for the Study of the Liver. et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // Obesity facts.— 2016.— Vol. 9, N2.— P. 65—90.
- Gatenby P. et al. Lifetime risk of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus // World Journal of Gastroenterology.— 2014.— Vol. 20, N28.— P. 9611.
- Gatenby P. et al. Risk stratification for malignant progression in Barrett's esophagus: gender, age, duration and year of surveillance // World Journal of Gastroenterology.— 2016.— Vol. 22, N48.— P. 10592.
- Hunt C.M. et al. Age-related differences in reporting of drug-associated liver injury: data-mining of WHO Safety Report Database // Regulatory Toxicology and Pharmacology.— 2014.— Vol. 70, N2.— P. 519—526.
- Hunt R. et al. International Consensus on Guiding Recommendations for Management of Patients with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs Induced Gastropathy-ICON-G // Euroasian Journal of Hepato-gastroenterology.— 2018.— Vol. 8, N2.— P. 148.
- Hunt R. et al. World gastroenterology organisation global guidelines: GERD global perspective on gastroesophageal reflux disease // Journal of clinical gastroenterology.— 2017.— Vol. 51, N6.— P. 467—478.
- Jain V, Pitchumoni C.S. Gastrointestinal side effects of prescription medications in the older adult // Journal of Clinical Gastroenterology.— 2009.— Vol. 43, N2.— P. 103—110.
- Kim H., Kisseleva T., Brenner D.A. Aging and liver disease // Current Opinion in Gastroenterology.— 2015.— Vol. 31, N3.— P. 184.
- Ko M.S. et al. Barrett's Esophagus commonly diagnosed among elderly men with limited life expectancy // Journal of the American Geriatrics Society.— 2016.— Vol. 64, N10.— e109.
- Licata A. et al. A focus on epidemiology of drug-induced liver injury: analysis of a prospective cohort // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.— 2017.— Vol. 21 (suppl. 1).— P. 112—121.
- Mendelsohn A.H. The effects of reflux on the elderly: the problems with medications and interventions // Otolaryngologic Clinics of North America.— 2018.— Vol. 51, N4.— P. 779—787.
- Nagaratnam N., Nagaratnam K., Cheuk G. Chronic liver disease // Geriatric Diseases.— Springer, Cham, 2017.— P. 1—12.
- OECD data: Elderly population. URL: <https://data.oecd.org/pop/elderly-population.htm>.
- Parsons B.N. et al. Comparison of the human gastric microbiota in hypochlorhydric states arising as a result of Helicobacter pylori-induced atrophic gastritis, autoimmune atrophic gastritis and proton pump inhibitor use // PLoS pathogens.— 2017.— Vol. 13, N11.— e1006653.
- Rongcheng X.U. et al. Comparison of the efficacy of pantoprazole and omeprazole in the treatment of elderly patients with peptic ulcer // Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy.— 2017.— Vol. 24, N9.— P. 1373—1377.
- Soenen S. et al. Gastric emptying in the elderly // Clinics in Geriatric Medicine.— 2015.— Vol. 31, N3.— P. 339—353.
- Sundaram V, Björnsson E.S. Drug-induced cholestasis // Hepatology Communications.— 2017.— Vol. 1, N8.— P. 726—735.
- Tajiri K., Shimizu Y. Liver Diseases in the elderly // Liver Pathophysiology.— 2017.— P. 331—339.
- Wirth R. et al. Oropharyngeal dysphagia in older persons—from pathophysiology to adequate intervention: a review and summary of an international expert meeting // Clinical Interventions in Aging.— 2016.— Vol. 11.— P. 189.

Е. В. Колесникова, А. О. Радченко

ГУ «Н ціон льный институт тер пии имени Л. Т. М лой НАМН Укр ини», Х рьков

Особенности некоторых гастроэнтерологических заболеваний у пожилых пациентов

Приведенные д нные основ ны н исследований прошлых лет и действующих рекомендаций. П тологические изменения г строэнтерологического профиля среди лиц ст рше 65 лет являются н иболее р спростр ненными. У этой к тегории п циентов з болев ния могут быть легкими или типичными, что приводит к поздней ди гностике и з держке н зн чения своевременного лечения. К н иболее р спростр ненным з болев ниям у лиц пожилого возр ст , кроме дисф гии и одиноф гии, относятся

г строзоф ге льн я рефлюксн я болезнь, пищево д Б рретт и медик ментозный эзоф гит. С возр стом ч ще встреч ется хронический трофический г стрит и р стет смертность вследствие осложнений язвенной болезни. Особое вним ние уделено тому ф кту, что многие п циенты пожилого возр ст при-меняют нестероидные противовосп лительные средств (НПВС), нтитромбоцит рные или нтико гу-лянтные преп р ты из-з н личия сопутствующих з болев ний, что обусловлив ет необходимость инди-виду льного подход ко оценке рисков и р цион льного подход к продолжению прием этих преп р тов вместе с нтисекреторными преп р т ми. Г строп тии, индуциров нные приемом НПВС, являются ч стой причиной рост смертности от кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тр кт .

Для эффективного лечения г строзоф ге льной рефлюксной болезни, хронического трофического г стрит , г строп тии, индуциров нной употреблением НПВС, целесообразно н зн чение п нтопр зол . В отечественных исследов ниях док з н клиническ я эффективность и безоп сность применения п нтопр зол («Золопент») у больных пожилого возр ст , продемонстриров но ряд преимуществ перед другими ингибитор ми протонной помпы: длительный кислотоингибирующий эффект, больш я рН-селективность и низкий уровень вз имодействия с другими лек рственными преп р т ми, что имеет в жное зн чение при лечении п циентов с мультиморбидностью и полипр гм зией.

Нег тивные влияния с возр стом происходят и в печени. Больше р спростр нение получ ют лкоголь-ное пор жение с синдромом холест з и медик ментозные геп титы. С возр стом достоверно возр с-т ет количество холест тических пор жений печени. Преимуществ в лечении имеет урсодезоксихоле-в я кислот . Обоснов н целесообразность ее применения у п циентов пожилого возр ст с синдромом холест з бл год ря нтихолест тическому и цитопротективному эффект м, т кже при н личии били рного рефлюкс . Исползов ние отечественного преп р т «Укрлив» опр вд но с точки зрения ф рм коэкономических преимуществ и тер певтической эффективности.

Ключевые слов : пожилой возр ст, з болев ния желудочно-кишечного тр кт , з болев ния печени, урсодезоксихолев я кислот , п нтопр зол.

O. V. Kolesnikova, A. O. Radchenko

SI «L. T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

The peculiarities of some gastroenterological diseases in elderly patients

The data presented in the paper were based on the recent investigations and current recommendations. The pathological changes in the gastroenterological profile are proved to be most prevalent in subjects aged 65 years and older. In this category of patients, the disorders may be mild or atypical, resulting in the late diagnosis and delays in the administration of timely treatment. Besides dysphagia and odynophagia, the most prevalent diseases of elderly patients are gastroesophageal reflux disease (GERD), Barrett's esophagus and medicated esophagitis. With aging, the chronic atrophic gastritis and lethality due to complications of peptic ulcer become mostly prevalent. The particular attention has been paid to the fact that many elderly people are forced to use non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), antiplatelet or anticoagulant drugs due to comorbidities, which creates the need for an individual approach to the risks and rational approach to the prolongation of antipyretics' administration. NSAID-induced gastropathy is a frequent cause of increased mortality from bleeding from the upper gastrointestinal tract.

The pantoprazole administration is advisable for the effective treatment of GERD, chronic atrophic gastritis, NSAID-induced gastropathy justified. Domestic trials provided evidence for the efficacy and safety of «Zolopent» in this category of patients, which demonstrates a number of advantages over other proton pump inhibitors: longer acid-suppressing effect, higher pH selectivity and low levels of interaction with other drugs, treatment of patients with multimorbidity and polypharmacy.

With aging liver is being affected as well. Alcoholic liver injury with cholestasis syndrome and drug-induced hepatitis are increasingly prevail. The rate of cholestatic liver injuries significantly increases with age. Ursodeoxycholic acid (UDCA) has an unconditional advantage in the treatment. The advisability of its use in elderly patients with cholestasis syndrome, due to anticholestatic and cytoprotective effects, as well as in the presence of biliary reflux, has been substantiated. The use of the domestic drug «Ukrliv» is justified in terms of pharmacoeconomic benefits and therapeutic efficacy.

Key words: old age, diseases of the gastrointestinal tract, liver disease, ursodeoxycholic acid, pantoprazole. □

Контактна інформація

Колесніков Олен В димівн , д. мед. н., з ст. директор з н укової роботи
ДУ «Н ціон льний інститут тер пії ім. Л.Т. М лої НАМН Укр їни»
61039, м. Х рків, просп. Любові М лої, 2
Тел. (572) 370-28-18. E-mail: tsolo.doc@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 8 вересня 2019 р.